

Papel de la PET-RM con F-Colina en la estadificación y evaluación de la recidiva bioquímica del cáncer de próstata.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: Virginia Pérez Dueñas, Lina García Cañamaque, Marjorie Garcerant Tafur, Laura Arrieta Larraz, Maria Allona Krauel

Objetivos

Este trabajo ha sido diseñado inicialmente planteando una serie objetivos a analizar a partir de 16 casos (posteriormente ampliados a 25 estudios) de pacientes con adenocarcinoma de próstata estudiados mediante PET-resonancia.

Los estudios se realizaron en todos los casos con el radiofármaco específico para próstata [^{18}F]-Fluorometilcolina (18F-FCH).

A continuación se enumeran los objetivos principales y secundarios del proyecto.

Objetivo principal:

- Analizar la capacidad de la PET-RM con ^{18}F -Fluorometilcolina y secuencia de difusión frente a TC y gammagrafía ósea en la estadificación del cáncer de próstata.

Objetivos secundarios:

- Valorar la posible correlación entre incremento de actividad metabólica en focos sospechosos en la próstata por la RM y restricción de difusión, comparando SUVmáx. y ADC mínimo-medio.
- Contrastar la sensibilidad de la RM con difusión frente al PET en la detección de metástasis ganglionares y a distancia. Valorar correlación del SUVmax. y del ADC mínimo-medio en las adenopatías patológicas.
- Comparar los hallazgos en RM perfusión de la pelvis frente al PET-colina en los pacientes con recaída bioquímica.
- Conocer la información aportada por la secuencia postcontraste iv. en los estudios de estadificación.

Material y métodos

En primer lugar resumimos la metodología empleada, esquematizando el protocolo de estudio.

En segundo lugar describimos los casos disponibles para el análisis de resultados tras 15 meses de experiencia con el PET-RM mMR Biograph de Siemens.

I. Indicaciones del PET con ^{18}F -Fluor-Flurometilcolina (^{18}F -FCH)

La Colina es un precursor de la fosfatidil-colina, elemento esencial de los fosfolípidos de membrana celular. Unida al ^{18}F se incorpora en las células tumorales mediante su conversión en ^{18}F -fosforilcolina y ^{18}F -fosfatidilcolina, quedando atrapada en el interior de la célula.

El principal mecanismo de captación tumoral se basa en el aumento de demanda de Colina para la formación de las membranas celulares, en relación a la actividad proliferativa. Además, se ha descrito que la fosfatidilcolina participa en los procesos de señalización celular, por lo que influye de manera directa en el proceso de diferenciación celular. Esto hace especialmente útil a la Colina como trazador en los tumores bien diferenciados de próstata, cerebro e hígado. En la figura 1 podemos ver un PET con la distribución fisiológica de la Colina. Este se produce según patrón normal con fijación-eliminación preferente en cerebro, miocardio, tracto intestinal y vías urinarias.

La ^{18}F - colina aún no está comercializada pero está autorizada por la agencia española de medicamento en situaciones especiales:

“Condiciones de uso autorizadas temporalmente al margen de un ensayo clínico (conforme al artículo 9 del Real Decreto 1015/2009) del [^{18}F]-Fluorometilcolina. En concreto en el cáncer de próstata: Diagnóstico de cáncer de próstata (estadificación de carcinoma de próstata, re-estadificación de carcinoma de próstata con diagnóstico precoz de la recidiva bioquímica tumoral)”.

En nuestra práctica clínica, hemos realizado estudios con este radiofármaco en pacientes con cáncer de próstata en los siguientes escenarios:

- Estudio de extensión en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata de alto riesgo (T3-4 y/o Gleason 8-10 y/o PSA>20 ng/mL) con alta probabilidad de metástasis ganglionares y/o dudas en probable extensión ganglionar o de lesiones óseas en la estadificación con TC y gammagrafía ósea.
- Pacientes a los que se ha efectuado tratamiento radical de un cáncer de próstata en los que exista sospecha de recidiva bioquímica con exploraciones convencionales de imager negativas o no concluyentes.

II. Preparación del paciente e inyección

La única preparación que debe hacer el paciente es ayunas de 6 horas. No es condición para la inyección el control de la glucemia ni suspender insulina o corticoides, a diferencia de los PET con ^{18}F -FDG. Se inyectan unos 7 mCi del radiofármaco con el paciente ya en la

resonancia, preparado para la adquisición de un PET dinámico de la pelvis. Posteriormente el paciente pasa a la sala de inyectados del servicio de Medicina Nuclear donde permanece tumbado, en reposo 45 minutos, iniciándose pasado este tiempo la adquisición del estudio de PET-RM de cuerpo completo.

III. Protocolo de estudio de PET- RM en cáncer de próstata

Éste incluye en todos los casos 3 fases, quedando especificados los parámetros de las secuencias de resonancia en la figura 2.

1º Estudio de la pelvis

Se realiza inicialmente PET dinámico de 5 minutos de duración.

De forma simultánea se adquieren secuencia TSE con potenciación T2 de la próstata o de lecho prostático en plano axial y de la pelvis coronal.

En esta primera fase del estudio la finalidad es conocer el estadio T, especialmente diferenciar si existe o no afectación extraprostática en la pelvis y el estadio N en base al comportamiento metabólico dinámico de las cadenas ganglionares pélvicas e inguinales

2º Estudio de cuerpo completo

Incluye desde calota hasta tercio proximal de fémures en 5 estaciones, con adquisición simultánea del PET y secuencia HASTE T2 en axial.

Se valora afectación a distancia y probable extensión de infiltración ganglionar a retroperitoneo y/o mediastino.

La duración del estudio de cuerpo completo es de 20 min.

3º RM postcontraste iv.

Incluye 5 estaciones, desde calota a tercio proximal de fémures.

Se administra Gadovist[®] 1M, dosis de 6-7mL a 2,5mL/s y se obtiene secuencia Vibe.

El estudio postcontraste de cuerpo completo se obtiene en escasamente 2 min. Durante esta fase del estudio no se adquiere PET, dado que la secuencia es de muy corta duración.

Este protocolo en 3 fases se adquiere normalmente en tiempo total de 25 minutos.

En los casos en los que se adquiere adicionalmente RM perfusión de la pelvis, se planifica estación por estación el T2 HASTE y el T1 Vibe postcontraste, finalizada la adquisición de la perfusión, lo que reduce ligeramente la duración del estudio de cuerpo completo a 20 min.

4º Secuencias opcionales de RM

A. Difusión de la pelvis

La secuencia empleada es difusión STIR, con valores de b0, 400, 800, 1200 y 2000, de duración, incluyendo próstata y vesículas seminales o el lecho quirúrgico y no toda la pelvis.

B. Difusión de cuerpo completo

La secuencia empleada es difusión STIR, con valores de b0, 500, 1000, de 2min 22s por estación.

C. Perfusión

Perfusión T1 cuantitativa (método Tofts), obtenida según parámetros especificados en la figura 2, de 4 min. con 80 mediciones.

