

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNETICA ENDORECTAL.

Josep Comet Batlle, Joan Carles Vilanova Busquets¹, Joaquim Barceló Obregón¹, Albert Maroto Genover², Margarita Osorio Fernández², Eugeni López Bonet³, Narcís Torrent Quer, Miquel Ordís Dalmau, Carles Barceló Vidal⁴ y Agencia de Evaluación de Tecnología para la Investigación Médica (AATRM).

Servicio de Urología del Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

¹Resonancia Magnética Girona. Girona.

²Servicio de Radiología del Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

³Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

⁴Facultad de Matemática Aplicada. Universidad de Girona (UdG). Girona. España.

Resumen.- OBJETIVO: La espectroscopia de resonancia magnética endorectal (RMS) es una nueva técnica de imagen que permite realizar una evaluación más precisa y fiable de la localización y estadiaje del cáncer de próstata (CaP) que el estudio morfológico aislando que ofrece la resonancia magnética endorectal sola. La combinación de la RM endorectal y la RMS ofrece la posibilidad de realizar un estudio morfológico y metabólico simultáneo, que sin duda consigue mejoras en la detección del CaP. Además, el perfeccionamiento técnico introducido recientemente en el estudio espectroscópico de la próstata ha permitido también aumentar la fiabilidad en la detección del CaP.

MÉTODOS/RESULTADOS: Presentamos en este artículo las ventajas que esta técnica ofrece tanto para la de-

tección del CaP en pacientes con riesgo de sufrir esta neoplasia, como también su utilidad en pacientes con biopsias previas negativas y progresiva elevación del PSA. Presenta también ventajas en el estudio de las recidivas bioquímicas del PSA en pacientes tratados previamente, y en el estudio de la glándula central prostática. Comentaremos también la posibilidad de utilizarla en el estadiaje del CaP. Nuestro grupo está actualmente trabajando con la RMS en la detección del CaP, en colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnología para la Investigación Médica (AATRM), y presentamos algunos resultados obtenidos mediante la utilización de esta técnica.

CONCLUSIONES: La RMS es un método poco invasivo que ofrece la capacidad de detectar el CaP en la glándula periférica, con mayor fiabilidad que la RM endorectal sola, en pacientes seleccionados. Es una muy buena herramienta para el estudio de la glándula central en la que la detección de neoplasias resulta muy difícil por métodos puramente morfológicos. Por tanto, la RMS permite evaluar las alteraciones metabólicas en toda la glándula y aumentar así la fiabilidad en la detección del CaP, tanto en la glándula central como en la periférica.

Palabras clave: Espectroscopia. Resonancia endorectal. Cáncer de próstata. Detección.

Summary.- OBJECTIVES: The endorectal MR spectroscopic imaging (MRS) is a new imaging technique that allows a more accurate and reliable evaluation for the localization and staging of prostate cancer (PCa) than the sole morphological study offered by endorectal MR alone.

Correspondencia

Josep Comet Batlle
Servicio de Urología
Hospital Universitario Dr. Josep Trueta
Ctra Nacional II, s/n
17007 Girona. (España)
28547jcb@comb.es

The combination of endorectal MRI and MRS allows a simultaneous morphologic and metabolic study that improves the detection of PCa. Moreover, the technical improvements recently introduced in the spectroscopic study of the prostate have led to an increase of reliability in the detection of PCa.

METHODS AND RESULTS: *We present in this article the advantages this technique offers in the detection of PCa in patients at high risk, as well as in patients with progressive PSA rising and previous negative biopsies. It also seems to be useful in the study of biochemical recurrences of PSA in previously treated patients, and for the study of the central gland. We comment, as well, the chance to use this tool in the staging of PCa. Our group is actually working with MRS in the detection of PCa, in collaboration with AATRM (Agency of Evaluation of medical technology for medical research) and we present some recent results in the use of this technique.*

CONCLUSIONS: *MRS is a non-invasive method that allows the detection of PCa in the peripheral gland with a greater reliability than endorectal MRI alone, in selected patients. It is also a good technique for the study of the central gland, in which the detection of PCa is difficult by morphological methods. So, RMS allows the evaluation of metabolic disorders in the whole prostatic gland and improves the overall accuracy in the detection of PCa, either in the central or peripheral gland.*

Keywords: *Spectroscopy. Endorectal MRI. Prostate cancer. Detection.*

INTRODUCCIÓN

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. Igualmente, la fiabilidad en

la afectación extracapsular y de vesículas seminales mediante esta técnica varía entre el 60-85% y 78% respectivamente (1, 2). 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 anteriormente, la RM endorectal es actualmente el mejor método de imagen para la detección del CaP, y concretamente dónde 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 periférica (3). 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 difícil (2). 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 endorectal (4).

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 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 estadiage del CaP. Tiene también un papel relevante en la evaluación de la recidiva bioquímica del PSA (5). 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.

FUNDAMENTO DE LA RMS

El principio físico de la RM consiste en generar cambios energéticos en los protones de hidrógeno de las moléculas del cuerpo humano, dentro de campos magnéticos al aplicar pulsos de radiofrecuencia.

Estos cambios energéticos son transformados en señal eléctrica, que mediante un proceso informático permiten producir una imagen espacial. Los protones de hidrógeno de las diferentes moléculas tienen diferentes frecuencias (propiedad conocida como desplazamiento químico). La técnica de espectroscopia permite obtener una curva de la señal emitida por la intensidad de los propios protones de hidrógeno en relación a la frecuencia (es decir, un espectro), y su localización espacial en un determinado vóxel (6). Esto permite conocer el perfil metabólico de un determinado vóxel en la glándula prostática. (Figura 1).

