

Invest Médicoquir. 2015 (julio-diciembre);7(2):268-80.

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso de la Resonancia magnética en el estudio del cáncer de próstata *The use of the magnetic resonance in the study of the prostate cancer*

José Carlos Ugarte Suárez^I, Dayana Ugarte Moreno^{II}, Juan González de la Nuez^{III}.

I Doctor en Ciencias. Especialista de I y II Grado en Imagenología. Académico Titular. Profesor e Investigador Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I y II Grado. Profesora Auxiliar. Máster en Aterosclerosis. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Licenciado. Especialista en Resonancia Magnética. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La resonancia magnética de próstata es la técnica de elección en el manejo del cáncer de próstata, en lo referido al diagnóstico, estadificación y monitorización terapéutica. La aplicación de esta técnica previa a la biopsia de próstata muestra ventajas y beneficios en el manejo del paciente. La utilización de las imágenes funcionales (espectroscopia, difusión y perfusión) permite mejorar la eficacia de la técnica, siendo preciso conocer sus ventajas y limitaciones para una correcta interpretación. El progresivo desarrollo y mejoras de estas técnicas, ha logrado que actualmente sean incluidas en las guías de práctica clínica para el manejo de esta enfermedad.

Palabras clave: resonancia magnética, cáncer de próstata.

ABSTRACT

The prostate magnetic resonance imaging is the technique of choice in the management of prostate cancer, concerning its diagnosis, stratification and therapeutic monitoring. Using this procedure before the prostate biopsy shows advantages and benefits for the patient's management. The use of the functional images (spectroscopy, diffusion and perfusion) allows to improve the effectiveness of the techniques; it is necessary to know their advantages and limitations for a correct interpretation. The increasing development and improvement of these techniques have led the magnetic resonance imaging to be currently included in the guidelines of clinical practice for the management of this disease.

Key words: prostate cancer, magnetic resonance imaging.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es el tumor maligno con mayor incidencia en hombres en el mundo desarrollado, suponiendo un importante costo para los sistemas de salud en muchos países. La tasa en España es de 108 nuevos casos/ 100.000 hombres y hubo unos 33.000 nuevos casos y unas 5.500 muertes, en el 2012.

En Cuba la tasa del CaP es de 260,9 nuevos casos/ 100 000 hombres; esta tasa es superior a la de los tumores de pulmón y colorectales en los hombres de más de sesenta años. En el 2014 hubo 2819 defunciones por esta causa con un 50,6 fallecidos/100 000 hombres. Estas estadísticas nos indican que el cáncer de próstata es un problema actual de salud, porque la tasa de incidencia es considerablemente superior a la mortalidad, debida especialmente a que muchos tumores de próstata permanecen latentes⁽¹⁻⁴⁾.

A pesar ello persiste la controversia en los métodos de detección, estadiaje y manejo del cáncer de próstata. No existe un test o técnica de imagen totalmente fiable para diagnosticar y estadiar el cáncer de próstata. El método de diagnóstico más ampliamente utilizado es la combinación del tacto rectal (TR), niveles del antígeno prostático específico (PSA), biopsia sistemática guiada por ecografía transrectal y valoración del grado Gleason. Los normogramas desarrollados por Partin incorporan estas variables conjuntamente con la edad del paciente, proporcionando información

importante sobre la estimación del estadiaje local, aunque no incorporan información anatómica de la glándula⁽⁵⁾.

El progresivo desarrollo de la técnica de resonancia magnética (RM) mejora la fiabilidad en el diagnóstico, el estadiaje previo al tratamiento y el seguimiento post tratamiento para evaluar la eficacia de este⁽⁶⁾.

Sin embargo la introducción de nuevas bobinas (endorectales), los avances en los equipos de resonancia y mayor experiencia del radiólogo, han mostrado un significativo aumento de la eficacia de la RM⁽⁶⁾. Hoy en día esta técnica se usa como método de rutina para el diagnóstico, estadiaje y evolución, del cáncer de próstata⁽³⁾. Además, el progresivo desarrollo de la tecnología de RM incluyendo estudios con contraste endovenoso en secuencias dinámicas, la espectroscopia y los estudios con difusión, hacen considerar una mejora en la fiabilidad en el diagnóstico de las enfermedades prostáticas, fundamentalmente el cáncer^(7,8).

