

ACTUALIZACIÓN

Utilidad de la resonancia magnética en el cáncer de próstata

J.C. Vilanova^{a,b,c,*}, J. Comet^d, R. Garcia-Figueiras^e, J. Barceló^{a,b,c} y M. Boada^a

^aUnidad de Resonancia Magnética, Clínica Girona, Girona, España

^bServicio de Radiodiagnóstico, Hospital Sta. Caterina, Salt, Girona, España

^cDepartamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Girona, Girona, España

^dServicio de Urología, Hospital Universitario Dr. J. Trueta, Girona, España

^eServicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España

Recibido el 25 de noviembre de 2009; aceptado el 4 de junio de 2010

Disponible en Internet el 10 de agosto de 2010

PALABRAS CLAVE

Neoplasia de próstata;
Imagen por resonancia magnética;
Espectroscopia;
IRM difusión;
Medio de contraste

Resumen

Los avances técnicos de la resonancia magnética (RM) en la última década hacen que se considere la técnica de elección en el manejo global del paciente con sospecha o diagnóstico de cáncer de próstata. La RM permite combinar información morfológica y funcional al mismo tiempo mediante la aplicación de secuencias como la espectroscopia, difusión y secuencias dinámicas con contraste endovenoso en el mismo estudio. La RM permite no solo focalizar el estudio en la glándula sino valorar también la extensión regional a toda la pelvis o a todo el cuerpo dependiendo de la indicación clínica, en menos de 1 hora de exploración. Las principales indicaciones clínicas de la RM de próstata son: a) estadificación local, regional o a distancia; b) detección o guía para biopsia diagnóstica ante la sospecha clínica o resultado negativo en biopsias previas; y c) monitorización terapéutica. Es preciso conocer los distintos protocolos con secuencias específicas en RM de próstata, dependiendo de las diferentes indicaciones clínicas, para su correcta realización e interpretación. Este artículo pretende ser una actualización en la utilización de la RM de próstata en el manejo del cáncer de próstata, describiendo un enfoque útil que permita aplicar la información morfológica y funcional en la práctica clínica.

© 2009 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Prostate tumors;
Magnetic resonance imaging;

Usefulness of magnetic resonance imaging in prostate cancer

Abstract

In the last decade, technical advances in magnetic resonance imaging (MRI) have made it the technique of choice in the overall management of patients with suspected or

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: kvilanova@comg.cat (J.C. Vilanova).

Spectroscopy;
Diffusion MRI;
Contrast agent

confirmed prostate cancer. MR makes it possible to acquire information about morphology and function in the same examination by using techniques like spectroscopy, diffusion, and dynamic sequences with intravenous contrast material administration. Moreover, MRI enables both focused study of the prostate gland and of regional and/or whole-body involvement, depending on the clinical indications, in less than an hour. The main clinical indications for MRI of the prostate are a) staging local, regional, and/or remote disease; b) detecting prostate cancer or guiding prostate biopsy in cases of clinical suspicion or negative findings in previous biopsy specimens; and c) monitoring the response to treatment. It is important to know the different protocols with specific MRI sequences for the prostate, depending on the different clinical indications, to ensure that they are performed and interpreted correctly. This article provides up-to-date information about the use of MRI for the study of the prostate to show how the morphological and functional information can be used in clinical practice.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de próstata es un problema sanitario de gran magnitud y representa el cáncer más frecuente en el sexo masculino en los países industrializados. A pesar de estos datos, en la actualidad no se disponen de herramientas precisas para su diagnóstico¹. La sospecha clínica del cáncer de próstata se basa en el tacto rectal y en las cifras elevadas del antígeno prostático específico (PSA). Existen dos formas de PSA en el suero: una forma unida a proteínas y otra forma libre. El PSA producido por el tejido normal se une menos a las proteínas, en cambio el producido por el tejido neoplásico suele unirse a ellas con más frecuencia. De este modo si el cociente PSA libre/PSA total es > 30% es poco probable hallar cáncer, mientras que si dicho cociente es < 25% la probabilidad aumenta². No existe consenso en el nivel patológico del PSA total, aunque se consideran sospechosos valores superiores a 4 ng/ml. La conducta aceptada ante un PSA > 4 ng/ml es la realización de una biopsia prostática³. La excesiva utilización del PSA conlleva la realización de un gran número de biopsias innecesarias, con un resultado negativo en el 60–70% de las mismas⁴. El escaso valor predictivo positivo del PSA es debido al solapamiento que existe con la patología benigna de próstata y la prostatitis, en las que también se pueden encontrar cifras elevadas de PSA. Además, no es infrecuente la presencia de múltiples biopsias negativas antes de establecer un diagnóstico definitivo del cáncer⁵.

Tradicionalmente las técnicas de imagen han sido poco relevantes en el manejo del cáncer de próstata. Únicamente se ha utilizado la ecografía transrectal como guía para biopsia, y la tomografía computarizada (TC) en la estadificación abdominopélvica, pero con escasa precisión para la estadificación local o regional⁶. Precisamente los nuevos avances en la técnica de RM han mostrado su utilidad para detectar el cáncer en pacientes con sospecha clínica (alteración de las cifras de PSA, porcentaje de PSA libre o velocidad de incremento del PSA) y para realizar una estadificación local, regional o sistémica de forma más fiable⁷. La evolución tecnológica de la RM proporciona una imagen morfológica detallada de alta resolución, que sirve de mapa y guía para dirigir la biopsia mediante ecografía transrectal; y de este modo incrementar de forma significativa la fiabilidad diagnóstica en la detección y localización

del cáncer⁸. Asimismo, la RM aporta no únicamente información anatómica, sino también metabólica mediante espectroscopia (RME), molecular con imagen en difusión (RMD) y de vascularización con secuencias dinámicas tras administrar contraste endovenoso (RMC)⁹. La posibilidad de integrar esta información permite no sólo localizar la lesión sino también indicar el grado de diferenciación o agresividad del tumor¹⁰. Hoy en día es posible realizar un estudio completo en RM para las distintas indicaciones clínicas mediante la aplicación adecuada de los distintos protocolos. Aunque la RM de próstata no tiene aún una utilización generalizada, sí se está utilizando de forma rutinaria en determinados centros y ámbitos clínicos. Este artículo revisa y actualiza el papel de la RM en el manejo del paciente con sospecha clínica o diagnóstico de cáncer de próstata y describe un enfoque práctico para implementar e integrar la información morfológica y funcional en la práctica clínica.

Técnica de examen en RM

Equipo y preparación

El examen de RM de próstata precisa de equipos de alto campo no inferior a 1,5 T. Los equipos de 3 T de reciente incorporación ofrecen una mejor relación señal/ruido¹¹. Un estudio óptimo de RM de próstata para localizar y detectar el cáncer de próstata requiere la utilización de una bobina endorrectal combinada con la bobina multicanal en fase para la pelvis; la bobina endorrectal es más incómoda y encarece la exploración. Dependiendo de las indicaciones clínicas, como por ejemplo para realizar la estadificación de un cáncer de próstata previamente diagnosticado, puede ser suficiente un estudio morfológico con una bobina multicanal en fase de pelvis. En equipos de 3 T la necesidad de utilizar o no la bobina endorrectal para el diagnóstico aún no ha sido definida^{11,12}. La preparación previa para el estudio endorrectal requiere una dieta blanda en las 12 h previas al estudio y evitar líquidos estimulantes como cafeínas o teínas. Puede utilizarse un enema de limpieza o administrar glucagón, aunque no es imprescindible. No es necesario que la vejiga urinaria esté replecionada; incluso, dada la duración de la exploración, es preferible que el paciente orine antes de empezarla para evitar que necesite hacerlo durante la misma. Es necesario

realizar un tacto rectal con lubricante urológico antes de introducir la sonda para preparar el esfínter y descartar una estenosis rectal que impediría el estudio con la sonda endorrectal. A continuación debe insuflarse la sonda con