Los ejes X e Y del espectro representan la frecuencia y la intensidad respectivamente. El eje X se expresa en partes por millón (ppm), mientras que el eje Y no tiene unidades.

Los picos relevantes del espectro en la glándula prostática son la colina, la creatina y el citrato, que son los metabolitos más abundantes en la glándula prostática, y se encuentran representados en la situación 3.2, 3.0 y 2.6 ppm del eje X, respectivamente (6). La compleja anatomía de la glándula prostática y la irregular localización del tumor a menudo en la próstata hacen necesarias unas condiciones técnicas muy estrictas para obtener una adecuada sensibilidad de la espectroscopia, así como una buena resolución espacial de los datos. 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 (Figura 1). 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 (Figura 2), sin necesidad de conocer morfológicamente de forma previa la zona sospechosa de tumor (7).

En 1954, Cooper e Imfeld establecen que los niveles de citrato en el tejido prostático benigno (normal e hiperplásico) eran significativamente más elevados que los niveles de citrato en el tejido maligno (8). Y posteriormente Marberger (9), en 1962 describe que se produce una dramática disminución de los niveles de citrato en el tejido metastático de CaP respecto al tejido normal. Asimismo, estos cambios son más pronunciados a nivel glandular que a nivel estromal, puesto que el estroma prostático contiene poco citrato (10).

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

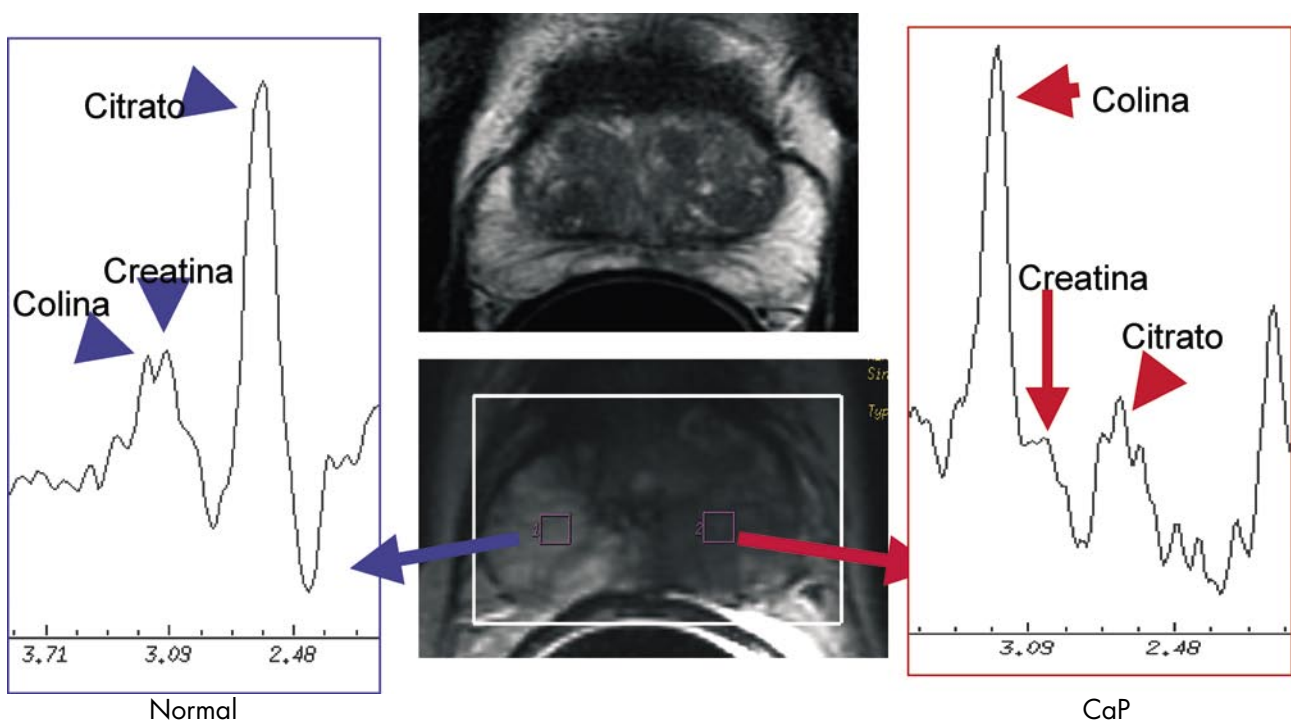


FIGURA 1. Curva espectroscópica normal y sugestiva de CaP en diferentes voxels.