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión tomando en cuenta las experiencias obtenidas con la RM en el estudio de las enfermedades de la próstata, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

DESARROLLO

Técnica de resonancia magnética.

La RM ofrece múltiples ventajas respecto a las otras técnicas de imagen como la tomografía computarizada o la ecografía transrectal, aunque su disponibilidad es más limitada. Las contraindicaciones de la RM incluyen pacientes con marcapasos, clips, fragmentos metálicos y los pacientes claustrofóbicos que requieren sedación.

La técnica de RM se ha beneficiado de un importante progreso en la tecnología, mejorando las antenas (bobinas) y las secuencias de adquisición para obtener estudios de alta resolución. El progresivo desarrollo ha permitido utilizar una bobina endorectal en combinación a una bobina pélvica, permitiendo así un estudio completo y eficaz de toda la pelvis. No obstante estas bobinas son de un alto costo y su uso es incómodo para el paciente y el operador; por lo que en nuestro centro la experiencia adquirida es con las bobinas pélvicas, que ofrece las siguientes ventajas: un estudio de alta resolución con obtención de imágenes de calidad

excelente, mayor comodidad para pacientes y operadores, la señal más homogénea (sin artefactos de brillo ni pérdida de señal en profundidad), mejor valoración de la porciones anteriores, mayor homogeneidad del campo sobre todo en las secuencias de perfusión prostática y menor costo.

El protocolo de estudio incluye realizar secuencias potenciadas en T1 de toda la pelvis, desde la bifurcación aórtica hasta la sínfisis púbica, para valorar afectación ósea y la presencia de adenopatías. Posteriormente se realiza estudio de alta resolución de la región prostática en los tres planos del espacio en secuencias T2⁽⁴⁻⁷⁾.

Anatomía por resonancia magnética.

La glándula prostática se forma a partir del seno urogenital durante el tercer mes fetal. Los conductos de Wolff desarrollarán los epidídimos, el conducto deferente, las vesículas seminales y los conductos eyaculadores. Los conductos de Müller se fusionan caudalmente en la línea media para formar el utrículo prostático y regresan dejando tan sólo el apéndice testicular como remanente.

La próstata se puede dividir anatómicamente en tres zonas: la zona periférica posterolateral (la mayor parte de la glándula), la zona central (aproximadamente el 25% del volumen glandular) y el área transicional englobando la uretra prostática (5%-10% del volumen glandular). Figura 1.

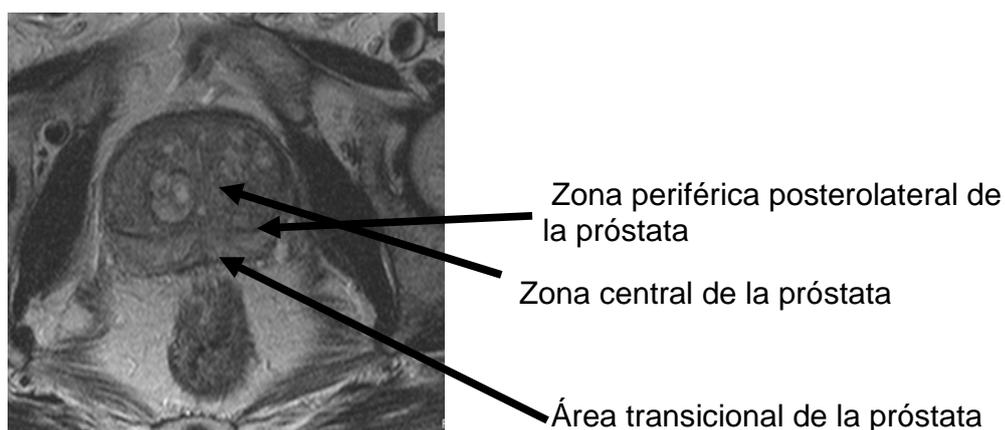


Figura 1. Anatomía de la próstata en RM.

En RM la próstata aparece hipointensa y homogénea en secuencias potenciadas en T1. Las distintas zonas pueden ser identificadas únicamente mediante secuencias T2, que demuestran⁽⁸⁾.