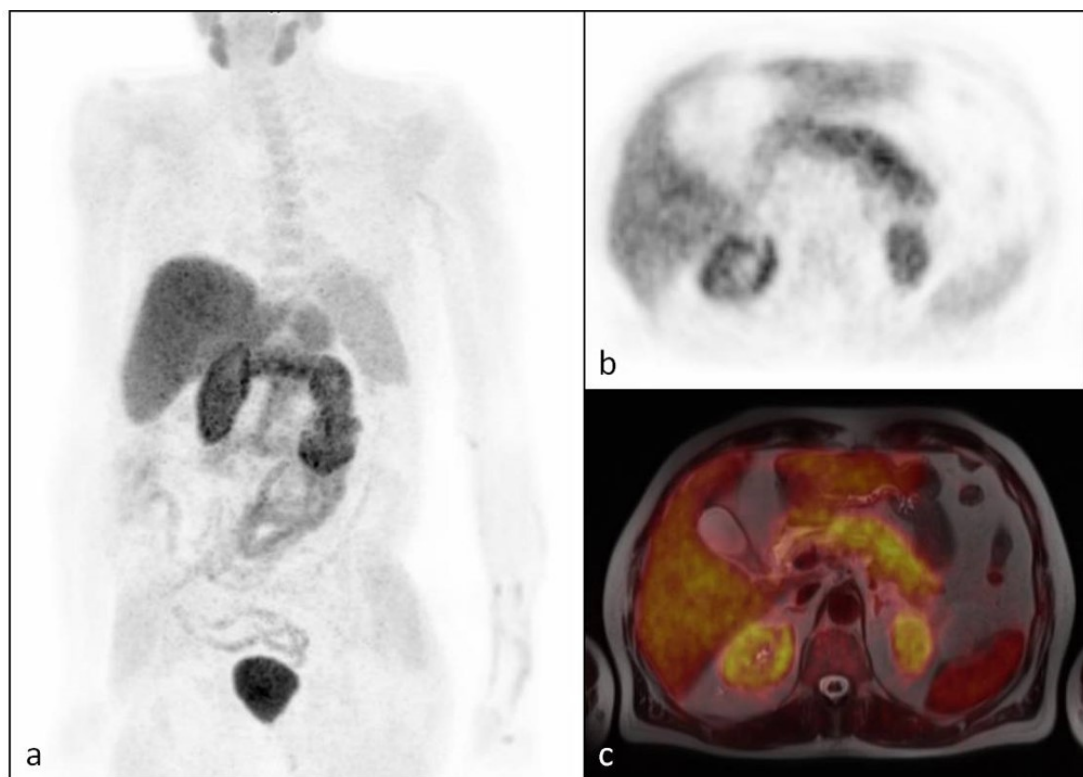
IV. Pacientes incluidos

Se han estudiado mediante PET-RM con F-Colina 24 pacientes con cáncer de próstata, desde Diciembre del 2015 hasta Febrero del 2016. 12 estudios se indicaron por recaída bioquímica y 10 fueron de estadificación inicial de la enfermedad. De los casos restantes, uno se indicó por persistencia de ligera elevación del PSA desde la cirugía, otro por detectarse lesiones óseas sugestivas de metástasis blásticas, sin lograrse biopsia que confirmase cáncer de próstata y por último un estudio se realizó para control posttratamiento tras finalizar quimioterapia, para planificación de radioterapia en un paciente con estadio inicial T3bN1M0 por PET-resonancia, de alto riesgo (Gleason 9 PSA 19), sumando un total de 25 estudios.

Respecto a las secuencias opcionales de RM se adquirió

- **A. RM difusión de la pelvis** en 11 de los casos ya que no habían sido previamente estudiados mediante RM prostática, 5 por recaída bioquímica, 5 de estadificación y un caso de control posttratamiento.
- **B. Difusión de cuerpo completo** en 15 pacientes, 7 para estadificación, 7 recidivas bioquímicas y un caso de lesiones óseas sospechosas sin confirmación histológica de cáncer de próstata. No se incluye esta secuencia de forma rutinaria en primer lugar por prolongar la duración del estudio, dado que no todos los pacientes pueden completar estudios de esa duración y por supuesto la redundancia de información, puesto que el PET con F-Colina ha demostrado alta especificidad para la detección de enfermedad ganglionar o lesiones a distancia en el cáncer de próstata, frente a la probable mayor sensibilidad de la difusión para detectar lesiones óseas.
- **C. RM perfusión** de la próstata o del lecho de prostatectomía en 8 pacientes, 5 con recaída bioquímica, uno para control posttratamiento y en 2 estudios de estadificación.

Imágenes en esta sección:



PET-RM con ^{18}F -FHC. Patrón de eliminación del radiotrazador.

Fig a. MIP coronal del PET.

Fig. b MPR axial del PET a nivel de páncreas.

Fig. c. Fusión secuencia HASTE T2 y PET en el mismo corte.

Fig. 1: Distribución fisiológica del radiotrazador

PROTOCOLO PET-RM ESTADIFICACIÓN DE CÁNCER DE PRÓSTATA

SECUENCIA	Plano	TR/TE	FOV(mm)	Grosor Corte	GAP	Matriz	Nex	Valores de b	Tiempo de adquisición
Estudio de la pelvis									
TSE T2	CORONAL	4000/101	200	3	0,6mm	320 x 310,4	2		00:03:38
TSE T2	AXIAL	2000/96	400	3	0,6mm	320 x 310,4	2		00:01:56
Estudio de cuerpo completo									
HASTE T2	AXIAL	1500/117	450	5	0	320 x 259,2	1		00:01:15
DWI	AXIAL	14200/71	380	6	0,6mm	120 x 108	1	0_500_1000	00:02:22
VIBE T1 FS +CIV	AXIAL	4,08/1,51	400	3,5	0,7mm	512 x 307,2	1		00:18:00

PROTOCOLO PET-RM RECIDIVA BIOQUIMICA DE CÁNCER DE PRÓSTATA

SECUENCIA	Plano	TR/TE	FOV (mm)	Grosor Corte	GAP	Matriz	Nex	Valores de b/mediciones	Angulo	Tiempo adquisición
Estudio de la pelvis										
TSE T2	CORONAL	4000/101	200	3	0,6mm	320 x 310,4	2			00:03:38
TSE T1	AXIAL	667/9,6	400	3	0,6mm	512 x 256	2			00:02:05
RM próstata multiparamétrica										
TSE T2	AXIAL	2000/96	400	3	0,6mm	320 x 310,4	2			00:01:56
DWI	AXIAL	9000/93	360	3	0,6mm	160 x 120	1	0_800_1000_1500_2000		00:02:26
Perfusión T1										
T1 Vibe	AXIAL	4,01/1,31	300	4	0,8mm	192 x 145,92	1		2°	00:00:03
T1 Vibe	AXIAL	40,1/1,31	300	4	0,8mm	192 x 145,92	1		15°	00:00:03
T1 Vibe	AXIAL	40,1/1,31	300	4	0,8mm	192 x 145,92	1	80 Mediciones(inyeccion CIV tras la 10ª)	15°	00:04:01
Estudio de cuerpo completo										
HASTE T2	AXIAL	1500/117	450	5	0	320 x 259,2	3			00:03:45
VIBE T1 FS +CIV	AXIAL	4,08/1,51	400	3,5	0,7mm	512 x 307,2	1			00:18:00

Fig. 2: Detalles protocolos de PET-RM

Resultados

I. Descripción de los casos

A. PET-RM por recaída bioquímica

De los 12 pacientes estudiados por recaída bioquímica se observaron signos de enfermedad en 4: dos casos con recidiva prostática postradioterapia, uno de ellos además con una lesión costal sugestiva de metástasis (Figura 3), correspondiente a dudosa captación en gammagrafía ósea realizada en otro centro, y dos pacientes con enfermedad ganglionar, uno de ellos también con lesión ósea (Figura 4 y 5). En este caso la lesión ósea era dudosa en la gammagrafía, describiéndose como posible patología de inserción trocanterea (Figura 6). En TC revisado a posteriori tampoco se puede confirmar la lesión como imagen de metástasis blástica (Figura 7).