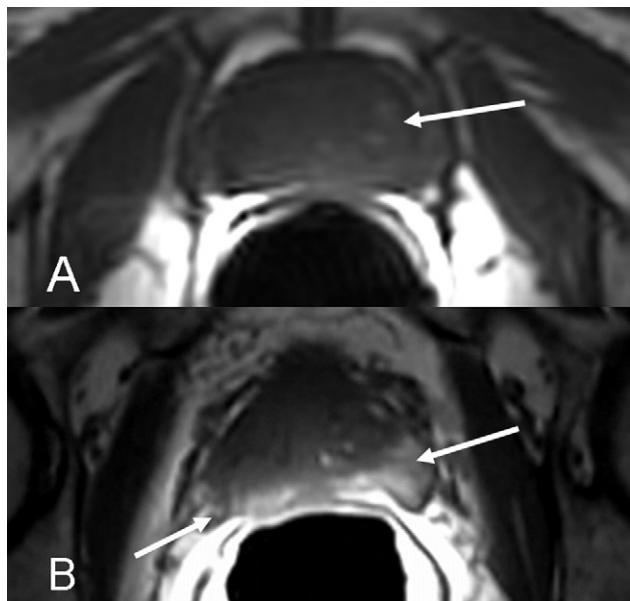


Figura 1 Anatomía en corte axial, secuencia ponderada en T1. A) Señal iso intensa difusa normal de la glándula sin diferenciar zona central o periférica, y algunas zonas más hiperintensas de adenoma sin traducción patológica (flecha). B) Señal hiperintensa en ambos lóbulos periféricos secundaria a hemorragia postbiopsia (flechas) con asimetría del plexo neurovascular de causa no infiltrativa.

80–100 cc de aire o líquido. Se han utilizado distintos líquidos, como la suspensión con sulfato de bario que reduce los artefactos por susceptibilidad¹¹. Es necesario conocer los antecedentes de biopsia previa. En este caso es imprescindible demorar en 8–10 semanas la exploración de RM para evitar los cambios hemorrágicos glandulares (fig. 1) o fibróticos periglandulares que pueden interferir la correcta interpretación del estudio^{13,14}.

RM morfológica. Anatomía

Las secuencias morfológicas consisten en adquisiciones espín eco (SE) o *fast* espín eco (FSE) (tabla 1).

1. Axial FSE ponderada en T1 desde la bifurcación aórtica hasta la síntesis púbica, con los siguientes parámetros: tiempo de repetición (TR): 400–500 ms, tiempo de eco (TE): mínimo, grosor de corte: 5 mm, separación: 1 mm, campo de visión (FOV): 34 cm, matriz 256 × 192, número de excitaciones: 1, y dirección de la frecuencia transversal para evitar el artefacto de movimiento de las asas intestinales. Esta secuencia permite valorar posibles adenopatías pélvicas, analizar la pelvis ósea para descartar metástasis y valorar la posibilidad de cambios hemorrágicos en la glándula prostática tras una biopsia (tabla 2) (fig. 1).
2. FSE ponderada en T2 en los tres planos del espacio abarcando las vesículas seminales y la próstata. TR: 6.000–7.500 ms, TE: 96–130 ms, tren de eco: 16, grosor de corte: 3 mm, separación entre corte: 0 mm, FOV: 14–16 cm, matriz: 256 × 192, dirección de frecuencia anteroposterior (en la adquisición en el plano axial) y número de excitaciones: 3. Esta secuencia permite

Tabla 1 Parámetros de adquisición del protocolo de RM de próstata en nuestro equipo de 1.5 T

Secuencia	T1 (SE)	T2 (FRFSE)	T2 (FRFSE)	DWI	GE FAST SPGR	PRESS
Plano	Axial	Axial	Coronal/sagital	Axial	Axial 3D	Axial
Antena	ATD-TORSO	ATD-TORSO	ATD-TORSO	ATD-TORSO	ATD-TORSO	ENDO-ATD
Cobertura anatómica	Bifurcación aórtica-síntesis pélvica	Próstata- vesículas seminales	Próstata- vesículas seminales	Crestas ilíacas-síntesis pélvica	Próstata- vesículas seminales	Próstata
TE (ms)	Mínimo	130	96	Mínimo	2	130
TR (ms)	400–500	7.000–7.500	6.000–6.500	6.000–6.500	14	1.000
Grosor de corte (mm)	5	3	3	5	4	29,8
FOV (cm)	34	14	16	36	26	12
Matriz	256 × 192	256 × 192	256 × 192	128 × 80	256 × 160	16 × 8
Adquisiciones	1	3	3	6	1	1
Tren de eco	–	16	16	–	–	–
Tiempo de adquisición	3:26	4:21	4:01	2:32	3:35	18:52
Flip angle (°)	–	–	–	–	12	–
Ancho de banda	20.83	20.83	–	–	–	–
b-valor (s/mm ²)	–	–	–	0,1000	–	–

ATD-TORSO: conexión integrada (ATD) de antena endorrectal (ENDO)+antena pélvica (TORSO); DWI: secuencia ponderada en difusión; FRFSE: fast recovery fast espín eco; FSE: fast espín eco; GE FAST SPGR: secuencia eco de gradiente fast spoiled gradient; SE: espín eco; PRESS: point resolved spectroscopy.

Tabla 2 Ventajas e inconvenientes de las distintas secuencias de RM

Tipo de imagen	Ventajas	Inconvenientes
RM	Permite imágenes anatómicas y funcionales de la próstata La RM es más precisa que cualquier otra modalidad para la detección de lesiones y estadificación	Exploración de coste elevado No permite imágenes en tiempo real
RM T1	Detección de hemorragias secundarias a la biopsia de próstata como zonas hiperintensas. Detección de ganglios y lesiones óseas	La glándula prostática aparece homogénea
RM T2	Diferenciación de zonas anatómicas Muestra el cáncer con baja señal Los tumores de la zona periférica glandular aparecen como focos indefinidos de baja intensidad Permite valorar la EEC La IVS aparece como focos de baja intensidad en el interior de la alta señal normal de las vesículas seminales	Las prostatitis, hemorragias, atrofias, HBP y cambios post-tratamiento pueden parecer cáncer Los tumores de la glándula central tienen características similares a la señal normal y a la hipertrofia de la glándula central Zonas de hiperplasia transicional con nódulos quísticos y fibróticos pueden tener el mismo patrón de señal que el cáncer La estadificación de los ganglios linfáticos es difícil y deberá basarse en la morfología y el aumento de tamaño de los ganglios
RMC	Detecta vascularización Especificidad aumentada en comparación con RM T2 únicamente; realce precoz de los tumores, con lavado rápido del agente de contraste	Tumores pequeños de bajo grado pueden no mostrar un aumento de vascularización Los pacientes con HBP pueden presentar un aumento anormal del patrón similar al de pacientes con tumores de la glándula central Posibilidad de provocar una fibrosis sistémica nefrogénica con la utilización de agentes de contraste con gadolinio en pacientes con fallo renal severo
RME	Proporciona concentraciones de citrato, colina y creatinina; altos niveles de colina y bajos niveles de citrato pueden indicar cáncer	Es un reto tecnológico y puede requerir a físicos expertos en RM. Solapamiento del perfil metabólico entre prostatitis y cáncer
RMD	El cáncer de próstata puede aparecer como foco de alta intensidad y baja señal en el mapa CDA	Hallazgos que pueden no ser específicos ya que las hiperplasias también pueden mostrar una baja difusión. Problemas de susceptibilidad por hemorragia postbiopsia

CDA: coeficiente de difusión aparente; EEC: extensión extracapsular; HBP: hiperplasia benigna de próstata; IVS: invasión de vesículas seminales; RMC: RM dinámica con contraste; RMD: RM ponderación en la difusión; RME: espectroscopia por resonancia magnética; RM T1: RM con ponderación en T1; RM T2: RM con ponderación en T2.

valorar la anatomía normal de la próstata (tabla 2). No se ha demostrado que la interpretación sea mejor cuando se utilizan secuencias con saturación grasa¹⁵. La próstata consiste en cuatro zonas: periférica posterior o glándula periférica, central, transicional y anterior fibroestromal. La zona central y la transicional forman la glándula central¹⁶; en la edad adulta la zona transicional es el origen de la hipertrofia benigna prostática, comprimiendo la zona central propia y configurando la pseudocápsula, o cápsula quirúrgica (fig. 2). La propia zona transicional recibe indistintamente el nombre de zona o glándula central en la edad adulta. La zona o glándula periférica es homogéneamente hiperintensa y se delimita de la zona central-transicional que aparece heterogénea e hipointensa, aunque pueden observarse