- a- Zona periférica: presenta alta intensidad de señal y está rodeada por un fino anillo hipointenso que representa la cápsula anatómica verdadera. Está separada de la zona central y de la zona transicional por una línea limítrofe visible que se denomina pseudocápsula o cápsula quirúrgica.
- b- Zona de transición y zona central: presentan menor intensidad de señal que la zona periférica. Su intensidad de señal es similar por lo que se diferencian por su localización anatómica (la zona central ocupa la base).
- c- Paquete vásculo-nervioso: focos hipointensos posterolaterales a la cápsula.
- d- Estroma fibromuscular anterior: hipointenso.
- e- Uretra proximal: suele ser difícil de identificar.
- f- Uretra distal: anillo fibroso hipointenso en la próstata.
- g- Conductos deferentes: estructuras hiperintensas con tabiques hipointensos finos.
- h- Vesículas seminales: las vesículas seminales son glándulas pares que descansan encima de la próstata. Su contenido es homogéneo e hipointenso en secuencias T1 e hiperintenso en secuencias T2.

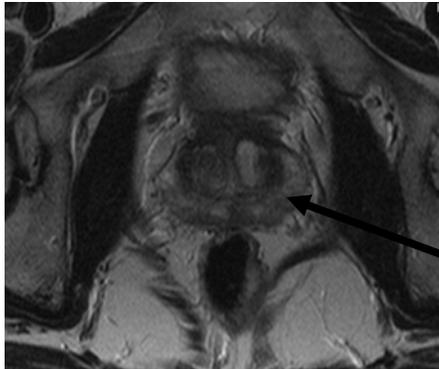
Secuencias por resonancia magnética.

La RM permite obtener imágenes anatómicas y funcionales de la próstata con equipos de 1.5 T o más de gran calidad diagnóstica, siendo más precisa que cualquier otra modalidad diagnóstica para la detección y estadiamiento de las lesiones prostáticas. Su limitación para su uso en el pesquijaje de las lesiones es su alto costo y sus limitaciones generales, antes mencionadas.

En las imágenes potenciadas en T1 permiten detectar lesiones por hemorragias secundarias a la biopsia de próstata como zonas hiperintensas. También la detección de ganglios y lesiones óseas⁽⁹⁾.

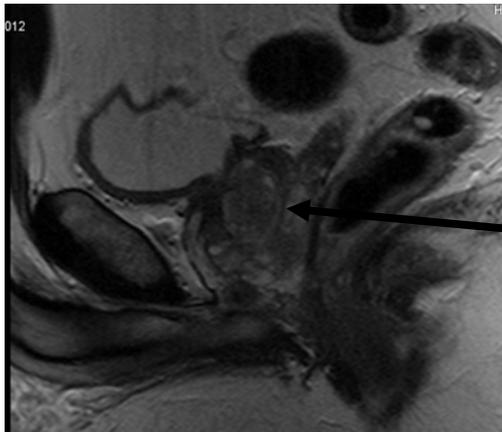
En las imágenes potenciadas en T2 favorecen la diferenciación de las zonas anatómicas y el diagnóstico de las distintas enfermedades como: las prostatitis, hemorragias, atrofas, la hiperplasia y los tumores. Figuras 2 y 3. No obstante para

hacer el diagnóstico diferencial de ellas es necesario realizar otras técnicas que se citan en este texto^(10,11).



Parte periférica izquierda

Figura 2. Cáncer de próstata parte periférica izquierda.
RM vista axial.



Parte periférica izquierda y posterior

Figura 3. Cáncer de próstata parte periférica izquierda y posterior.
RM vista sagital.

La RM permite también una adecuada valoración del estadio T y N de la clasificación TNM. Valora la afectación uni o bilobar (estadio T2), la extensión extracapsular e invasión de las vesículas seminales (estadio T3), así como la invasión de estructuras vecinas (estadio T4) y la afectación de ganglios linfáticos regionales (estadio N1).

Espectroscopia por resonancia magnética.