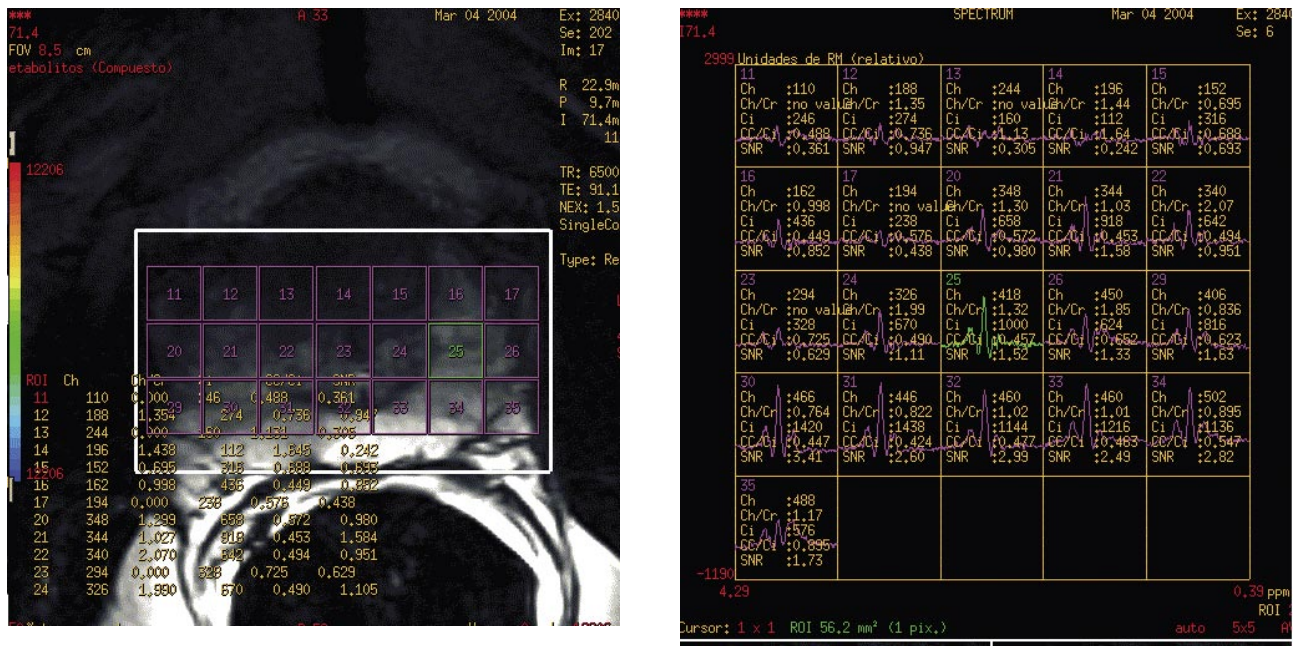


FIGURA 2. Estudio espectroscópico de toda la glándula prostática.

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 (11,12).

La RMS reproduce una serie de espectros contiguos en 1, 2 y 3 dimensiones por cada volumen de tejido de 0,24 cc aproximadamente, y esta información metabólica se sobrepone a la imagen anatómica-morfológica. Cada uno de estos espectros tiene una configuración específica, y por tanto un cociente colina+creatina/citrato diferente, que será más o menos sugestivo de neoplasia en función del valor. No existe consenso en los valores de referencia del índice CC/Ci, pero el más utilizado es el descrito por Kurhanewicz y cols. (13). Se define como posible cáncer un cociente colina+creatina/ citrato superior a 2 DS por encima del normal (>0,75), y probable cáncer cuando se produce una elevación del cociente 3 DS por encima del normal (>0,86). Los voxels con un cociente inferior a 0,75 se consideran tejido normal.

El patrón espectroscópico normal de la glándula periférica prostática 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.

DIAGNÓSTICO Y DETECCIÓN DEL CaP MEDIANTE RMS

La imagen morfológica de RM muestra una precisión moderada en la detección del CaP, tal y como ya habíamos publicado previamente, 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 espectroscopia permite aumentar la especificidad al identificar el tejido neoplásico desde el punto de vista metabólico (Figura 3).

La localización del CaP ha sido el centro de atención de múltiples trabajos recientes que combinaban la RM y la 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 cols. (16) muestran que la combinación de la información metabólica y morfológica mediante la RMS conduce a un VPP del 92% y un VPN del 86%.

En este mismo sentido, Coakley y cols. (17) estudió una serie de pacientes con RMS antes de someterlos a prostatectomía radical (PR), y determinó la eficacia de la RMS para calcular el volumen del

CaP. Concluyen estos autores que la adición de la espectroscopia a la RM aumenta la fiabilidad en la detección del volumen tumoral, aunque en tumores pequeños puede existir una variabilidad importante en la estimación cuantitativa.

Wefer y cols. (18) realizaron un interesante estudio en el que comparan la eficacia de la RM y RMS 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 RMS tuvo una eficacia similar a la biopsia a nivel de toda la próstata. La RMS tuvo una sensibilidad y especificidad superior a la biopsia a nivel del ápex (75% vs. 60%, y 86% vs. 68% respectivamente). En conclusión, en este estudio la RMS tuvo una fiabilidad similar a la biopsia para la localización del CaP, y fue más fiable que ésta a nivel del ápex.

Nuestro grupo de trabajo realizó un estudio para determinar la eficacia de la RMS en la detección precoz del CaP en pacientes con elevación del PSA y/o alteración del TR, candidatos a biopsia transrectal de próstata. Seleccionamos 51 pacientes entre 50-65 a. con PSA entre 4-15 ng/ml con o sin alteración del TR, que debían ser sometidos a biopsia TR de próstata. Antes de ser sometidos a biopsia, se rea-

lizó a todos ellos una RME y RMS que fue evaluada de forma separada para cada uno de los sextantes de la próstata (Figura 4), y se calculó para cada uno de los sextantes el cociente CC/Ci, que se consideró patológico por encima de 0,75, y posteriormente se comparó el valor espectroscópico de cada uno de los sextantes con la RM, la AP, el PSA, PSAI y el índice PSAI/PSAt. La sospecha de tumor según la RM y RMS fue clasificada en una escala de 1-4, en la que 1 equivale a normal, 2 equivale a probable normal, 3 a probable cáncer y 4 a cáncer (Figura 5). Comparamos 306 imágenes (6 por paciente) de RM y 306 curvas espectroscópicas con los valores de PSAI, índice de PSAI/PSAI, TR y la AP de cada uno de los sextantes. Los resultados que obtuvimos en este grupo de pacientes se muestran en la Figura 5. Diagnosticamos CaP en 23 de 45 pacientes (45%), y en 78 de 306 sextantes (25%). El cociente CC/Ci fue significativamente superior en los pacientes con CaP (1,05+/-0,41) en comparación con los pacientes en los que no se demostró CaP (0,51+/-0,21). El índice PSAI/PSAt fue también significativamente inferior en los pacientes con CaP (11,35%) respecto a los pacientes sin CaP (16,55%). Sin embargo, no existió diferencia significativa en el PSAI de los pacientes con CaP (7,72 ng/ml) respecto a los pacientes sin CaP (6,42 ng/ml) (Figura 6). En conclusión, podemos decir que en este grupo de pacientes la RMS representa una técnica con un alto índice de fiabilidad predictiva del CaP, puesto que el cociente CC/Ci fue