áreas hiperintensas de adenoma en la misma zona central. El paquete neurovascular se localiza posterolateral a la glándula-zona periférica (fig. 2). El criterio para diagnosticar cáncer en las imágenes morfológicas de RM potenciadas en T2, es la presencia de áreas hipointensas nodulares en el interior de la hipointensidad normal de la glándula o zona periférica (fig. 3). Las secuencias potenciadas en T2 presentan limitaciones para identificar el cáncer en la zona transicional debido a la dificultad de delimitar zonas hipointensas de cáncer en el seno del propio tejido normal hipointenso central. Los hallazgos que sugieren cáncer en la zona transicional son: hipointensidad difusa mal delimitada, sin el borde hipointenso visualizado en los adenomas y/o interrupción de la pseudocápsula

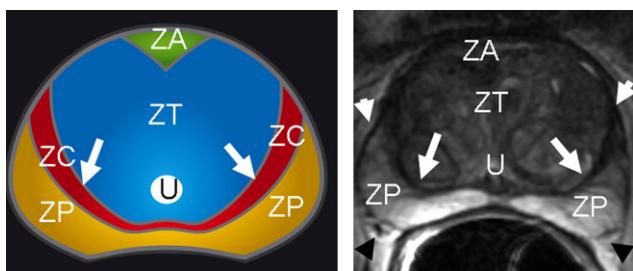


Figura 2 Esquema anatómico axial de la próstata del adulto con correlación con corte axial de secuencia ponderada en T2. Señal hiperintensa normal de la zona periférica (ZP). Zona central (ZC) o cápsula quirúrgica-pseudocápsula (flechas blancas). Zona transicional (ZT) con hipertrofia heterogénea hipointensa normal. Cápsula verdadera (cabezas de flechas blancas). Plexo neurovascular (cabezas de flechas negras). Zona anterior fibroestromal (ZA).

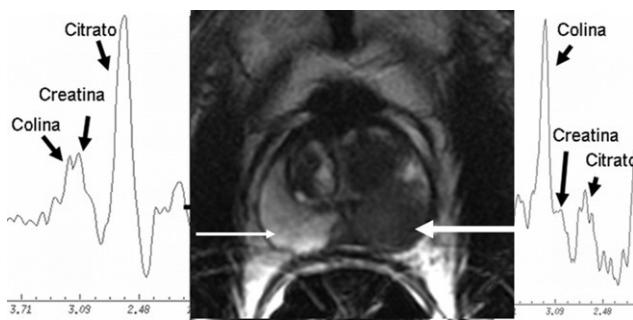


Figura 3 Imagen axial ponderada en T2 y espectroscopia. Espectro normal con aumento del citrato y nivel bajo de colina con señal hiperintensa normal de la zona periférica derecha de la próstata (flecha delgada). Espectro patológico con elevación de la colina y descenso del citrato correspondiente a lesión hipointensa de la zona periférica izquierda por carcinoma (flecha gruesa).

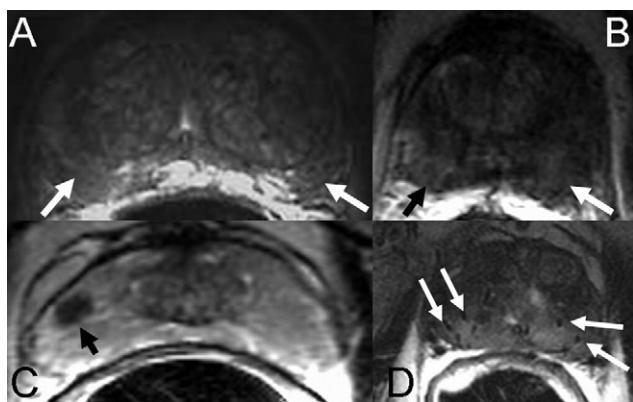


Figura 4 Imágenes ponderadas en T2 de lesiones hipointensas no neoplásicas de la zona periférica. A) Hipointensidad difusa periférica bilateral por prostatitis (flechas). B) Hipointensidad difusa periférica bilateral por hemorragia subaguda postbiopsia (flechas). C) Lesión focal hipointensa de la zona periférica derecha por fibrosis (flecha). D) Hipointensidad difusa de toda la próstata secundaria a atrofia glandular debida al tratamiento con braquiterapia. Se observan las semillas de implantación (flechas).

quirúrgica⁸. Además pueden observarse lesiones hipointensas en la zona o glándula periférica en alteraciones no neoplásicas como: prostatitis, hiperplasia, fibrosis, hemorragia subaguda tras una biopsia, cambios postradiación, hormonoterapia (fig. 4). La próstata no tiene una verdadera cápsula, sino una banda fibromuscular denominada cápsula prostática (fig. 2). Más del 70% de los cánceres de próstata se localizan en la glándula periférica y el resto en la glándula central. En los casos de glándulas prostáticas con grandes hipertrofias de la zona transicional, en las que el tejido periférico queda comprimido, es difícil localizar el cáncer con biopsias sistemáticas a ciegas⁷.

RM espectroscopia

La RM con espectroscopia proporciona información metabólica de la glándula¹⁷. La secuencia se adquiere en técnica multivoxel programando un volumen en las imágenes ponderadas en T2 y con los parámetros específicos orientativos de nuestro equipo (tabla 1). Se utiliza una adquisición de espectroscopia 3D con unas bandas selectivas de supresión de agua y lípidos y optimizando la detección de citrato y lípidos. Para eliminar la señal del tejido adyacente se sitúan 6 bandas de saturación. La homogeneización del campo se calcula automáticamente. La resolución espacial es de 0,24–0,34 cm³, TR/TE: 1.000/130 ms, 16 × 8 × 8 codificaciones en fase, y 19 min de adquisición. Los datos adquiridos deben procesarse mediante un programa específico para cuantificar los valores de los índices metabólicos. Generalmente se calculan los picos de la colina, creatina y citrato, y, aunque pueden identificarse otros metabolitos como las poliaminas, su presencia se detecta con más precisión en equipos de 3 T¹⁸. Es necesario confirmar la buena relación señal/ruido (superior a 5:1) y ausencia de contaminación por grasa o agua. El tejido prostático normal contiene cifras elevadas de citrato y cifras bajas de colina y creatina, en cambio el tejido neoplásico tiene cifras elevadas de colina y reducidas de citrato (fig. 3). El criterio de sospecha es un cociente [(creatina+colina)/citrato] (CCo/Ci) >0,7 en el análisis realizado en la glándula periférica en equipo de 1,5 T¹⁹, aunque no existe consenso respecto al cociente metabólico que determina la presencia de cáncer de próstata, debido a la propia variabilidad entre pacientes y equipos de exploración⁹. Los parámetros del cociente metabólico para la glándula central no han sido establecidos debido al solapamiento de los valores del cociente CCo/Ci en la zona central normal o con hipertrofia y en el tejido neoplásico²⁰. De todas formas se considera como criterio más específico para diagnosticar una neoplasia central la ausencia o las cifras muy bajas de citrato y la elevación de la colina²¹.