La RM ofrece la posibilidad de evaluar no solamente la anatomía prostática sino que además es posible obtener información metabólica de la glándula mediante curvas de espectroscopia con una secuencia específica. La espectroscopia por RM (RME) es una técnica poderosa, no invasiva, que ha tendido un puente entre el

metabolismo y los estudios anatómicos y fisiológicos. Provee información bioquímica “in vivo”. Los “picos” obtenidos en el espectro corresponden a varios metabolitos, normales y anormales, los cuales pueden ser identificados en forma precisa⁽¹²⁾.

Figura 4.

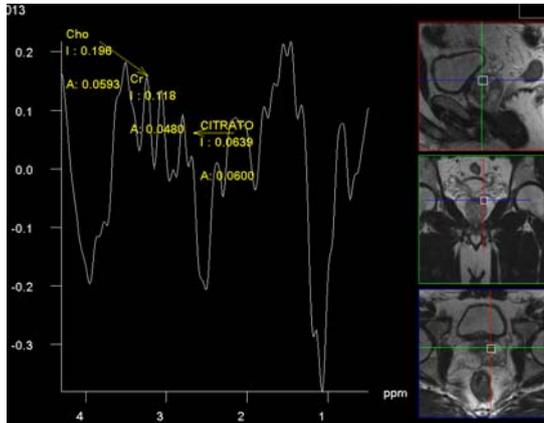


Figura 4. Cáncer de próstata parte periférica izquierda.

Espectroscopia.

En el caso de la próstata deben ser evaluados los siguientes metabolitos:

1- El Citrato (Ci).

2- El Lactato (LAC). Este consiste en dos curvas distintas que resuenan a 1.32 partes por millón (ppm.) y a 4.1 (ppm). La información que ofrece se relaciona con los signos de isquemia, hipoxia y abscedación (estrés metabólico).

3- La Creatina (Cr) y la Fosfocreatina (FCr). El pico de creatina está en 3.03 ppm. y uno adicional puede ser visto en 3.94 ppm., este se considera como la fosfocreatina. Estas juegan un rol en la manutención de los sistemas dependientes de energía en las células.

4- La Colina (Cho). El pico de Cho ocurre a 3.2 ppm. y refleja el incremento de la síntesis de membrana y por lo tanto de multiplicación celular.

Está establecido por distintos autores los índices de referencia, así como el valor del estudio comparativo de estos metabolitos, que consideran ser más útiles para el diagnóstico, que la evaluación de éstos por separados.

Resonancia Magnética por difusión.

Los avances tecnológicos de la RM han permitido una expansión en la utilización de la secuencia de difusión (RMD) en otros órganos más allá de su aplicación inicial en el infarto cerebral. La secuencia de difusión aporta información acerca del movimiento browniano aleatorio de las moléculas de agua libre en el espacio intersticial y a través de la membrana celular. En general el tejido neoplásico tiene más restricción de la difusión que el tejido normal debido a la mayor densidad celular, que dificulta la normal difusión de las moléculas de agua. La secuencia de difusión aporta información, aparte de la densidad celular, de la tortuosidad del espacio extracelular, la integridad de las membranas celulares y el grado de organización glandular. Figura 5.

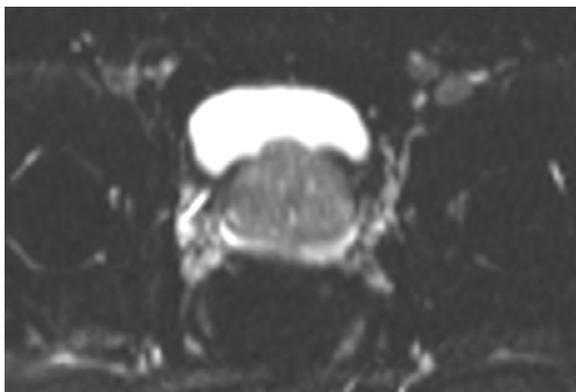


Figura. 5. RM vista de difusión normal.