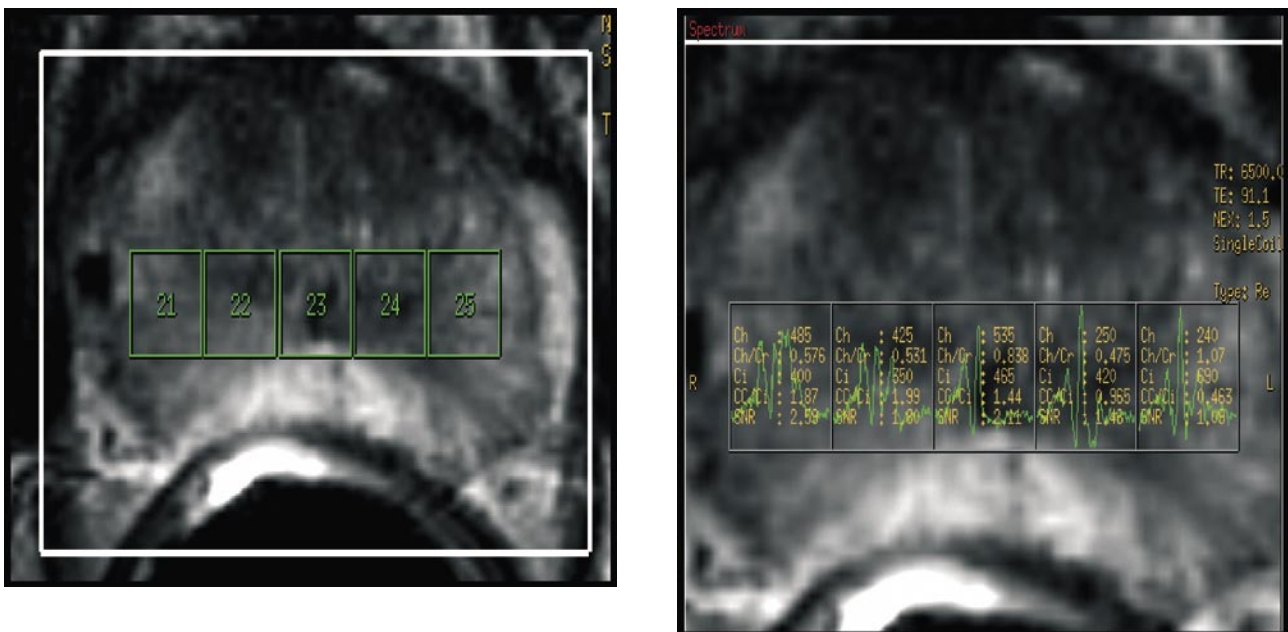


FIGURA 3. Estudio espectroscópico patológico en paciente con TR negativo y PSA 8,8 ng/ml, afecto de CaP bilateral, isointenso con respecto al tejido circundante (RME negativa). La biopsia confirmó la presencia de ADK próstata.

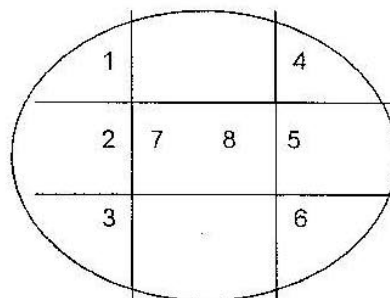
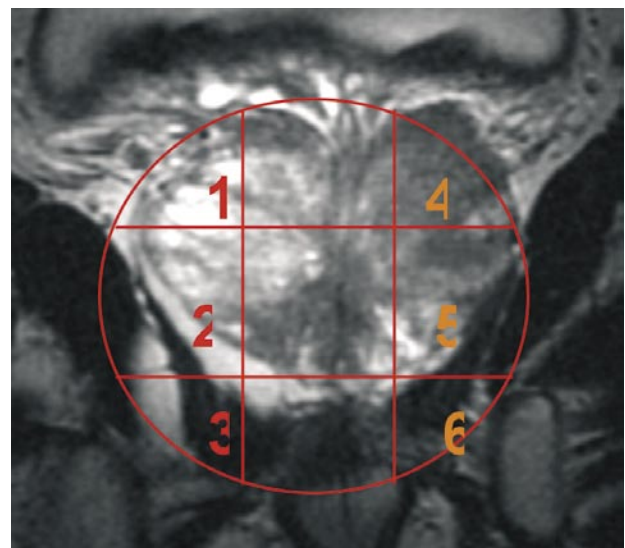
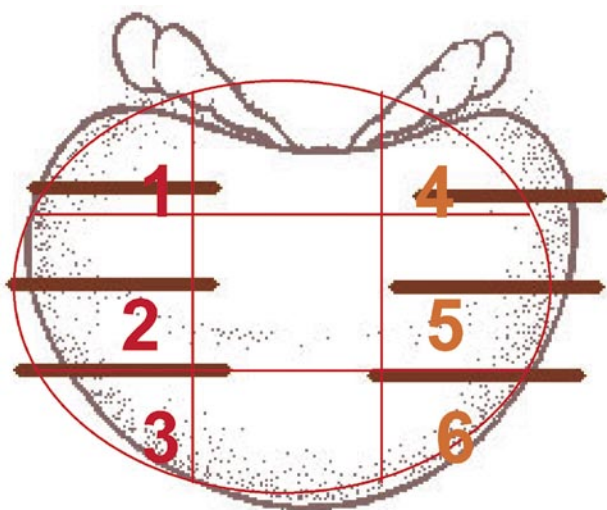
más discriminatorio de CaP que el PSA. Los resultados más detallados de este estudio serán analizados en una tesis doctoral i están pendientes de ser publicados en breve.