Se observaron signos de recidiva pélvica sobre la pared vesical en uno de los 8 pacientes con antecedente de prostatectomía radical (Figura 8).

Se obtuvo RM perfusión de la próstata/lecho quirúrgico fusionado al PET- RM en 6 casos,

ninguno con hallazgos sugestivos de recidiva en la RM perfusión que resultara PET negativo, si bien hemos de considerar el escaso número de estudios.

De las 6 RM perfusión únicamente fue sospechosa de recidiva local sumado a los hallazgos de las secuencias morfológicas y difusión de la próstata un paciente tratado con radioterapia con captación prostática en el PET en rango patológico. Los 6 estudios de RM perfusión corresponden a pacientes en los que se confirmó recidiva fuera de la pelvis, un paciente operado y el caso positivo postradioterapia.

Se añadió secuencia de difusión de la pelvis con 5 valores de b (0-2000) en 5 de los 12 estudios, sin focos de restricción en 4 casos y positiva en la próstata en el caso de una recidiva local postprostatectomía radical.

De los 4 casos sin focos sospechosos en la difusión, en 3 no hay enfermedad detectable por PET-resonancia y en uno los hallazgos sugerían recidiva ganglionar y ósea pero sin signos de recidiva local en un paciente con recaída bioquímica tras prostatectomía y bloqueo androgénico completo, con difusión negativa en el lecho. Este es un caso especialmente interesante donde diferenciamos adenopatías claramente patológicas (Figura 9) y otras con comportamiento sugestivo de benignas o inflamatorias por el PET dinámico (Figura 10).

B. PET-RM de estadificación inicial

De los 10 pacientes estudiados mediante PET-RM al inicio de la enfermedad se confirmó captación en el PET sugestiva de afectación ganglionar en 3 y enfermedad ósea en un caso. Se realizó estadificación T en los 10 casos, 5 de ellos se consideraron T3 (Figura 11) y los otros 5 casos se clasificaron como T2 (Figura 12).

En 5 de los 10 estudios se adquirió secuencia de difusión de la pelvis con 5 valores de b (0-2000), 3 de los cuales mostraban afectación extracapsular (T3). En 7 de los 10 pacientes se incluyó RM difusión de cuerpo completo, 2 en los que el PET sugiere afectación ganglionar y un N1 óseo.

Se obtuvo estudio de RM perfusión en 2 estudios de estadificación, uno T3b con resultado positivo y en correlación con el PET (Figuras 13 y 14) y otro T2 (zona transicional) también concordante con el PET (Figuras 15 y 16).

II. Análisis de objetivos

1. Comparación de hallazgos en PET-RM con ^{18}F -FCH y secuencia de difusión frente a TC y gammagrafía ósea en la estadificación del cáncer de próstata.

Disponemos actualmente de datos del PET-RM (sin considerar los hallazgos en la difusión de cuerpo completo) frente a la TC y la gammagrafía ósea, en los que parece que la PET-resonancia de cuerpo completo con Colina es superior a la TC para descartar o confirmar enfermedad ganglionar (casos Fig. 4 y Fig.10) y a la gammagrafía para confirmar o descartar metástasis óseas (Casos Fig. 3 y Fig. 5), si bien no disponemos de confirmación histológica. (Veáse anexo I al final de la sección Conclusiones).

A continuación describimos brevemente nuestros casos en los estudios de estadificación.

• Estadificación N

De los 10 pacientes en los que se indicó la prueba para estadificación se detectó afectación ganglionar en el PET que era dudosa por el TC abdominal/RM pélvica en tres casos. En un paciente con antecedente de tumor urotelial vesical, se descartó extensión de la neoplasia prostática considerando afectación ganglionar secundaria a la neoplasia urotelial por la ausencia de captación de Colina en rango patológico en las adenopatías. En otro caso se confirmó afectación ganglionar secundaria a neoplasia prostática en paciente también con tumor vesical sincrónico con incremento de captación patológica en ganglios ilíacos en fases tardías del PET dinámico de pelvis.

• Estadificación M

Se descartó probable afectación ósea en dos casos: un paciente con TC y RM sugestivos de metástasis ósea, con gammagrafía dudosa y otro caso de lesión vertebral en RM compatible con metástasis blástica y captación en gammagrafía en la calota compatible con metástasis. Se confirmó metástasis ósea no diferenciada en TC y dudosa en gammagrafía en un caso, en el sacro y metástasis femoral no diferenciada en TC e interpretada como probable patología inscricional en gammagrafía en otro paciente.

2. Correlación entre incremento de actividad metabólica y restricción de la difusión en focos sospechosos en la próstata por la RM.

Hemos corroborado la correlación inversa del SUV_{máx.} y el ADC mínimo-medio en los focos sospechosos de neoplasia en la RM (Fig. 11-16), focos identificados en los estudios de estadificación por criterios de RM o con dudas en RM pero con captación de Colina en rango patológico. No disponemos de suficiente casuística o estudios para establecer o concretar más datos ciertos.

3. Sensibilidad de la RM difusión frente al ¹⁸F-FCH PET en la estadificación N y M del cáncer de próstata.

Observamos que los ganglios patológicos o no en el PET muestran restricción de la difusión, debiendo atender a criterios clásicos de pérdida de la morfología con redondeamiento, borramiento del centro graso hilar y tamaño aumentado para establecer sospecha en la RM de extensión ganglionar (Fig. 9). Sin embargo el PET parece detectar específicamente adenopatías patológicas con aspecto de ganglios reactivos en TC/RM (Fig. 4), es decir, no sospechosos y que pasan desapercibidos para el radiólogo. El PET Colina además permite diferenciar en el estudio dinámico comportamiento sugestivo de adenopatías inflamatorias que sin embargo pueden ser sospechosas morfológicamente (Fig. 10).

En cuanto a la correlación SUV_{max.} y ADC mínimo-medio en las adenopatías patológicas como es lo esperado es inversa, si bien no disponemos de suficientes estudios para poder concluir más datos o realizar análisis estadísticos, pues tan sólo 5 estudios mostraban afectación ganglionar.

4. RM perfusión de la pelvis vs. PET-colina en la recaída bioquímica.

Aún teniendo en cuenta nuestra reducida experiencia pensamos que posiblemente las cifras de PSA que se están considerando para tratar de objetivar enfermedad mediante esta técnica de imagen es muy bajo, es decir, se sobreestima la sensibilidad del PET-RM Colina para la confirmación de recidivas bioquímicas, puesto que de 12 pacientes sólo en 4 observamos lesiones evidentes. Por este motivo nos parece imprescindible que los oncólogos o urólogos peticionarios de esta exploración aporten en un informe clínico donde que incluya la evolución de las cifra de PSA desde el fin del tratamiento y registrar siempre estas cifras para a largo plazo, restablecer un umbral de PSA para los estudios con Fluorocolina, dado el elevado coste de la exploración por el precio del radiotrazador y la alta frecuencia de recaída bioquímica en esta enfermedad. (Véase Anexo II al final de la sección Conclusiones).