La planificación de la secuencia de difusión debe incluir toda la pelvis, además de la próstata y las vesículas seminales, para poder realizar al mismo tiempo la estadificación regional y detectar una posible lesión glandular prostática en la misma secuencia de adquisición. La baja movilidad de las moléculas se refleja como una alta señal en las imágenes en RMD y por el contrario, las moléculas que tienen gran movilidad mostrarán una pérdida de señal. La interpretación de la secuencia requiere realizar el procesado y cuantificar la difusión mediante el coeficiente de difusión aparente (CDA) en el mapa paramétrico⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Las lesiones con verdadera restricción de la difusión aparecerán con bajas señal en el mapa de CDA de escala de grises. No existe un valor de CDA claro que asegure el diagnóstico de cáncer, aunque cifras menores de $1,2 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ representan un umbral bastante sugestivo de proceso neoplásico.

Resonancia magnética por perfusión.

La RM utiliza secuencias rápidas tras la administración de contraste endovenoso (gadolinio) que permite valorar la vascularización de la glándula de forma dinámica. Estudios preliminares han mostrado una intensa captación del contraste en el primer minuto tras su administración en el tejido neoplásico comparativamente con la glándula normal, indicativo de angiogénesis del tumor. Esto demuestra una fiabilidad del 84% en el estadiaje local del cáncer de próstata utilizando la técnica dinámica con contraste⁽¹⁵⁾.

En el cáncer de próstata central y periférico. La secuencia con contraste dinámico (RMC), muestra el mapa paramétrico con realce intenso en los primeros segundos traducido por la hiperintensidad de la lesión y el lavado rápido traducido por la hipointensidad y descenso en el pico de la curva de intensidad/tiempo. Además se realizan estudios de permeabilidad de la lesión, que su incremento nos alerta la malignidad de ésta.

La imagen del cáncer de próstata en la resonancia magnética.

El carcinoma de próstata es el tumor más frecuente en el hombre después de la neoplasia de pulmón. Los primeros estadios son normalmente asintomáticos. Muchos se presentan con un incremento del antígeno prostático específico (PSA) o con un tacto rectal positivo con biopsia confirmativa. El grado tumoral y el tamaño del tumor predicen el comportamiento tumoral, incluyendo la invasividad y el potencial metastásico. Alrededor del 95% de los carcinomas de próstata son adenocarcinomas.

En la zona periférica de la glándula se originan la mayoría (70%-80%) de los tumores malignos, mientras que en la zona central sólo se contabilizan un 5%-10% del total.

En el punto más alto del espectro, los grados de Gleason 8-10, son los estadios más avanzados y presentan una incidencia de adenopatías entre el 20% y el 61%.

En el carcinoma localizado (estadios T1 y T2), la supervivencia tras la prostatectomía o tratamiento radiante es radical, con un pronóstico muy favorable.

En casos de enfermedad local avanzada (T3/T4), el beneficio del tratamiento es cuestionable.

Por ello las técnicas de imagen deben poder diferenciar estadios T1 y T2 de enfermedad avanzada.

El carcinoma de próstata aparece como un área de hiposeñal en secuencias T2 en la glándula periférica con una sensibilidad del 91%, con una especificidad inferior al 50%.

Además, la sensibilidad de la técnica disminuye sí el carcinoma se localiza fuera de la zona periférica. Por estos motivos, se hace necesario complementar el examen convencional con las técnicas de espectroscopia, difusión o perfusión, que incrementan de manera ostensible la sensibilidad.

La RM es de gran utilidad para determinar la invasión de la cápsula, del plexo peri prostático, de las vesículas seminales, de la vejiga, del recto, la infiltración de los ganglios linfáticos pélvicos y contribuye de manera positiva para la estadiación del paciente^(16,17).

La frecuencia de una recurrencia local después del tratamiento es aproximadamente del 10%. Si se detecta en los estadios iniciales mediante la exploración clínica o valores del PSA, puede ser controlada por tratamientos hormonales. El PSA puede elevarse en casos de recurrencia o metástasis a distancia. La ventaja de la RM se basa en el contraste de los tejidos blandos y en su capacidad multiplanar. Actualmente el método de monitorización postterapéutica para diagnosticar una posible recidiva tumoral consiste en la detección de cifras aumentadas de PSA, que se consideran una recidiva bioquímica. La RM puede ser útil para detectar y localizar el nivel de la recidiva local tanto para tratamiento quirúrgico como radio-braquiterapia, hormonoterapia, crioterapia o ultrasonido focal de alta intensidad (HIFU). Los hallazgos en la RM después de los distintos tratamientos pueden ser de difícil interpretación debido a la presencia de atrofia glandular y fibrosis inducidas por la radiación, la presencia de semillas de braquiterapia, cicatriz o clips poscirugía. La secuencia ponderada en T2 es poco sensible para la detección de recidiva tumoral por la presencia de una hiposeñal difusa debida a la atrofia que impide diferenciar el tejido neoplásico del tejido atrófico. Por eso en estos casos conviene utilizar

secuencias funcionales como la RME, RMD y RMC para mejorar la detección lesionar y contribuir a realizar un diagnóstico certero.