RM de 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 agua²². 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. En nuestro equipo la secuencia de difusión es eco planar espín eco (tabla 1) (*spin echo—single shot echo planar image*) (TR/TE: 6.000–6.500/mínimo ms, factor *b*: 0 y 1.000 s/mm² en el plano axial). 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 CDA (coeficiente de difusión aparente) en el mapa paramétrico (fig. 5). La cuantificación se realiza colocando el área de interés (ROI) de 5–10 mm² sobre la región a considerar. El valor del factor *b* a utilizar es variable sin que exista consenso²³. De todas formas se recomiendan valores = 0 y ≥ 1.000 s/mm² en la próstata. La utilización de valores de factor *b* más elevados condiciona una mayor sensibilidad de la secuencia, al eliminar la hiperseñal de los tejidos con tiempo de relajación T2 más largos (edema o fluido debido a su alta densidad de protones), fenómeno denominado «*T2 shine-through*». Las lesiones con verdadera restricción de la difusión aparecerán con baja señal en el mapa de CDA de escala de grises o azules en el mapa en color (fig. 5). No existe un valor de CDA claro que distinga entre cáncer y ausencia de cáncer, aunque cifras $< 1,2 \times 10^{-3}$ mm²/s representan un umbral bastante

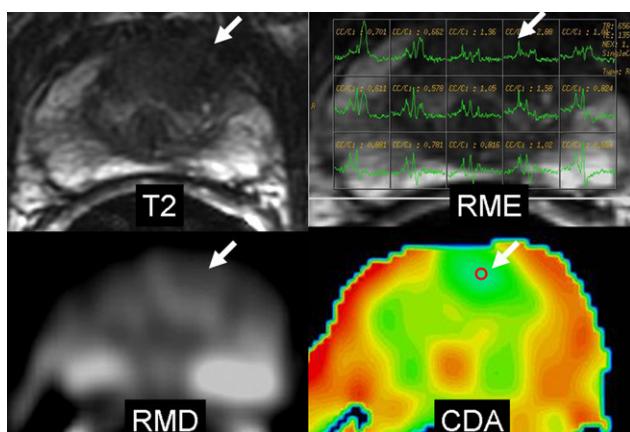


Figura 5 Cáncer de próstata central. Lesión focal hipointensa en la zona central izquierda en el corte axial en T2. La secuencia de RME muestra elevación del pico de la colina (flecha). La secuencia de RMD muestra leve hiperintensidad inespecífica (flecha). El mapa paramétrico CDA en color muestra valores bajos de CDA en el nivel lesional traducido por color azul (flecha), pudiendo cuantificar el valor CDA colocando la región de interés (ROI).

indicativo de un proceso neoplásico²⁴. Para evitar errores de interpretación de las imágenes de difusión resulta necesario valorarlas conjuntamente con las imágenes anatómicas. Las ventajas de la difusión son el tiempo de adquisición corto y la buena resolución del contraste entre el tumor y el tejido normal. Los inconvenientes son la escasa resolución espacial y los posibles artefactos de susceptibilidad por hemorragia postbiopsia (tabla 2).

RM dinámica

La secuencia dinámica con contraste (RMC) permite la valoración de la vascularización de los tumores y de forma indirecta la angiogénesis²⁵. En la próstata se suele utilizar una adquisición eco de gradiente 3D ponderada en T1 de toda la glándula y vesículas seminales, con una elevada resolución temporal. En nuestro equipo utilizamos la secuencia 3D *fast echo* de gradiente (tabla 1) (TR/TE: 14/2; ángulo: 12.°; grosor: 4 mm; FOV: 26; matriz: 256 × 160) con una resolución temporal de 4–9 s. La secuencia se repite hasta 3–5 min de duración total. El análisis de los datos del valor de la intensidad de señal del contraste respecto al tiempo puede obtenerse de tres formas: cualitativo (perfil de la curva), semicuantitativo (cambios en la intensidad de señal) o cuantitativo²². Las medidas cualitativas miden el tipo de perfil de curva: tipo I (captación progresiva), tipo II (en meseta) o tipo III (lavado rápido) similar a los estudios de perfusión en la mama. Las medidas semicuantitativas miden y cuantifican la intensidad de señal relativa (la relación entre la mayor intensidad de señal postcontraste y la señal pre-contraste), la pendiente de

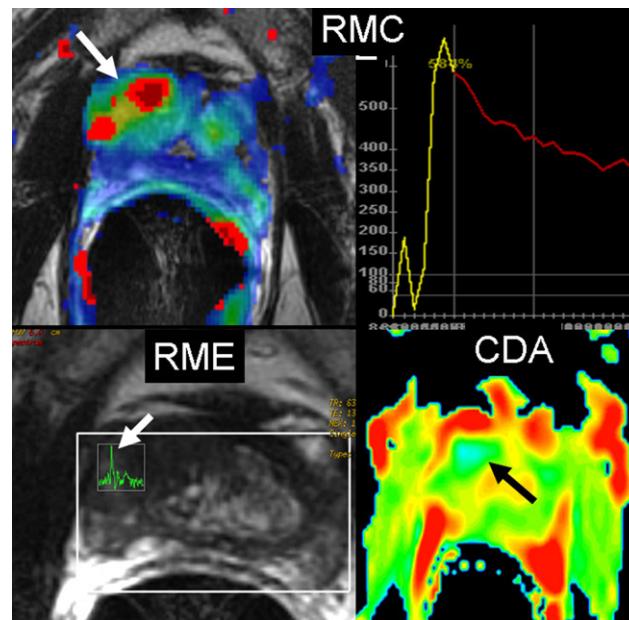


Figura 6 Cáncer de próstata central y periférico. La secuencia con contraste dinámico, RMC, muestra el mapa paramétrico (flecha) con realce intenso en los primeros segundos traducido con el color amarillo y el lavado rápido traducido con el color rojo en la curva de intensidad/tiempo. Las secuencias funcionales de RME muestran elevación de la colina (flecha blanca) y valor bajo de CDA en el mapa paramétrico de color azul (flecha negra).

la curva intensidad/tiempo (que refleja la velocidad del realce) o el área bajo la curva intensidad de señal/tiempo. Estas medidas son simples de obtener en las estaciones de trabajo, pero no son comparables entre distintos equipos (fig. 6). La obtención de parámetros cuantitativos utiliza modelos farmacocinéticos que permiten cuantificar diversos parámetros: k_{trans} (paso de contraste a través del endotelio desde el compartimento vascular al intersticio), k_{ep} (vuelta al espacio vascular) y Ve (fracción del espacio extracelular del tumor)²⁶. Además, con estos datos es posible construir mapas paramétricos que representen la heterogeneidad intratumoral de la distribución vascular. Debemos, sin embargo, considerar la complejidad que existe detrás de estos parámetros, la falta de estandarización y la ausencia de programas de postprocesado de utilización universal. Así, en áreas en donde el tumor tiene una alta permeabilidad vascular (como en la periferia), los valores de k_{trans} van a depender principalmente del flujo; mientras que en el centro del tumor (en donde el factor limitante es la permeabilidad), dependerán de la superficie de permeabilidad²⁷. La dificultad de interpretación de la secuencia es la falta de estandarización de la misma. De todas formas algunos autores han demostrado que el parámetro más fiable para detectar una neoplasia es la presencia de una pendiente de captación elevada en los primeros segundos acompañada de un lavado rápido^{14,28}.

RM de cuerpo entero

El desarrollo de la técnica de RM permite hoy en día realizar un estudio completo de todo el cuerpo para el despistaje de metástasis óseas en menos de 30 min. El estudio incluye: secuencia de difusión en el plano axial de todas las estaciones, secuencia coronal ponderada en T1 y STIR de todo el cuerpo; y secuencia sagital de toda la columna ponderada en T1. La descripción detallada del protocolo y técnica de cuerpo entero queda fuera del objetivo de esta revisión, pero puede ser consultada en la publicación específica de la técnica de RM de cuerpo entero incluyendo la secuencia de difusión²⁹.

Indicaciones clínicas

Diagnóstico y localización

La RM aún no se recomienda en las guías como técnica para la detección del cáncer de próstata³⁰. Sin embargo ha sido demostrada su utilidad como herramienta para dirigir de forma focalizada la biopsia en pacientes con cifras de PSA elevadas y biopsias previas negativas³¹. La RM se ha demostrado más útil para detectar el cáncer de próstata que el tacto rectal o la propia biopsia sistemática a ciegas³². La RM es útil para la detección del cáncer en la zona periférica, pero también en los tumores de la zona central (fig. 5), que precisamente es una zona de difícil acceso de la que generalmente no se obtienen muestras en las biopsias de rutina²¹.