5. Información aportada en RM de cuerpo completo postcontraste iv.

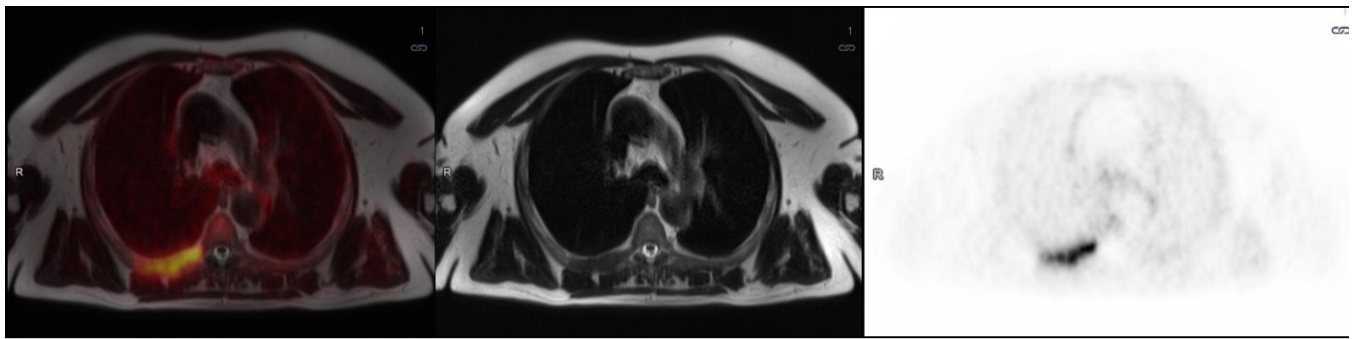
En nuestra serie son escasos los estudios en los que la administración de Gadolinio iv. ha aportado datos relevantes, por lo que consideramos innecesario administrar contraste iv. a excepción de los casos con dudas en el PET y/o en la difusión de la pelvis sobre una posible recidiva local en el contexto de recaída bioquímica, en cuyo caso se administraría contraste para la RM perfusión y posteriormente añadiríamos la secuencia Vibe postcontraste de cuerpo completo, dado que es muy poco tiempo más para el paciente.

Esta secuencia aportó información importante en el contexto del cáncer de próstata sólo en un caso de los 25 que hemos hecho, en el que confirmamos la naturaleza quística de una lesión mediastínica que se había clasificado como probable conglomerado adenopático secundario en el TC de estadificación, sin poder revisar éste. Ciertamente es que en este caso la lesión mostraba difusión aumentada, diagnóstico de quiste (Figura 17), por lo que no era realmente necesario poner contraste iv. para depurar diagnóstico, administrándose protocolariamente.

En dos pacientes se confirmaron lesiones sólidas hepáticas que ya se intuían como tal en la secuencia HASTE T2 por la menor intensidad de señal que el líquido y que mostraban una leve restricción de la difusión, consideradas hemangiomas dado que no presentaban captación patológica del radiotrazador (Figura 18).

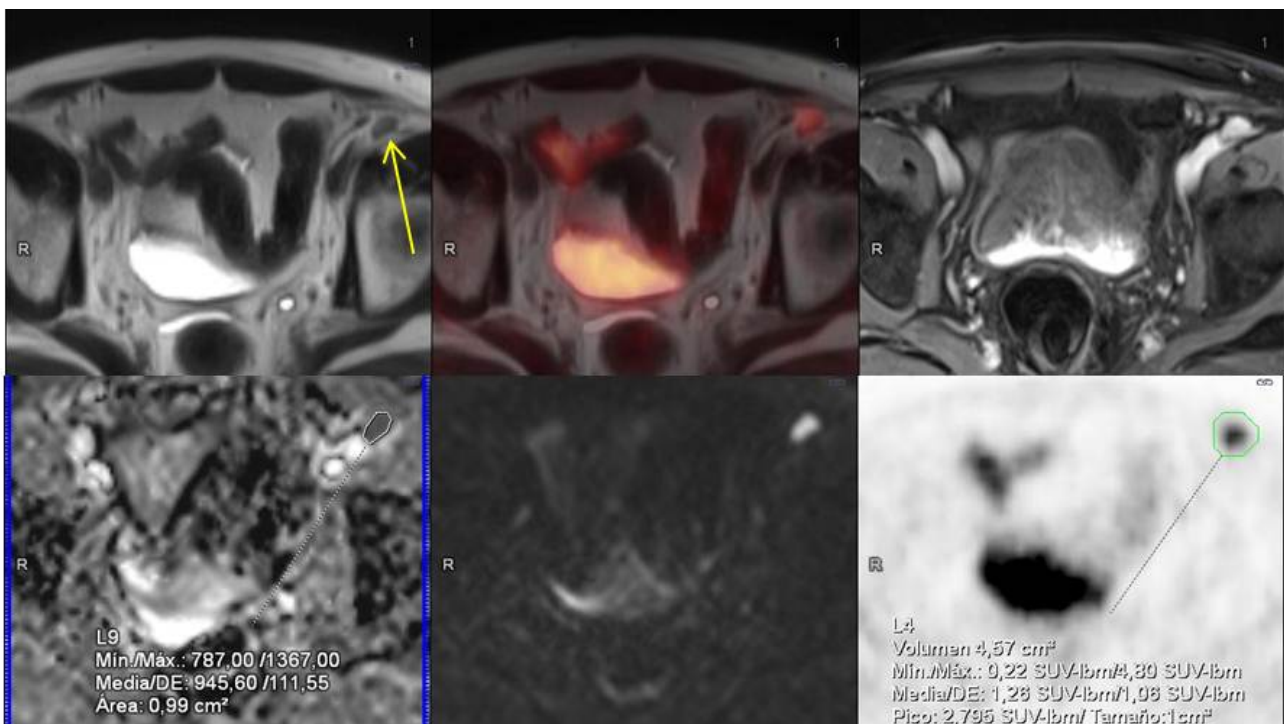
En numerosos estudios confirmamos la naturaleza quística de lesiones renales y/c hepáticas (Figura 19), la mayor parte ya filiadas en ecografía abdominal o en el TC de estadificación.

Imágenes en esta sección:



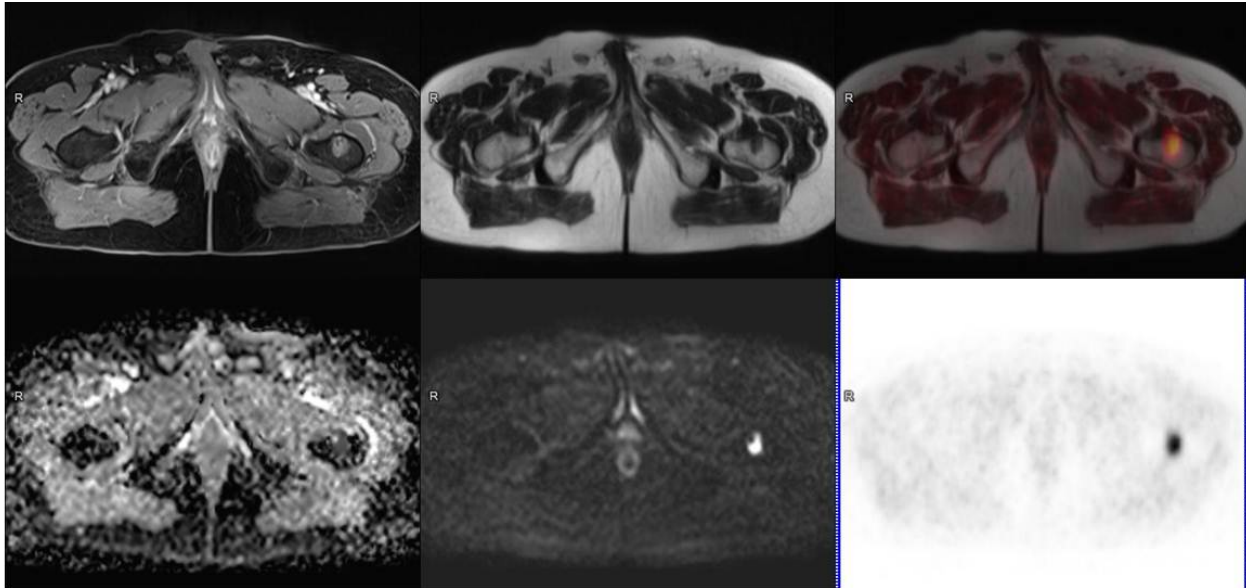
Metástasis costal en estudio de PET-RM por recidiva bioquímica, gammagrafía ósea no concluyente y TAC negativo. PSA de 3,88 y tratamiento de radioterapia + BAC. De izda. a dcha. Fusión PET a imagen HASTE T2, RM y PET. Intensa captación en 5º arco costal posterior derecho con SUV max. de 12,8.

Fig. 3: Recidiva ósea en arco costal patológico en RM y PET.



Paciente en progresión bioquímica a bloqueo androgénico completo. Véase adenopatía ilíaca externa izquierda de pequeño tamaño con captación de Colina en rango patológico (SUV max de 4,80). También muestra acusada restricción de la difusión con valor de ADC mín. de 0,78, sin embargo no es sospechosa por su morfología o tamaño, no nombrándose en el TC. Arriba de izda. a dcha. HASTE T2, fusión T2 y PET y T1FS postcontraste. Abajo mapa de ADC, difusión con b1000 y PET a los 45 min postinyección.

Fig. 4: Pequeña adenopatía con morfología preservada patológica en PET.



Mismo paciente que en Fig.4, en progresión bioquímica. PSA inicial de 39. Lesión ósea en fémur izquierdo de características blásticas por RM, con captación de Colina patológica, SUV máx. de 6,11 y restricción de la difusión, ADC mín. de 0,57. De izda. a dcha. Arriba secuencia postcontraste iv, HASTE T2 e imagen fusionada con el PET. Abajo mapa de ADC, difusión con b1000 y PET.

Fig. 5: PET-RM. Recidiva en fémur izquierdo

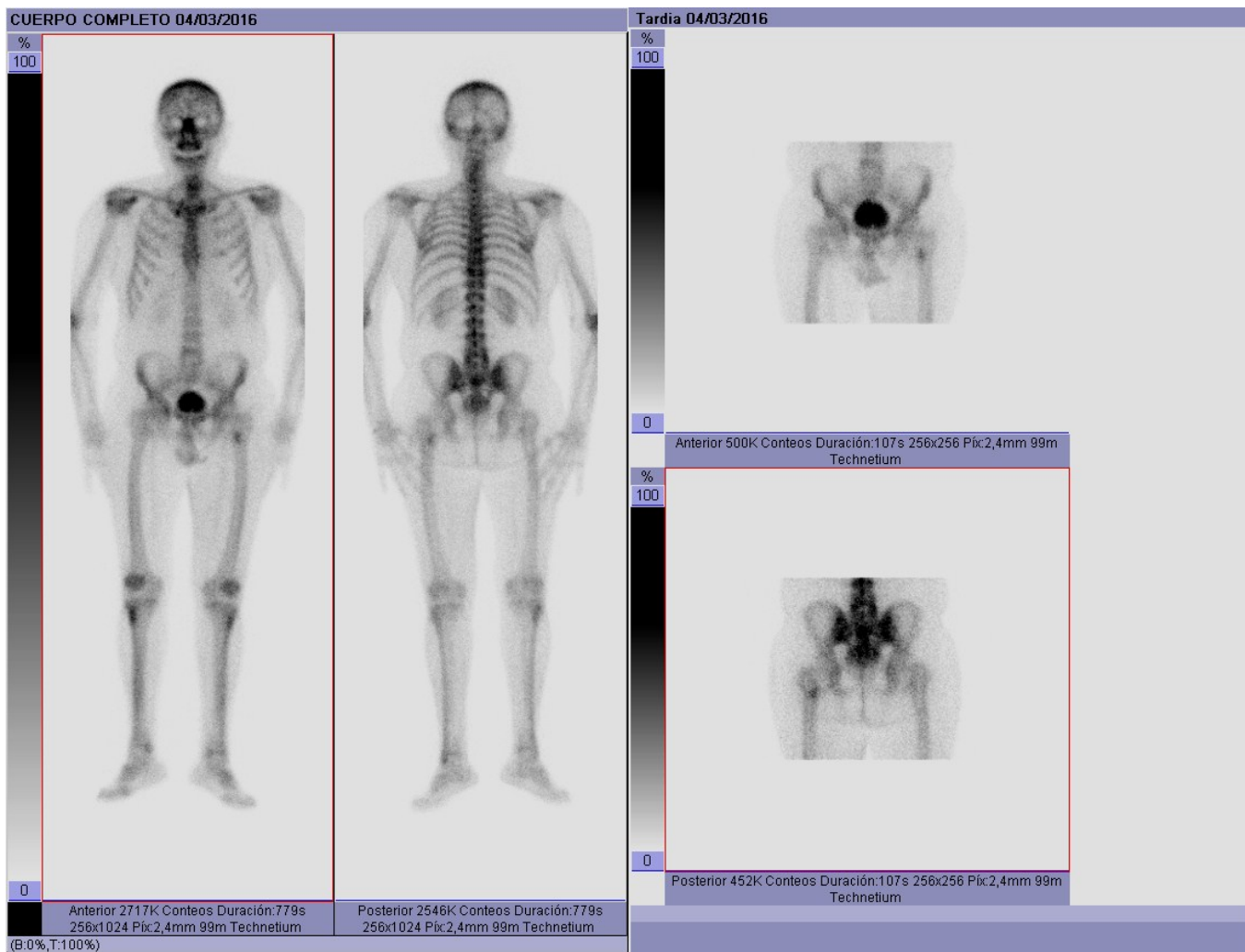
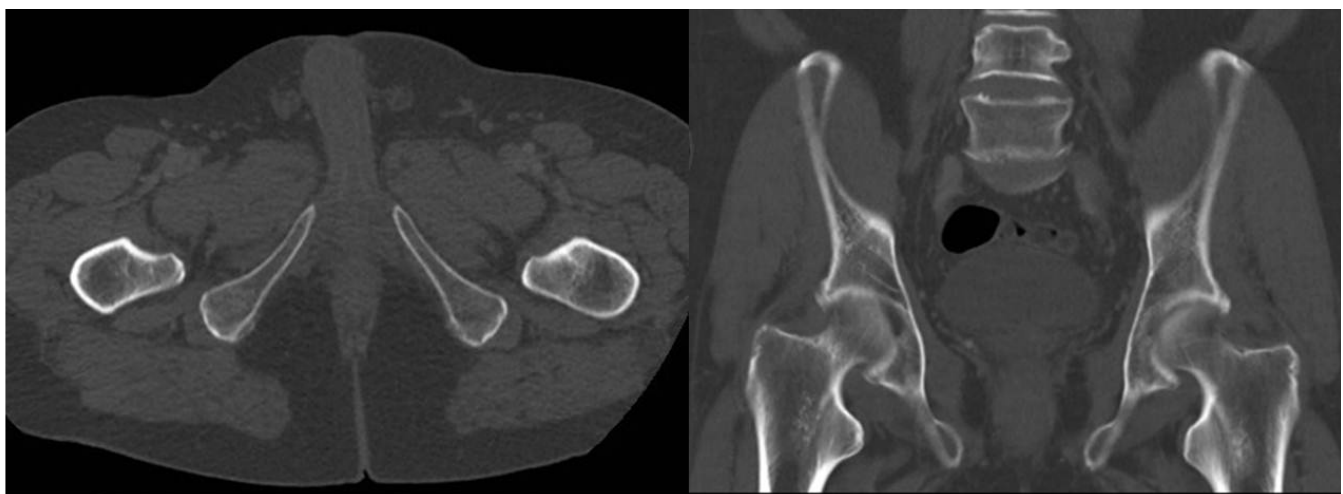
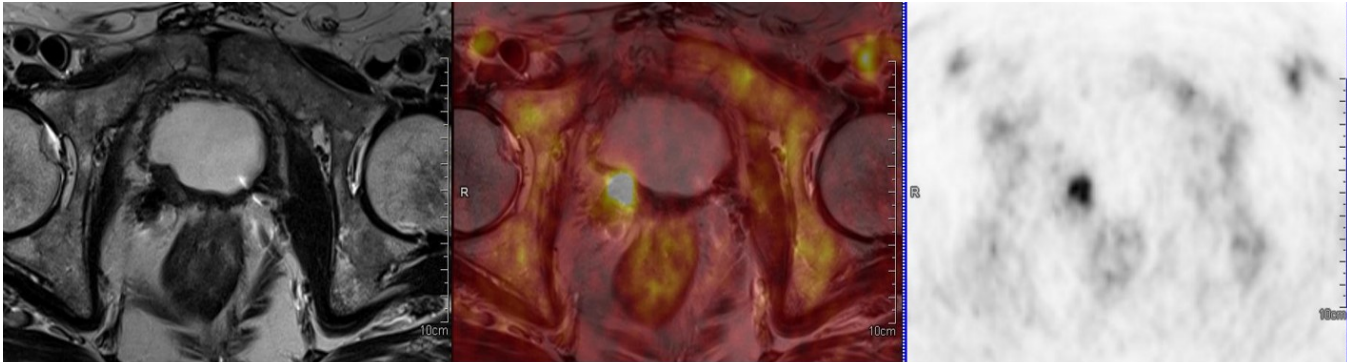