Por tanto, la RMS es una técnica que representa en la actualidad el método por imagen probablemente más eficaz para el diagnóstico precoz del CaP, puesto que además del análisis morfológico de la próstata, permite realizar un análisis metabólico de toda la glándula prostática, y por tanto, hacer una aproximación simultánea por imagen y funcional

del tejido, que sin duda aportará luz al diagnóstico del CaP, e incluso puede comportar cambios en los algoritmos diagnósticos clásicos del CaP

ESTUDIO DE LA GLÁNDULA CENTRAL MEDIANTE RMS

La distinción del CaP de tejido sano mediante RMS hace referencia básicamente al tejido glandular de la zona periférica de la próstata, puesto que los patrones diagnósticos que rigen en la zona central,



CRITERIOS RM - ESPECTROSCOPIA.

1: normal, 2: Probable Normal, 3: Probable Ca., 4: Cáncer.

Nº ID.	Pacient	Edat	TR	PSAt	PSAI	ratio	R M N								ESPECTROSCOPIA								
							1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	
83		73n		7,28	0,73	10	2	3	3	2	3	3	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2	2

FIGURA 4. Clasificación del riesgo de padecer CaP según los resultados de RM y RMS en cada uno de los sextantes.

	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	Exactitud %
RM	42 (33/78)	94 (215/228)	72 (33/46)	83 (215/260)	81 (248/306)
RMS	80 (62/78)	98 (223/228)	92 (62/67)	93 (223/239)	93 (285/306)

FIGURA 5. Resultados obtenidos con RM y RMS.

desde el punto de vista de la espectroscopia, son totalmente diferentes (2). La presencia de tejido estromal en la hiperplasia benigna de próstata hace difícil la distinción entre el CaP y la HBP (7), si aplicamos los criterios estándar de la RMS. El alto valor predictivo negativo de la RME en los pacientes con una RME negativa después de varias biopsias previas negativas (14), probablemente permitiría obviar biopsias posteriores en pacientes con incremento progresivo del PSA y una RMS negativa. De todas maneras, si bien la RMS 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 rutinariamente (15), al menos de forma inicial, es igualmente cierto que el perfil metabólico del CaP en la zona transicional muestra solapamiento con la HBP (13). Es importante evitar el uso de un solo cociente metabólico para diferenciar el CaP de la HBP en la zona central. Zaklan et al. estudiaron si existe un solo patrón espectroscópico en pacientes con CaP localizado en la zona central (13). Vieron que los valores medios de Co+Cr/Ci fueron diferentes en el CaP de la zona central comparados con los tejidos control, especialmente el tejido benigno de la zona central, pero observan que existe un amplio intervalo de cocientes metabólicos en los pacientes afectados de CaP en la zona central, lo cual impide el uso de un solo cociente en la zona central para diferenciar el CaP de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Una de las indicaciones de la RMS que en los últimos años está mostrando un claro beneficio es en los pacientes con elevación progresiva del PSA y biopsias previas negativas. Estudios como los de Perroti y col. (19) o de Beyersdorff y col. (20) muestran el valor adicional de la RMS y el impacto de esta técnica en el manejo de estos pacientes. Una de los hallazgos que se muestra en este grupo de pacientes mediante RMS es la posibilidad de detectar neoplasias de la glándula central que son raramente localizadas mediante biopsias sistemáticas en primeras biopsias por su localización central y anterior. Más recientemente, Yuen y col. (21) realizó 10 biopsias

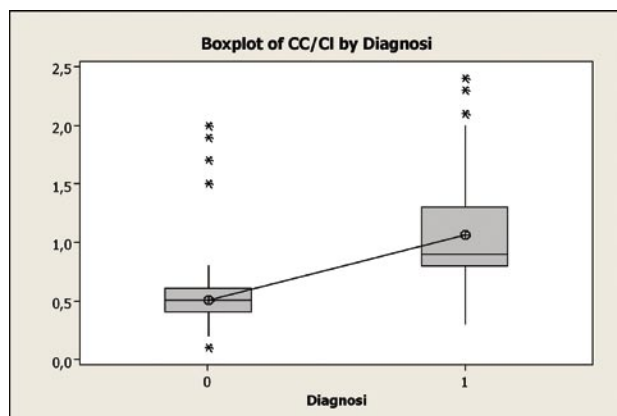
sistemáticas y 4 dirigidas a áreas de posible neoplasia por RM a 24 pacientes con elevación del PSA y al menos 1 biopsia previa negativa, obteniendo un VPP del 80%.

Precisamente, resultados iniciales publicados por nuestro grupo (22) confirmaban estos datos, y posteriormente fueron constatados en otra publicación (23) de 27 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 10 CaP, de los cuales 4 estaban localizados en la zona central y 6 en la zona periférica. (Figura 7). La fiabilidad de la RMS en este grupo de pacientes resultó del 85% en la glándula central y del 92% en la glándula periférica. Se observó también que el valor medio del cociente CC/Ci en los pacientes con CaP y HBP fueron significativamente diferentes tanto en la glándula central como en la glándula periférica, pero asumiendo como cocientes patológicos diferentes valores en la zona central (> o igual a 1) y en la zona periférica (>0,8).