La utilización de la secuencia ponderada en T2 de alta resolución es relativamente sensible pero poco específica para localizar el cáncer de próstata³³, como se ha descrito en el apartado de técnica (fig. 4) (tabla 2). La combinación de la secuencia ponderada en T2 con una o dos de las

secuencias funcionales, como la RME, RMD y RMC (tabla 2) puede mejorar la detección del cáncer de próstata^{22,34-39}. No se ha demostrado cuál podría ser la combinación más eficaz de las secuencias funcionales para complementar la secuencia ponderada en T2, ni tampoco la mayor eficacia si se combinan todas las secuencias funcionales. La integración de la RM de difusión en el protocolo de estudio debería hacerse de forma rutinaria, al haberse demostrado su utilidad combinada con la secuencia ponderada en T2^{39,40} sin que ello represente un aumento del coste de la exploración, como sí sucede con la espectroscopia o la secuencia dinámica con contraste. La integración de la información morfológica y funcional en un único estudio de RM hace prever una mejora en la capacidad diagnóstica de la técnica (fig. 6), especialmente en la zona central transicional^{28,41}. Precisamente, la eficacia diagnóstica mediante RM del cáncer en la glándula central es inferior a la descrita para la glándula periférica. Ello es debido a la presencia de hallazgos similares en la RM morfológica y funcional en la hipertrofia benigna, la prostatitis y el cáncer^{41,42}. Una de las ventajas de la técnica funcional es la de proporcionar información para predecir el grado de diferenciación tumoral, que se correlaciona con las cifras de los marcadores tumorales específicos prostáticos^{43,44}; estudios preliminares parecen objetivar la correlación entre cifras más elevadas de marcadores tumorales con parámetros de imagen funcional más patológicos e indicativos de neoplasias más indiferenciadas. Recientemente se ha demostrado la utilidad de combinar la información integrada en RM con parámetros clínicos como el porcentaje de PSA libre o la densidad de PSA (relación entre el valor del PSA y el tamaño de la próstata) para así seleccionar mejor los pacientes candidatos a ser biopsiados, frente a la indicación actual de biopsiar a todos los pacientes con PSA >4 ng/ml^{37,45}. Se trataría de seleccionar a los pacientes con mayor riesgo clínico de presentar cáncer para realizar una exploración de RM y así intentar biopsiar con mayor precisión a aquellos pacientes en los que haya sospecha de cáncer en la RM funcional. Con estos nuevos algoritmos propuestos se evitarían un número significativo de biopsias innecesarias de pacientes con PSA elevado, debido al elevado valor predictivo negativo de la RM para el cáncer de próstata. Además, la propuesta de realizar la RM prebiopsia evitaría la presencia de los artefactos postbiopsia debidos a hemorragia o fibrosis que pueden interferir en la correcta interpretación del estudio de RM prostática (tabla 2)^{13,14}.

Asimismo, la utilización de la RM como herramienta prebiopsia permite obtener información de la localización del tumor para dirigir mejor la aguja sobre la lesión. De todas formas existe la dificultad de trasladar la información de la RM a la pantalla de ecografía en el momento de la biopsia³⁰. Para ello existen distintas opciones. La primera sería detallar de forma específica mediante un diagrama morfológico la localización del tumor, aunque ello no está exento de errores dependientes del operador. La segunda sería realizar un corregistro de la imagen en RM sobre la pantalla de ecografía en tiempo real, aunque la dificultad técnica radica en integrar una imagen estática como la RM con la ecografía dinámica⁴⁶. La tercera sería realizar la biopsia guiada con RM en la misma sala de exploración de resonancia, aunque el inconveniente es la disponibilidad,

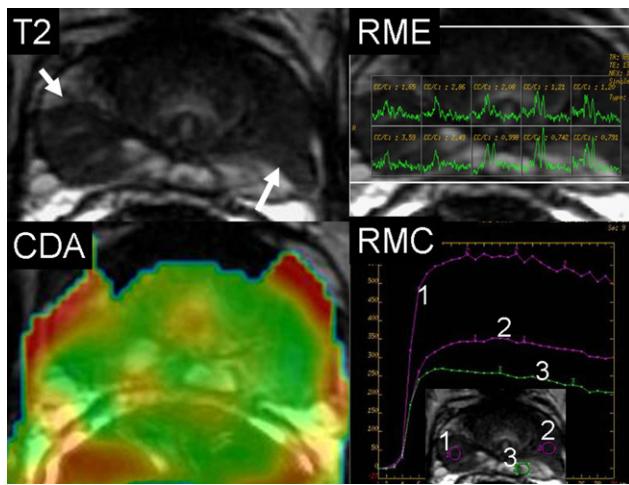


Figura 7 Prostatitis crónica. Paciente de 45 años con PSA de 17 ng/ml. Imagen axial en T2 mostrando hipointensidad de forma parcheada en la zona periférica bilateral de márgenes regulares. La secuencia RME muestra picos de la colina elevados con el cociente [(colina+creatina)/citrato] (CCo/Ci) elevado. El mapa paramétrico no muestra valores bajos del CDA, y no hay áreas focales de color azul. La secuencia de RMC muestra hipervasculación bilateral en las zonas de posible sospecha mostradas en la imagen axial en T2, de predominio en la derecha¹. El estudio histológico mostró prostatitis crónica en todos los cilindros de la biopsia.

coste y complejidad del proceso debido al aparataje necesario. Probablemente la opción que puede ser más viable, y ya existen algunos prototipos, sería la de corregistrar la imagen de la RM en la pantalla de ecografía en el momento de realizar la biopsia.

Una de las mayores dificultades en la valoración diagnóstica de la próstata es la distinción entre prostatitis crónica y cáncer. En ambas situaciones la glándula periférica muestra hiposeñal en las secuencias ponderadas en T2 (fig. 7). En la secuencia de espectroscopia existe aumento del cociente CCo/Ci, similar a lo que ocurre en el tejido neoplásico⁴⁷. En las secuencias dinámicas con contraste puede existir también solapamiento al producirse hipervasculación en la prostatitis y en el cáncer²⁸. Existen hallazgos que permiten orientar al diagnóstico de prostatitis, especialmente la hipointensidad difusa o parcheada bilateral de bordes regulares o en forma triangular en las imágenes ponderadas en T2 (fig. 7). La secuencia de difusión puede ser útil para diferenciar la prostatitis del cáncer de próstata. Generalmente la prostatitis crónica muestra unos valores de CDA intermedios a diferencia de los valores más bajos en el cáncer, aunque existe solapamiento entre los valores de CDA en la hipertrofia benigna y en el cáncer²⁴ (tabla 2) y especialmente en la glándula central³⁹.

Estadificación

La clasificación TNM es el estándar de referencia para la estadificación del cáncer de próstata. El objetivo es definir la extensión anatómica del cáncer y diferenciar las lesiones intraglandulares de las localmente invasivas o metastásicas; para así decidir el tipo de tratamiento, curativo (prostatecto-

mía, braquiterapia, crioterapia, HIFU [ultrasonido focal de alta intensidad]) o paliativo (radioterapia, hormonoterapia)⁴⁸.

El cáncer detectado sin extensión extraglandular se considera estadio T2 y cuando se extiende por fuera de la cápsula se considera T3. La RM es la técnica más fiable para la estadificación del cáncer de próstata, comparativamente con la tomografía computarizada, la ecografía y el tacto rectal^{49,50}, por su mayor capacidad de resolución de contraste y buena resolución espacial.

Los criterios utilizados en la RM para considerar que el tumor prostático tiene extensión extracapsular incluyen^{7,51} (fig. 8): protrusión focal irregular espiculada de la cápsula, pérdida de la hiposeñal normal de la cápsula, obliteración del ángulo rectoprostático, asimetría y afectación del plexo neurovascular y extensión del tumor a las vesículas seminales (tabla 3). La invasión de la vesícula seminal se demuestra por la presencia de hiposeñal en el seno de las vesículas⁵¹. Se ha demostrado útil la utilización de la secuencia de difusión como criterio de infiltración de la vesícula seminal⁴⁶ (fig. 9). Para obtener la máxima eficacia en la estadificación del cáncer de próstata en RM es imprescindible utilizar una bobina endorrectal o multicanal de pelvis con el fin de obtener estudios de alta resolución de la pelvis¹¹.