CONCLUSIONES

La RM de próstata es la técnica de elección en el manejo del cáncer de próstata, en lo referido al diagnóstico, estadificación y monitorización terapéutica y el seguimiento post tratamiento; para evaluar la eficacia de este. La aplicación de esta técnica previa a la biopsia de próstata muestra ventajas y beneficios en el manejo del paciente. La utilización de las imágenes funcionales (espectroscopia, difusión y perfusión) permite mejorar la eficacia de la técnica, siendo preciso conocer sus ventajas y limitaciones para una correcta interpretación. El progresivo desarrollo y mejoras de estos avances científico técnicos han logrado que actualmente la RM sea incluida en las guías de práctica clínica para el manejo de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. La situación del cáncer en España. Centro de Publicaciones: Madrid; 2008.
2. Anuario Estadístico de Salud 2013. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. MINSAP; 2014. Disponible en: URL: www.sld.cu/sitios/dne/
3. Vilanova JC, Carmet J, Barceló J, Villalón M, Ruscadella N. Papel actual de la resonancia magnética en el estadiaje local del cáncer de próstata. Arch Esp Urol. 2006;59(10):1001-10.
4. Borrás J, Marcos-Gragera R, Torres A, Espinas JA. Analysis of cancer incidence, survival and mortality according to the main tumoral localizations, 1985-2019: prostate cancer. Med Clin Barc. 2008;131(1):63-6.
5. Klotz L, Zhang L, Lam A. Clinical results of long term follow up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28(1):126-31.
6. Turkbey B, Albert PS, Kurdziel K, Choyke PL. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments. Am J Roentgenol. 2009;192:1471-80.

7. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambroek T. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiolog.* 2011;261(1):46-66.
8. Fradet V, Kurhanewicz J, Cowan JE. Prostate cancer managed with active surveillance: role of anatomic MR imaging and MR spectroscopic imaging. *Radiolog.* 2010;256(1):176-83.
9. Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, et al. Prostate cancer: relationships between post biopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiolog.* 2008;248:531-9.
10. Hegde JV, Mulkern RV, Panych LP. Multiparametric MRI of prostate cancer: an update on state of the art techniques and their performance in detecting and localizing prostate cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2013;37(5):1035-54.
11. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnostic interventions. *Radiograph.* 2011;31(3):677-703.
12. Nagarajan R, Margolis D, Raman S. MR spectroscopic imaging and diffusion-weighted imaging of prostate cancer with gleason scores. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(3):697-703.
13. Ito Y, Nakanishi K, Narumi Y, Nishizawa Y, Tsukuma H. Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer: can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer? *J Magn Reson Imaging.* 2011;33(1):167-72.
14. Lee DH, Koo KC, Lee SH. Tumor lesion diameter on diffusion weighted magnetic resonance imaging could help predict insignificant prostate cancer in patients eligible for active surveillance: preliminary analysis. *J Urol.* 2013;190(4):1213-7.
15. Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, Veltman J, Huisman HJ, Vos P, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiolog.* 2006;241:449-58.
16. Turkbey B, Mani H, Aras O. Prostate cancer: can multiparametric MR imaging help identify patients who are candidates for active surveillance? *Radiolog.* 2013;268(1):144-52.

17.Vargas HA, Akin O, Afaq A. Magnetic resonance imaging for predicting prostate biopsy findings in patients considered for active surveillance of clinically low risk prostate cancer. J Urol. 2012;188(5):1732-8.

Recibido: 10 de junio de 2015

Aceptado: 20 de julio de 2015

Dr.Cs. José Carlos Ugarte Suárez. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 y 11 B, Siboney. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: vddicimeq@infomed.sld.cu