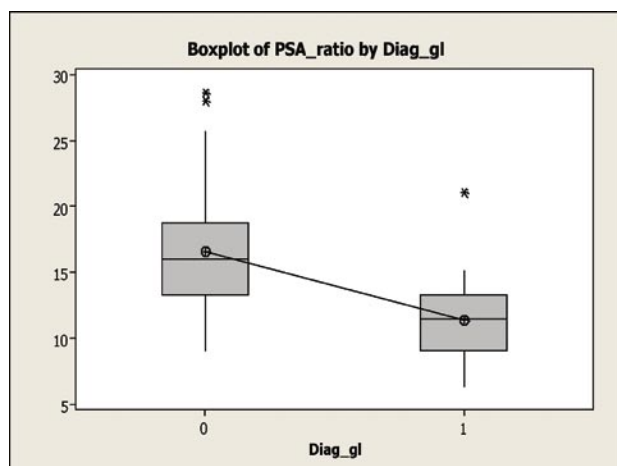
Por tanto, aunque los resultados puedan ser todavía preliminares de forma global, varios estudios demuestran que esta técnica resulta de gran valor en pacientes con sospecha clínica de CaP, básicamente por elevación progresiva del PSA, y biopsias previas negativas.

OTRAS APLICACIONES CLÍNICAS DE RMS

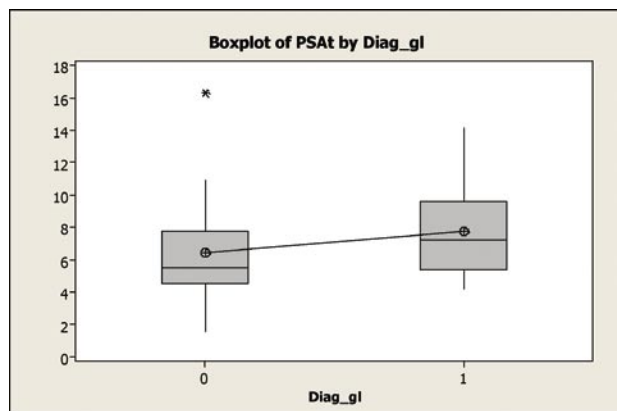
Es ampliamente reconocido que la RMS puede contribuir a la detección de la localización extracapsular del CaP. La RMS ha demostrado predecir la extensión extracapsular del CaP mejor que cualquier otra técnica (2, 24). La adición de la RMS a la imagen de RM endorectal mejora la fiabilidad en el diagnóstico incluso en el caso de radiólogos menos expertos, y reduce la variabilidad interobservador en el diagnóstico de la enfermedad extracapsular. Wang y col. (25) realizaron nomogramas que comparaban la RME y RMS con otros parámetros clínicos, tales como



Cociente CC/Ci: CaP: 1,45 +/- 0,41:
N: 0,51 +/- 0,23
P <0,001



%PSAI: CaP: 11,35 +/- 3,25
N: 16,55 +/- 4,93
P <0,001



PSAt: CaP: 7,72 ng/ml
N: 6,42 ng/ml
p=0,052

FIGURA 6. Representación del cociente CC/Ci, PSA y %PSAI/PSAt en pacientes con y sin CaP.

PSA, estadio clínico, puntuación de Gleason y nº de cilindros positivos y observaron que los nomogramas que incluían la RMS eran significativamente superiores a los que no incluían estos parámetros.

Asimismo, y en relación también con el estadiage del CaP, en un estudio reciente (26) Zacklan y col. establecen un papel potencial de la RMS en el estudio no invasivo de la agresividad del CaP mediante la determinación de la correlación existente entre la información metabólica del CaP y el grado de Gleason. Por tanto, puesto que el grado de Gleason es un importante predictor de la evolución del CaP, la información metabólica del cociente CC/Ci, determinada por espectroscopia, junto con el volumen tumoral, podría contribuir también a la determinación de la agresividad tumoral y por tanto a la toma de decisiones dentro de la evaluación pre-tratamiento de los pacientes con CaP.

En comparación con la tomografía axial computerizada (TAC), 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 RME sigue siendo controvertido (28). El grupo de pacientes donde resulta más claro el uso de la RME 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 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 uno de las principales razones de los falsos positivos en la RME 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 RMS ofrece un incremento sustancial de la especificidad para la detección del CaP (30) (Figura 8). Sin embargo, la proporción de espectros no útiles disminuye significativamente de 18,5% al 7% cuando la RME/RMS se realizan más de 8 semanas después de la biopsia (31).

Finalmente, varios estudios concluyen también que el uso combinado de RME/RMS permite la detección de recidivas o remanentes tumorales des-