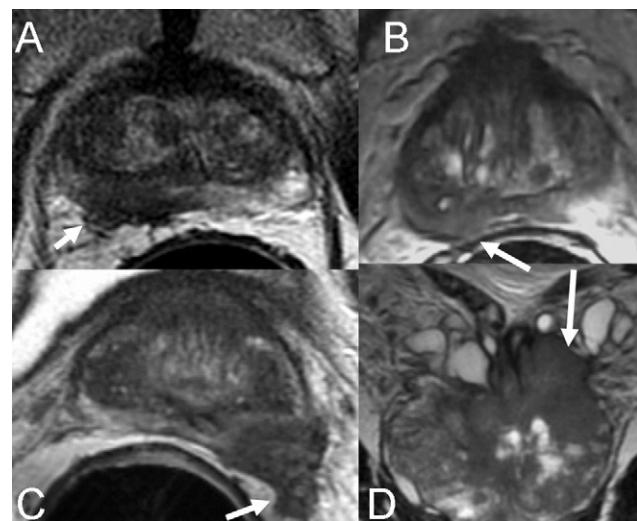


Figura 8 Criterios en la RM de extensión extracapsular. A) Protrusión focal irregular, espiculada de la cápsula (flecha). B) Obliteración del ángulo rectoprostático (flecha). C) Afectación y asimetría del plexo neurovascular y grasa periprostática (flecha). D) Extensión a la vesícula seminal izquierda (flecha).

Tabla 3 Criterios en RM de extensión extracapsular

Protrusión focal irregular, espiculada de la cápsula
Pérdida de la hiposeñal normal de la cápsula
Obliteración del ángulo rectoprostático
Afectación o asimetría del plexo neurovascular, grasa periprostática
Extensión a las vesículas seminales

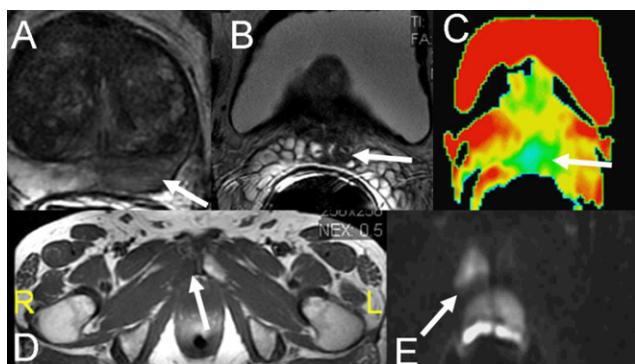


Figura 9 Diagnóstico y estadificación con examen único de RM. Varón de 63 años con PSA 6 ng/ml y porcentaje de PSA libre: 7%, sin biopsias previas. A) Hipointensidad difusa del lóbulo periférico izquierdo (flecha). B) Hipointensidad de la raíz de las vesículas seminales sugestiva de infiltración (flecha), mostrando el mapa paramétrico CDA con color azul (flecha) indicativo de restricción de la difusión con valores $<1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (C) (factor b: 1.000 s/mm^2). D) Hipointensidad sutil de la rama pubiana derecha e hiperintensidad en la RMD que traduce restricción de la difusión (flecha) (E), en relación con metástasis.

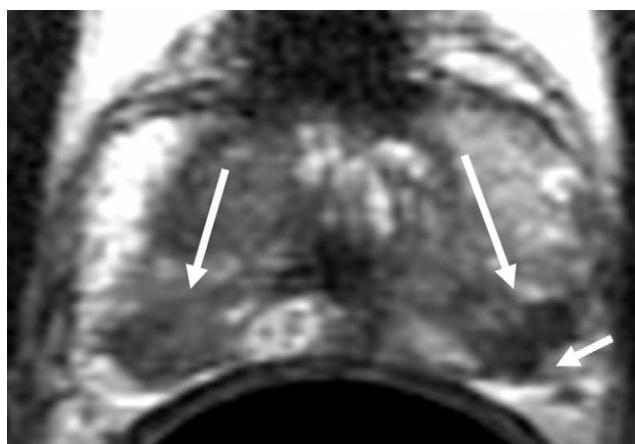


Figura 10 Cambios postbiopsia. Neoplasia de próstata bilateral (flechas largas) con espículación de la región capsular izquierda (flecha pequeña) cuatro semanas tras la biopsia, que podría sugerir extensión extracapsular. La anatomía patológica mostró neoplasia intracapsular.

Es importante conocer que después de la biopsia pueden observarse irregularidad de la cápsula (fig. 10)¹³, sin que ello sea indicativo de extensión capsular, o artefactos postbiopsia. Por ejemplo, en un estudio la eficacia de la estadificación local disminuyó del 83% al 46% debido al artefacto postbiopsia en la RM⁵². Es difícil valorar de forma objetiva los resultados publicados sobre la fiabilidad de la RM en la estadificación local del cáncer de próstata, debido a las distintas técnicas y métodos utilizados. De todas formas, según un meta-análisis realizado sobre 74 estudios publicados en relación a la estadificación del cáncer de próstata se concluye que los mejores resultados se obtienen realizando el examen RM de la próstata con secuencias de

alta resolución en múltiples planos utilizando una bobina endorrectal⁴⁹. El criterio más específico de extensión extracapsular (EEC) es la asimetría del plexo neurovascular (sensibilidad 38%, especificidad 95%) y el más sensible es la valoración global de todos los criterios de EEC (sensibilidad 68%, especificidad 72%)⁵³.

Los estudios que han analizado los criterios de selección para realizar un estudio de RM para la estadificación del cáncer de próstata, sugieren incluir pacientes con riesgo clínico intermedio de tener estadio T3 (PSA, 10–20 ng/ml, Gleason 5–7)⁵⁴. Esta aproximación tiene una buena relación de coste/eficacia tanto para los pacientes de riesgo intermedio como para los de riesgo elevado de tener extensión extracapsular (PSA >20 ng/ml y Gleason >7). Se ha demostrado el valor añadido de la RM endorrectal en la predicción del cáncer de próstata intraglandular para todos los grupos de riesgo, y especialmente en los grupos de riesgo elevado, cuando se compara con la predicción del estadio utilizando las tablas de Partin^{53,55}, con las cuales se basa la estadificación únicamente en parámetros clínicos e histológicos.

A pesar del excelente contraste de los tejidos de partes blandas en la RM, la técnica tiene un valor limitado en la valoración metastásica ganglionar; con una fiabilidad similar a la de la tomografía computarizada. De todas formas se ha demostrado la utilidad de combinar las tablas de Partin con la información en conjunto de la RM para valorar la extensión extracapsular, las vesículas seminales y las metástasis ganglionares al mostrar un elevado valor predictivo para el diagnóstico de metástasis ganglionares⁵⁶. No existe un criterio unificado para indicar el nivel de corte del tamaño ganglionar, pero se acepta como valor máximo el de 8 mm para ganglios redondos y 10 mm para ganglios ovalados medido en el eje corto del ganglio. Para mejorar la fiabilidad se han desarrollado unos contrastes órgano-específicos. Se inyectan por vía venosa micropartículas de óxido de hierro super-paramagnéticas (USPIO), que son fagocitadas por los macrófagos del sistema retículoendotelial normal del ganglio, con disminución de la intensidad de señal en la RM. Los ganglios metastásicos, en los que los macrófagos normales son reemplazados por el tumor, no captan las partículas de hierro y en consecuencia no existe alteración en la señal de RM. La experiencia inicial sugiere que el contraste USPIO utilizando el método de RM linfografía mejora la sensibilidad y especificidad para la detección metastásica ganglionar⁵⁷. De todas formas la utilización de este contraste órgano-específico no ha sido aprobada para la práctica clínica.