Fig. 6: Gammagrafía ósea. Captación femoral interpretada como patología de inserción trocantérea.



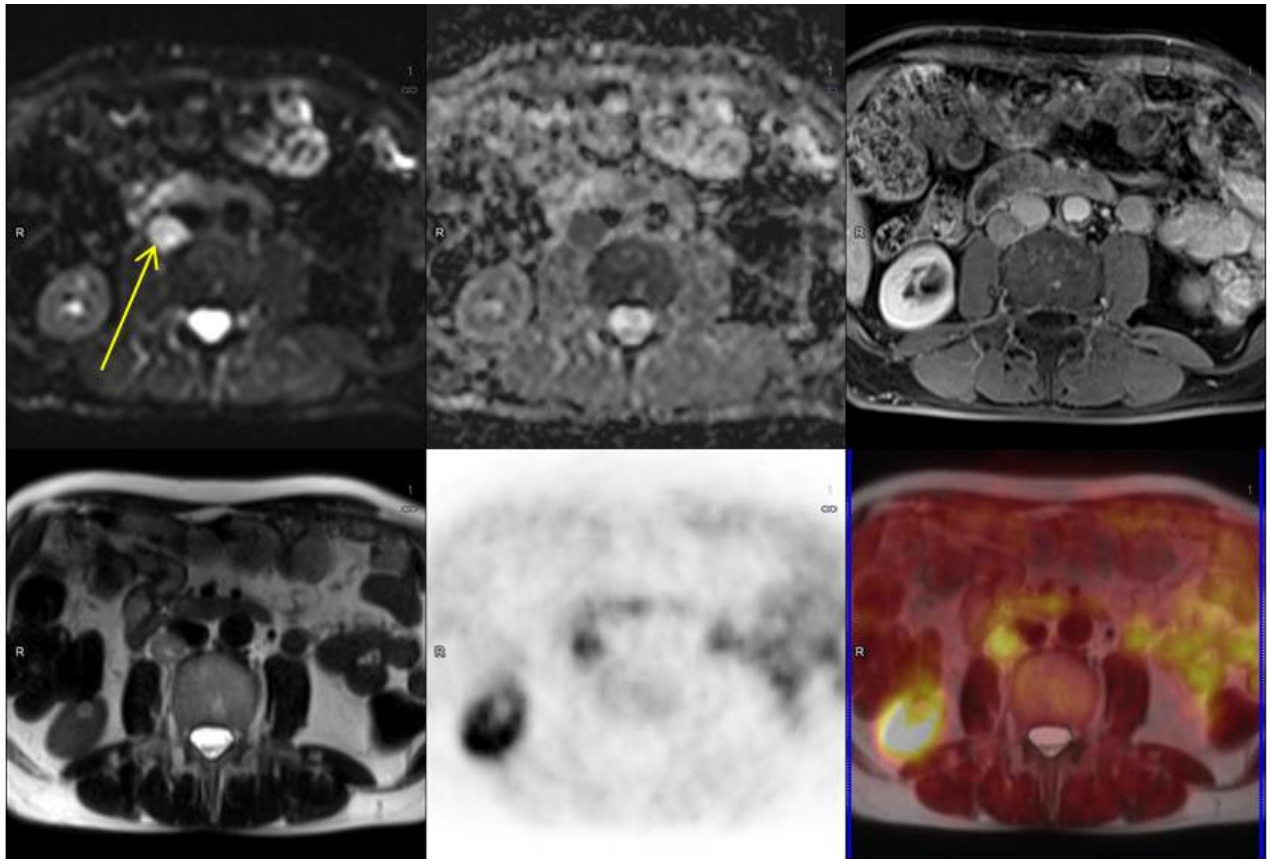
TC de la pelvis con ventana de hueso, contrastando a posteriori que no podemos confirmar la lesión femoral izquierda detectada en el PET-RM colina en este caso como lesión blástica visible en el TC indicado por recidiva bioquímica.

Fig. 7: TC sin datos de metástasis femoral.