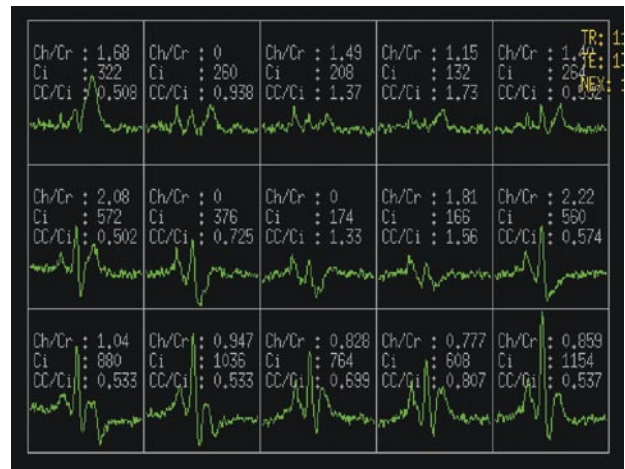
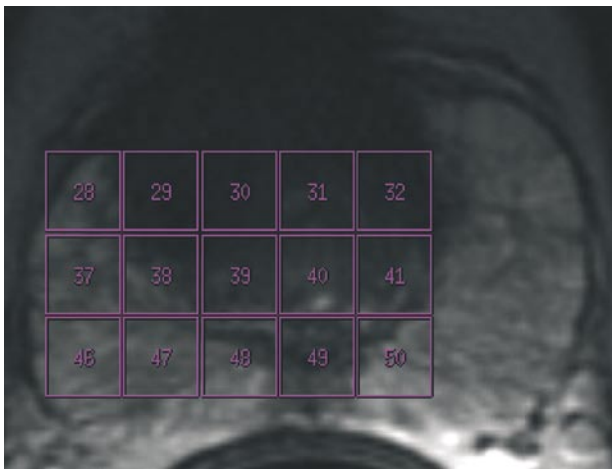


FIGURA 7A. RMS de la zona central sugestiva de CaP en los voxels 29,30,31 y 32. AP: ADK Gleason 6 en ambas zonas centrales.

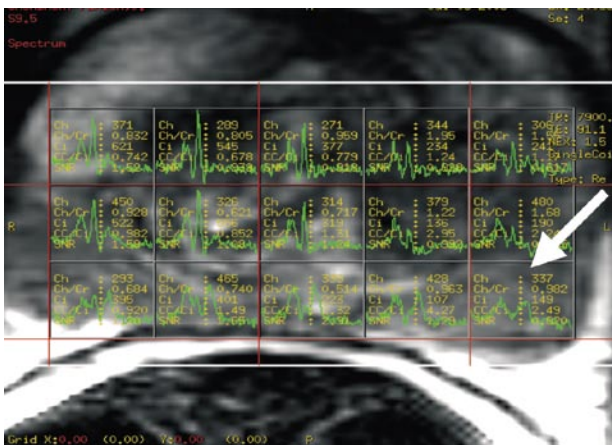


FIGURA 7B. CaP isointenso (RME negativa) en paciente de 68 a con PSA 6,8 y 1 biopsia previa negativa. La RMS muestra una clara alteración en el LI (flecha). AP: ADK gleason 7 del lóbulo periférico I.

pues 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 TR, TAC y RM) 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 anatómica (5). La RMS es de gran ayuda en la detección o exclusión del CaP recurrente (Figura 9) o en la localización de CaP persistente después del tratamiento (32,33). La detección de cáncer

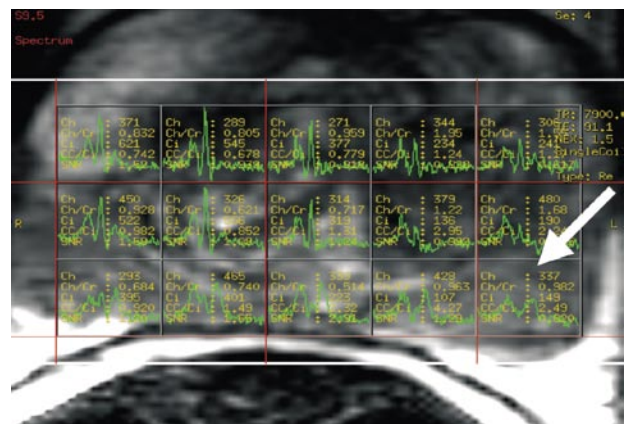
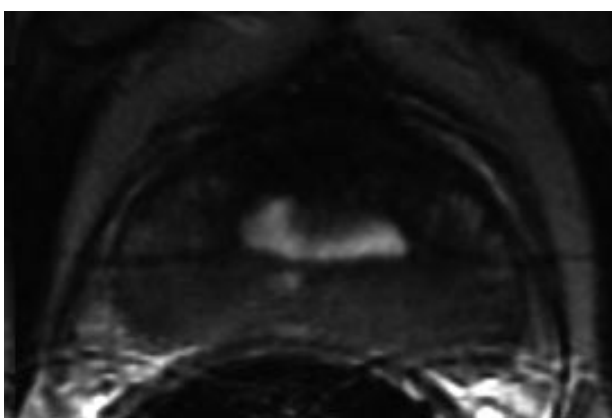


FIGURA 7C. Falso positivo de RME y RMS. Paciente de 64 a. con AP de instilaciones intravesicales por TM vesical suoperficial. TR positivo, PSA 5,01 ng/ml y índice PSAII/PSAt de 19%. La RME y RMS fueron sugestivas de la presencia de neoplasia en LI. La biopsia no confirmó la presencia de neoplasia. AP: prostatitis granulomatosa.

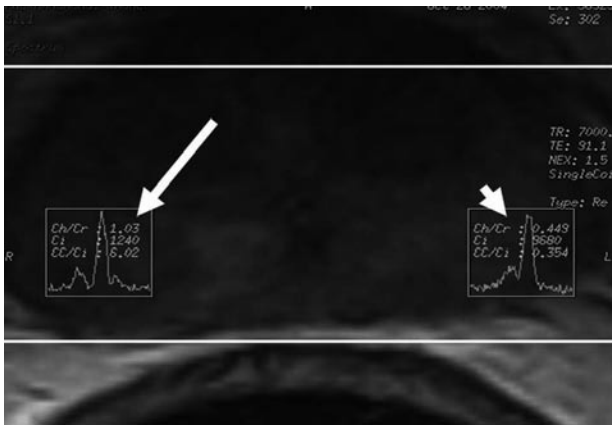


FIGURA 8. CaP después de hormonoterapia. La imagen T2 muestra imagen de baja intensidad en la zona periférica cuyo espectro CC/Ci se objetiva mayor en el lado derecho, sugestivo de tumor, comparado con el cociente normal del lado izquierdo.