El despistaje de metástasis óseas se recomienda en pacientes con PSA >20 ng/ml o cifras elevadas de fosfatasa alcalina en el suero⁵⁸. Aunque la técnica utilizada para detectar metástasis óseas ha sido la gammagrafía ósea, la evolución de la técnica de RM permite realizar, en el mismo momento del estudio de estadificación local, un estudio de RM de cuerpo entero con la propia antena de cuerpo sin necesidad de mover al paciente. La inclusión de la secuencia de difusión de toda la pelvis en el protocolo del examen de próstata también permite detectar de forma más eficaz las lesiones óseas (fig. 9). Los resultados indican una fiabilidad superior de la RM respecto a la gammagrafía ósea⁵⁹. Es posible que en el futuro se realice la RM de cuerpo entero como técnica de primera elección en sustitución de la gammagrafía ósea, cuando haya más recursos y mayor disponibilidad de la resonancia magnética. Incluso se considera la posibilidad de

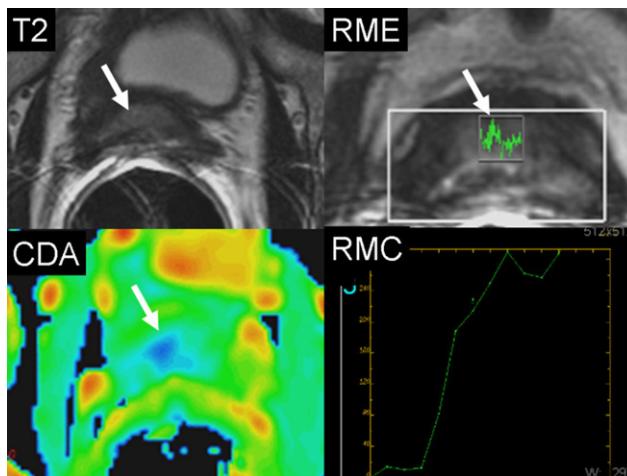


Figura 11 Recidiva postratamiento con ultrasonido focal de alta intensidad (HIFU). Varón de 69 años con nivel de PSA de 1,2 ng/ml 1 año después a tratamiento con HIFU. A) Atrofia glandular con señal hipointensa difusa (flecha) en la secuencia ponderada en T2. La RME muestra elevación del pico de la colina (flecha) indicativa de proceso neoplásico. La RMD en el mapa paramétrico del CDA muestra un valor bajo traducido por el color azul (flecha). La curva intensidad/tiempo de la RMC muestra una pendiente elevada por captación precoz del medio de contraste en relación con recidiva tumoral.

realizar el despistaje de metástasis óseas realizando únicamente un estudio de columna con RM⁶⁰.

Monitorización terapéutica

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 bioquímica⁵⁸. La RM puede ser útil para detectar y localizar el nivel de la recidiva local tanto para tratamiento quirúrgico⁶¹ como radio-braquiterapia⁶², hormonoterapia⁶³, crioterapia^{64,65} o ultrasonido focal de alta intensidad (HIFU)⁶⁶.

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 postcirugía (tabla 2). La secuencia ponderada en T2 es poco sensible para la detección de recidiva tumoral por la presencia de una hiposeñal difusa debida a la atrofia⁶⁷ que impide diferenciar el tejido neoplásico del tejido atrófico (fig. 4). En estos casos conviene utilizar secuencias funcionales como la RME, RMD y RMC para mejorar la detección lesional^{61,62,68} (fig. 11). Se ha demostrado la utilidad de las secuencias convencionales para localizar la posible recidiva postprostatectomía, aunque es preciso utilizar una bobina endorrectal⁶⁹. La secuencia ponderada en T2 y la RMC son eficaces para valorar la respuesta al tratamiento con HIFU (fig. 11)⁶⁶. La secuencia de difusión tiene la capacidad de poder diferenciar la recidiva tumoral de cambios postradiación basándose en la diferencia de los valores de CDA, pero su papel en el manejo del cáncer de próstata aún no ha sido establecido²³.

Expectativas de futuro

La evidente progresión en el desarrollo y aplicación de la técnica de RM en el manejo del cáncer de próstata hace prever su inclusión en la práctica clínica de rutina. Actualmente se están desarrollando plataformas de ayuda por computador (CAD) que permitan integrar en una única pantalla toda la información adquirida en el examen de RM. Es decir, disponer la información morfológica en secuencias potenciadas en T2, funcional en espectroscopia, de difusión y vascular de forma combinada (fig. 6). Uno de los retos de la técnica es mejorar la estandarización de los parámetros e interpretación de las distintas secuencias en los distintos equipos disponibles en el mercado. Asimismo, deberemos disponer de la herramienta que permita trasladar la información de la RM a la pantalla de ecografía para realizar la biopsia prostática de forma eficaz.

Conclusión

La RM de próstata es la técnica de elección en el manejo del cáncer de próstata en el diagnóstico, estadificación y monitorización terapéutica. La aplicación de la RM como técnica previa a la biopsia en pacientes de riesgo de cáncer de próstata muestra ventajas y un beneficio significativo en el manejo del paciente. La utilización de la imagen funcional en RM permite mejorar la eficacia de la técnica, siendo preciso conocer sus ventajas y limitaciones para una correcta interpretación (tabla 2). El progresivo desarrollo y mejora de la técnica debe aumentar la eficacia en el manejo del cáncer de próstata, para que de este modo la RM pueda ser incluida en las guías de práctica clínica.

Autoría

J.C. Vilanova ha contribuido en la concepción y diseño del trabajo.

Todos los autores han intervenido en la redacción del trabajo o en su revisión crítica, haciendo aportaciones intelectuales relevantes.

Todos los autores han dado su aprobación final a la versión que se envía para publicar.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. M.D. Figueras su inestimable colaboración.

Bibliografía

1. Borras 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(Suppl 1):63–6.
2. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2–10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2005;48:386–99.
3. Andriole GL, Catalona WJ. Using PSA to screen for prostate cancer. The Washington University experience. *Urol Clin North Am*. 1993;20:647–51.

4. Shah JB, Reese AC, McKiernan JM, Benson MC. PSA updated: still relevant in the new millennium? *Eur Urol.* 2005;47:427–32.
5. Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW, Andriole GL. Prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer. The United States experience. *Urol Clin North Am.* 1997;24:299–306.
6. Engeler CE, Wasserman NF, Zhang G. Preoperative assessment of prostatic carcinoma by computerized tomography. Weaknesses and new perspectives. *Urology.* 1992;40:346–50.
7. Turkbey B, Albert PS, Kurdiel K, Choyke PL. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments. *Am J Roentgenol.* 2009;192:1471–80.
8. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology.* 2007;243:28–53.
9. Choi YJ, Kim JK, Kim N, Kim KW, Choi EK, Cho KS. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics.* 2007;27:63–75.
10. Shukla-Dave A, Hricak H, Kattan MW, Pucar D, Kuroiwa K, Chen HN, et al. The utility of magnetic resonance imaging and spectroscopy for predicting insignificant prostate cancer: an initial analysis. *BJU Int.* 2007;99:786–93.
11. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Muellner A, Hricak H. MR imaging of the prostate in clinical practice. *MAGMA.* 2008;21:379–92.
12. Beyersdorff D, Taymoorian K, Knosel T, Schnorr D, Felix R, Hamm B, et al. MRI of Prostate Cancer at 1.5 and 3.0T: Comparison of Image Quality in Tumor Detection and Staging. *Am J Roentgenol.* 2005;185:1214–20.
13. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Olpin JD, Wu L, Yeh BM, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *Am J Roentgenol.* 2004;183:1079–83.
14. Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, et al. Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology.* 2008;248:531–9.
15. Tsuda K, Yu KK, Coakley FV, Srivastav SK, Scheidler JE, Hricak H. Detection of extracapsular extension of prostate cancer: role of fat suppression endorectal MRI. *J Comput Assist Tomogr.* 1999;23:74–8.
16. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate.* 1981;2:35–49.
17. Vilanova JC, Barcelo J. Prostate cancer detection: magnetic resonance (MR) spectroscopic imaging. *Abdom Imaging.* 2007;32:253–61.
18. Kurhanewicz J, Vigneron DB. Advances in MR spectroscopy of the prostate. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2008;16:697–x.
19. Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, Narayan P, Carroll P, Nelson SJ. Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the *in situ* human prostate with high (0.24–0.7-cm³) spatial resolution. *Radiology.* 1996;198:795–805.
20. Akin O, Sala E, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Ishill NM, Pucar D, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology.* 2006;239:784–92.
21. Zakian KL, Eberhardt S, Hricak H, Shukla-Dave A, Kleinman S, Muruganandham M, et al. Transition zone prostate cancer: metabolic characteristics at 1H MR spectroscopic imaging-initial results. *Radiology.* 2003;229:241–7.
22. Somford DM, Futterer JJ, Hambrock T, Barentsz JO. Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2008;16:685–95. ix.
23. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009;11:102–25.
24. Gibbs P, Tozer DJ, Liney GP, Turnbull LW. Comparison of quantitative T2 mapping and diffusion-weighted imaging in the normal and pathologic prostate. *Magn Reson Med.* 2001;46:1054–8.
25. Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol.* 2007;63:335–50.
26. Ocak I, Bernardo M, Metzger G, Barrett T, Pinto P, Albert PS, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: a study of pharmacokinetic parameters. *Am J Roentgenol.* 2007;189:849.
27. Van Dorsten FA, van der GM, Engelbrecht MR, van Leenders GJ, Verhofstad A, Rijpkema M, et al. Combined quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging and (1)H MR spectroscopic imaging of human prostate cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20:279–87.
28. Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ, Jager GJ, van Leenders GJ, Hulsbergen-Van De Kaa CA, et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2003;229:248–54.
29. Vilanova JC, Barcelo J. Diffusion-weighted whole-body MR screening. *Eur J Radiol.* 2008;67:440–7.
30. Ahmed HU, Kirkham A, Arya M, Illing R, Freeman A, Allen C, et al. Is it time to consider a role for MRI before prostate biopsy? *Nat Rev Clin Oncol.* 2009;6:197–206.
31. Amsellem-Ouazana D, Younes P, Conquy S, Peyromaure M, Flam T, Debre B, et al. Negative prostatic biopsies in patients with a high risk of prostate cancer. Is the combination of endorectal MRI and magnetic resonance spectroscopy imaging (MRSI) a useful tool? A preliminary study. *Eur Urol.* 2005;47:582–6.
32. Comet-Batlle J, Vilanova-Busquets JC, Saladie-Roig JM, Gelabert-Mas A, Barcelo-Vidal C. The value of endorectal MRI in the early diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol.* 2003;44:201–7.
33. Vilanova JC, Comet J, Capdevila A, Barcelo J, Dolz JL, Huguet M, et al. The value of endorectal MR imaging to predict positive biopsies in clinically intermediate-risk prostate cancer patients. *Eur Radiol.* 2001;11:229–35.
34. 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. *Radiology.* 2006;241:449–58.
35. Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, Ashley S, Brewster JM, Morgan VA, et al. Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection. *Am J Roentgenol.* 2007;188:91–8.
36. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shimoto H, Kurabayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25:146–52.
37. Vilanova JC, Comet J, Barcelo-Vidal C, Barcelo J, López-Bonet E, Maroto A, et al. Peripheral zone prostate cancer in patients with elevated PSA levels and low free-to-total PSA ratio: detection with MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology.* 2009;253:135–43.
38. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Hricak H, Fine SW, Zhang J, Inurriagorri G, et al. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3D 1H MR spectroscopic imaging-correlation with pathologic findings. *Radiology.* 2008;246:480–8.
39. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi AT, Lockwood G, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *Am J Roentgenol.* 2007;189:323–8.
40. Lim HK, Kim JK, Kim KA, Cho KS. Prostate cancer: apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection-a multireader study. *Radiology.* 2009;250:145–51.
41. Li H, Sugimura K, Kaji Y, Kitamura Y, Fujii M, Hara I, et al. Conventional MRI capabilities in the diagnosis of prostate cancer in the transition zone. *Am J Roentgenol.* 2006;186:729–42.