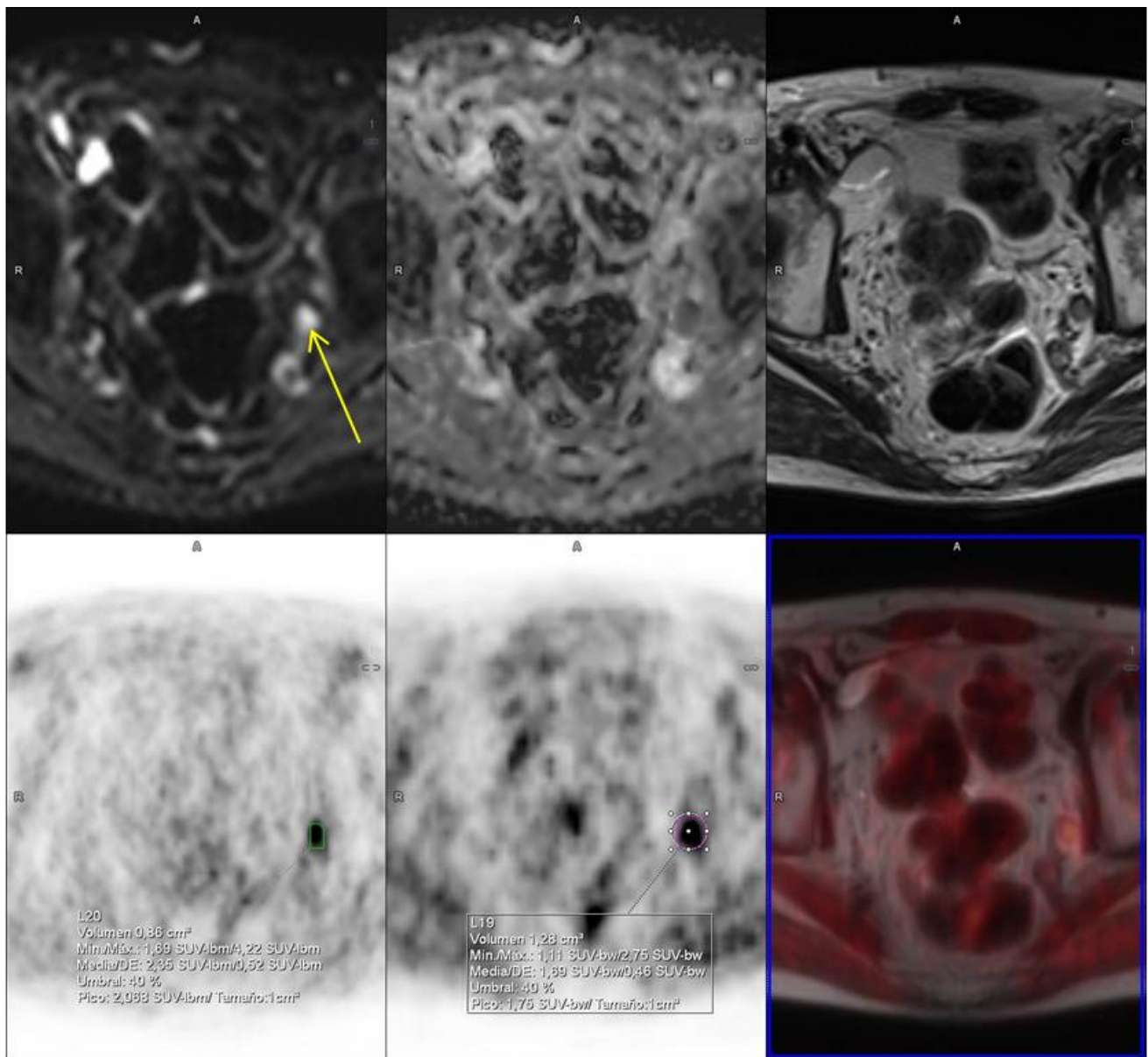
PSA de 2,89 en paciente con antecedente de prostatectomía radical.
Aumento de partes blandas imprimando en cara posterolateral dcha. vesical con captación de Colina patológica, SUV máx. de 8,27 en fase precoz del PET dinámico que aumenta a 9,15 en la fase tardía, sugestivo de recidiva.

Fig. 8: Recidiva pélvica. Antecedente de prostatectomía radical.



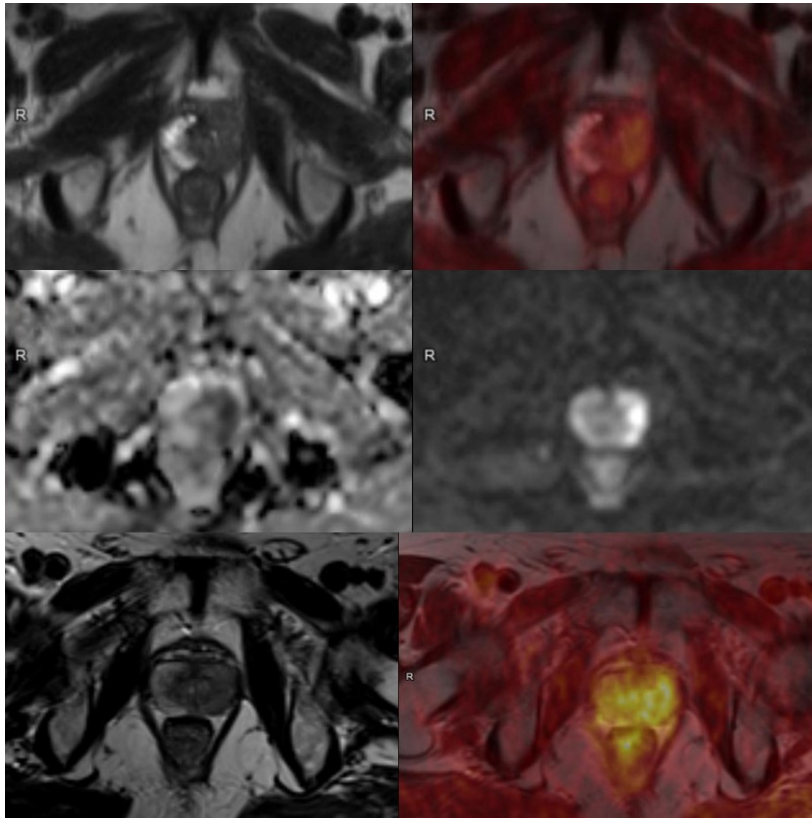
Mismo paciente de la Figura 9. Recidiva bioquímica con afectación retroperitoneal por criterios morfológicos en RM y metabólicos en PET: Nótese adenopatía lateral a la vena cava inferior redondeada de 12mm que mostraba un SUV máx de 7,90. Arriba de izda. a dcha. Difusión con b1000, mapa de ADC y Vibe postcontraste iv. Abajo de izda. a dcha. HASTE T2, PET y fusión T2 y PET.

Fig. 9: Recidiva ganglionar retroperitoneal.



Adenopatía inflamatoria por criterio metabólico: Nótese una adenopatía hipogástrica izquierda redondeada de 10mm sospechosa de recidiva ganglionar por su morfología. Presenta captación de Colina en las fases precoces del estudio dinámico de PET de la pelvis con SUV máx. de 4,22 que disminuye en el PET de cuerpo completo a 2,75, sugestivo de adenopatía reactiva. Arriba de izda. a dcha. Difusión con b1000, mapa de ADC y HASTE T2. Abajo de izda. a dcha. PET precoz, PET tardío e imagen fusionada de T2 y PET de cuerpo completo.