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.

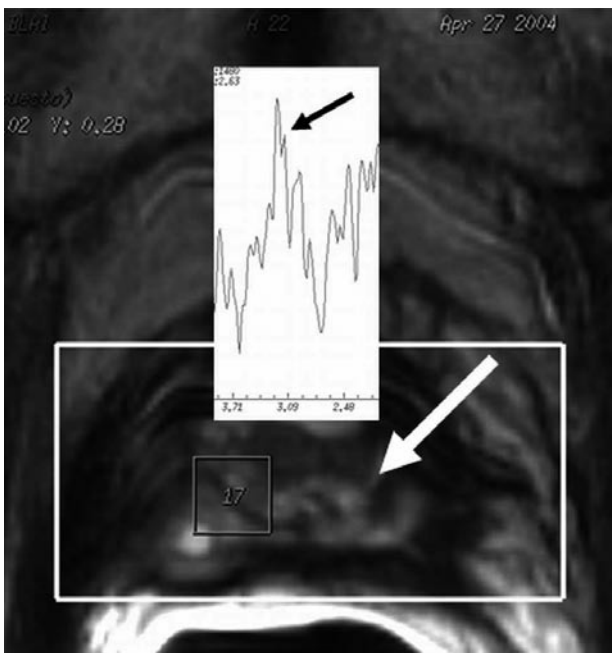


FIGURA 9. Recidiva de CaP post-prostatectomía en paciente de 70 a. 2 años postcirugía, que presenta incremento de PSA. La espectroscopia de la lesión muestra elevación de la colina, sugestiva de neoplasia, que posteriormente se confirmó.

Por tanto, la aplicación de esta novedosa tecnología permite evaluar al mismo tiempo la morfología y la constitución funcional metabólica de la glándula prostática, y ofrece unos resultados esperanzadores que pueden modificar los algoritmos diagnósticos del CaP, tanto por el manejo del paciente con sospecha de cáncer de próstata, para la detección y localización del mismo, como el estadiaje del paciente ya afecto de CaP, y del paciente ya tratado con terapias de intención curativa, para el seguimiento y estudio de la recidiva bioquímica o clínica. La RMS de la próstata está todavía en evolución y el potencial de esta tecnología puede aumentar todavía más el aporte en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento del paciente con CaP.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. WILKINSON, B.A.; HAMNDY, F.C.: "State-of-the-art staging in prostate cancer". *BJU Int.*, 87: 423, 2001.
- *2. SEITZ, M.; SCHER, B.; GRASER, A. y cols.: "Advances in metabolic imaging in patients with elevated PSA". *EAU-EBU Update Series*, 4: 20, 2006.
3. HEUCK, A.; SCHEIDLER, J.; SOMMER, B. y cols.: "MR imaging of prostate cancer". *Radiology*, 43: 464, 2003.
4. COAKLEY, F.V.; QAYYUM, A.; KURHANEWICZ, J.: "Magnetic resonance imaging of prostate cancer". *J. Urol.*, 170: 69, 2003.
- *5. VILANOVA, J.C.; BARCELÓ, J.: "Prostate cancer detection: MR spectroscopic imaging. *Abdominal Imaging*". Update, 2005.
6. 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.
7. KURHANEWICZ, J.; VIGNERON, D.B.; HRIKAK, H. y cols.: "Three dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0,24-0,7 cc) spatial resolution". *Radiology*, 198: 795, 1996.
8. COOPER, J.F.; IMFELD, H.: "The role of citric acid in the physiology of the prostate: a preliminary report". *J. Urol.*, 81: 157, 1959.
9. MARBERGER, H.; MARBERGER, E.; MANN, T. y cols.: "Citric acid in human prostatic secretion and metastating cancer of prostate gland". *Br. Med. J.*, 1: 835, 1962.
- *10. COSTELLO, L.C.; LITTLETON, G.; FRANKLIN, R.B.: "Regulation of citrate related metabolism in normal and neoplastic prostate". Sharma RK,

- Criss WE, editors. Endocrine control in neoplasia. New York: Raven Press, 303, 1978.
11. KURHANEWICZ, J.; VIGNERON, D.B.; NELSON, S.J. y cols.: "Citrate as an in vivo marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone: detection via localized proton spectroscopy". *Urology*, 45: 459, 1995.
 - **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. COMET, J.; VILANOVA, J.C.; SALADIÉ, J.M. y cols.: "The value of endorectal MRI in the early diagnosis of prostate cancer". *European Urology*, 44: 201, 2003.
 15. VILANOVA, J.C.; COMET, J.; BARCELÓ, J. y cols.: "The value of endorectal MR imaging to predict positive biopsies in clinically intermediate-risk prostate cancer patients". *Eur. Radiol.*, 11: 229, 2001.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. 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.
 - **20. 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.
 - **21. 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.
 - **22. 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.
 23. 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,
 - *24. YU, K.K.; SCHEIDLER, J.; HRICAK, H. y cols.: "Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging". *Radiology*, 213: 481, 1999.
 25. 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.
 - **26. 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.
 - *27. 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.
 28. 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.
 29. 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.
 30. 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.
 - *31. 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.
 - *32. SELLA, T.; SCHWARTZ, L.H.; SWINDLE, P.W.: "Suspected local recurrence after radical prostatectomy : endorectal coil MR imaging". *Radiology*, 231: 379, 2004.
 33. 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.