42. Seitz M, Shukla-Dave A, Bjartell A, Touijer K, Sciarra A, Bastian P, et al. Functional Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2009;55:814–91.
43. Shukla-Dave A, Hricak H, Ishill NM, Moskowitz CS, Drobnyak M, Reuter VE, et al. Correlation of MR imaging and MR spectroscopic imaging findings with Ki-67, phospho-Akt, and androgen receptor expression in prostate cancer. *Radiology*. 2009;250:803–12.
44. Villeirs GM, De Meerleer GO, De Visschere PJ, Fonteyne VH, Verbaey AC, Oosterlinck W. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: A single-institution experience of 356 patients. *Eur J Radiol*. 2009 [Epub ahead of print].
45. Kubota Y, Kamei S, Nakano M, Ehara H, Deguchi T, Tanaka O. The potential role of prebiopsy magnetic resonance imaging combined with prostate-specific antigen density in the detection of prostate cancer. *Int J Urol*. 2008;15:322–6.
46. Xu S, Kruecker J, Turkbey B, Glossop N, Singh AK, Choyke P, et al. Real-time MRI-TRUS fusion for guidance of targeted prostate biopsies. *Comput Aided Surg*. 2008;13:255–64.
47. Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC, Olgac S, Muruganandham M, Scardino PT, et al. Chronic prostatitis: MR imaging and 1H MR spectroscopic imaging findings-initial observations. *Radiology*. 2004;231:717–24.
48. Kelloff GJ, Choyke P, Coffey DS. Challenges in clinical prostate cancer: role of imaging. *Am J Roentgenol*. 2009;192:1455–70.
49. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2002;12:2294–302.
50. Smith Jr JA, Scardino PT, Resnick MI, Hernández AD, Rose SC, Egger MJ. Transtrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. *J Urol*. 1997;157:902–6.
51. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and 1H MR spectroscopy. *Radiographics*. 2004;24(Suppl 1):S167–80.
52. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology*. 1995;195:385–90.
53. Wang L, Mullerad M, Chen HN, Eberhardt SC, Kattan MW, Scardino PT, et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology*. 2004;232:133–9.
54. Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de la Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used? A decision analytic approach. *Radiology*. 2000;215:445–51.
55. Poulakis V, Witzsch U, de VR, Emmerlich V, Meves M, Altmannsberger HM, et al. Preoperative neural network using combined magnetic resonance imaging variables, prostate specific antigen and Gleason score to predict prostate cancer stage. *J Urol*. 2004;172:1306–10.
56. Wang L, Hricak H, Kattan MW, Schwartz LH, Eberhardt SC, Chen HN, et al. Combined endorectal and phased-array MRI in the prediction of pelvic lymph node metastasis in prostate cancer. *Am J Roentgenol*. 2006;186:743–8.
57. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Barentsz JO, Jager GJ, Severens JL. Cost-effectiveness of MR lymphography for the detection of lymph node metastases in patients with prostate cancer. *Radiology*. 2009;252:729–36.
58. Ravizzini G, Turkbey B, Kurdziel K, Choyke PL. New horizons in prostate cancer imaging. *Eur J Radiol*. 2009;70:212–26.
59. Barcelo J, Vilanova JC, Riera E, Balliu E, Pelaez I, Martí J, et al. Resonancia magnética de todo el cuerpo con técnica de difusión (PET virtual) para el cribado de las metástasis óseas. *Radiología*. 2007;49:407–15.
60. Venkitaraman R, Cook GJ, Dearnaley DP, Parker CC, Huddart RA, Khoo V, et al. Does magnetic resonance imaging of the spine have a role in the staging of prostate cancer? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2009;21:39–42.
61. Cirillo S, Petracchini M, Scotti L, Gallo T, Macera A, Bona MC, et al. Endorectal magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla to assess local recurrence following radical prostatectomy using T2-weighted and contrast-enhanced imaging. *Eur Radiol*. 2009;19:761–9.
62. Pucar D, Shukla-Dave A, Hricak H, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Olgac S, et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy-initial experience. *Radiology*. 2005;236:545–53.
63. Mueller-Lisse UG, Vignerion DB, Hricak H, Swanson MG, Carroll PR, Bessette A, et al. Localized prostate cancer: effect of hormone deprivation therapy measured by using combined three-dimensional 1H MR spectroscopy and MR imaging: clinicopathologic case-controlled study. *Radiology*. 2001;221:380–90.
64. Kurhanewicz J, Vignerion DB, Hricak H, Parivar F, Nelson SJ, Shinohara K, et al. Prostate cancer: metabolic response to cryosurgery as detected with 3D H-1 MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 1996;200:489–96.
65. Donnelly SE, Donnelly BJ, Saliken JC, Raber EL, Vellel AD. Prostate cancer: gadolinium-enhanced MR imaging at 3 weeks compared with needle biopsy at 6 months after cryoablation. *Radiology*. 2004;232:830–3.
66. Kirkham AP, Emberton M, Hoh IM, Illing RO, Freeman AA, Allen C. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology*. 2008;246:833–44.
67. Akin O, Hricak H. Imaging of prostate cancer. *Radiol Clin North Am*. 2007;45:207–22.
68. Sciarra A, Panebianco V, Salciccia S, Osimani M, Lisi D, Cicciarello M, et al. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MR) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol*. 2008;54:589–600.
69. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, Onyebuchi CN, Scardino PT, Scher HI, et al. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology*. 2004;231:379–85.