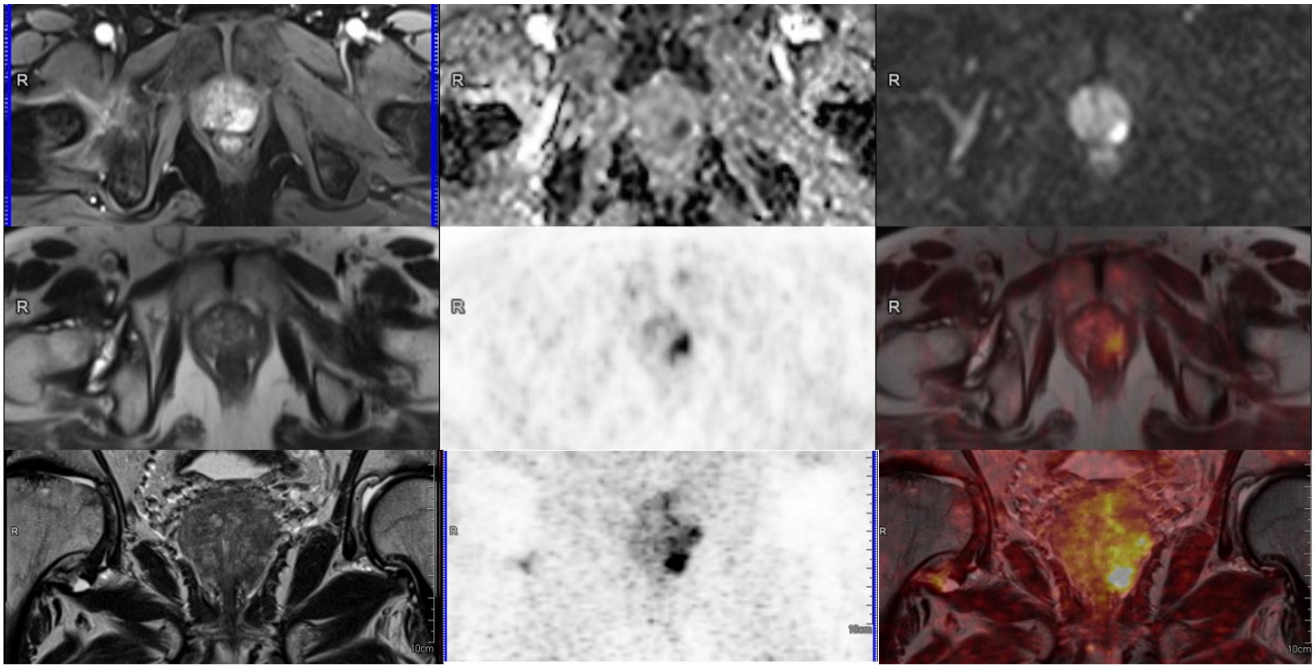
Fig. 10: Adenopatía inflamatoria en el PET dinámico.



Estudio de estadificación de paciente con Gleason 9, estadio T3a por RM, con foco que ocupa zona periférica izda. con aumento de la captación de Colina con SUV máx. en el PET de cuerpo completo de 5,08.

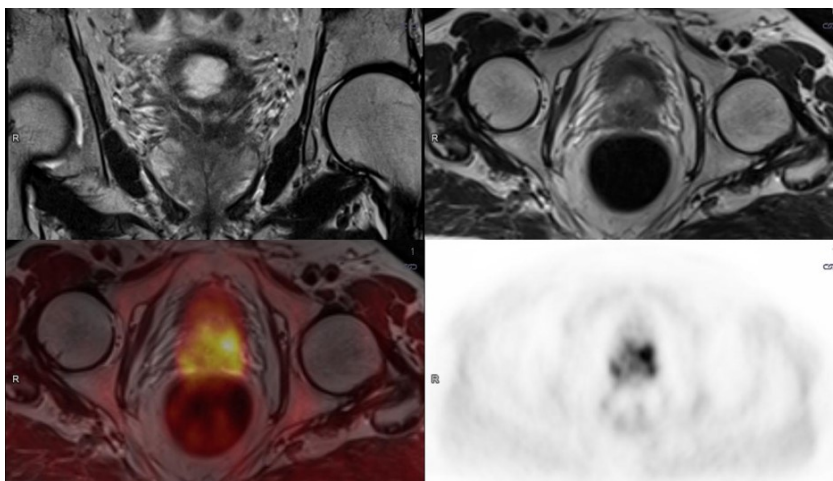
Arriba imágenes del estudio de pelvis (tardías del PET dinámico) . Abajo imágenes de la estación pélvica del estudio de cuerpo Completo (45min. postinyección) y entre ambas filas difusión con bajo ADC a la izquierda y franca restricción a la dcha. con $b=1200$.

Fig. 11: Correlación difusión y PET en foco neoplásico zona prostática periférica.



PET-RM Colina de estadificación en paciente alto riesgo. Imágenes de estudio de pelvis (abajo) en plano coronal y de secuencias de cuerpo completo. Nódulo en zona periférica del lóbulo prostático izquierdo de 1cm con acusada restricción de la difusión con valores de b 1000 y valor mín. en el mapa ADC de 0,4 altamente sugestivo de neoplasia. En el PET mostraba SUV max. de 9,15 en la fase del estudio de cuerpo completo (45 min. postinyección), también sugestivo de foco tumoral. Se consideró estadiaje T2N0M0.

Fig. 12: Correlación RM difusión y PET. Foco con incremento de captación en PET tardío.



Estadificación cáncer de próstata Gleason 7. Foco sugestivo de neoplasia en PET y en correlación con la RM con posible infiltración vesícula seminal izquierda. Arriba T2 coronal y axial de cortes finos. Abajo fusión del PET a la secuencia morfológica e imagen de PET convencional a los 45min.

Fig. 13: Neoplasia prostática por PET y RM (T3b).

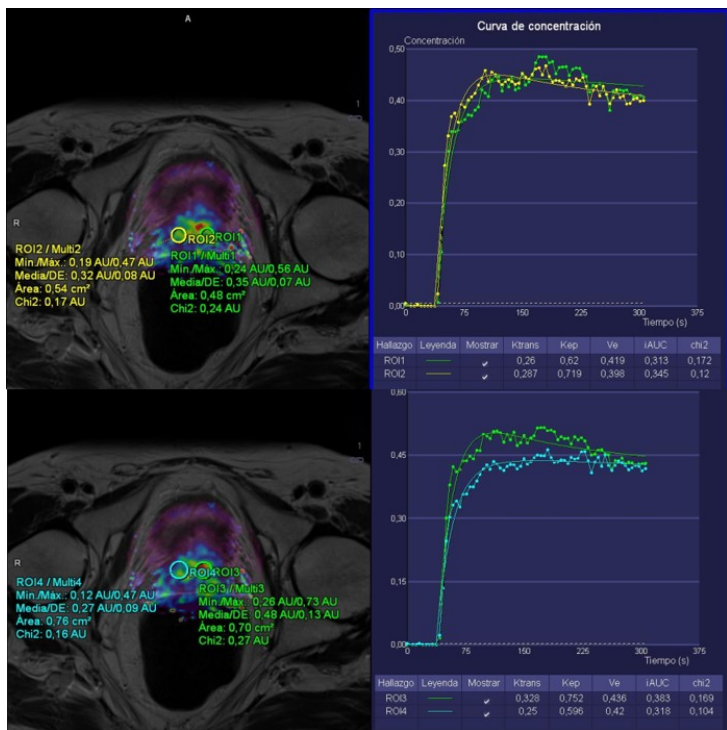
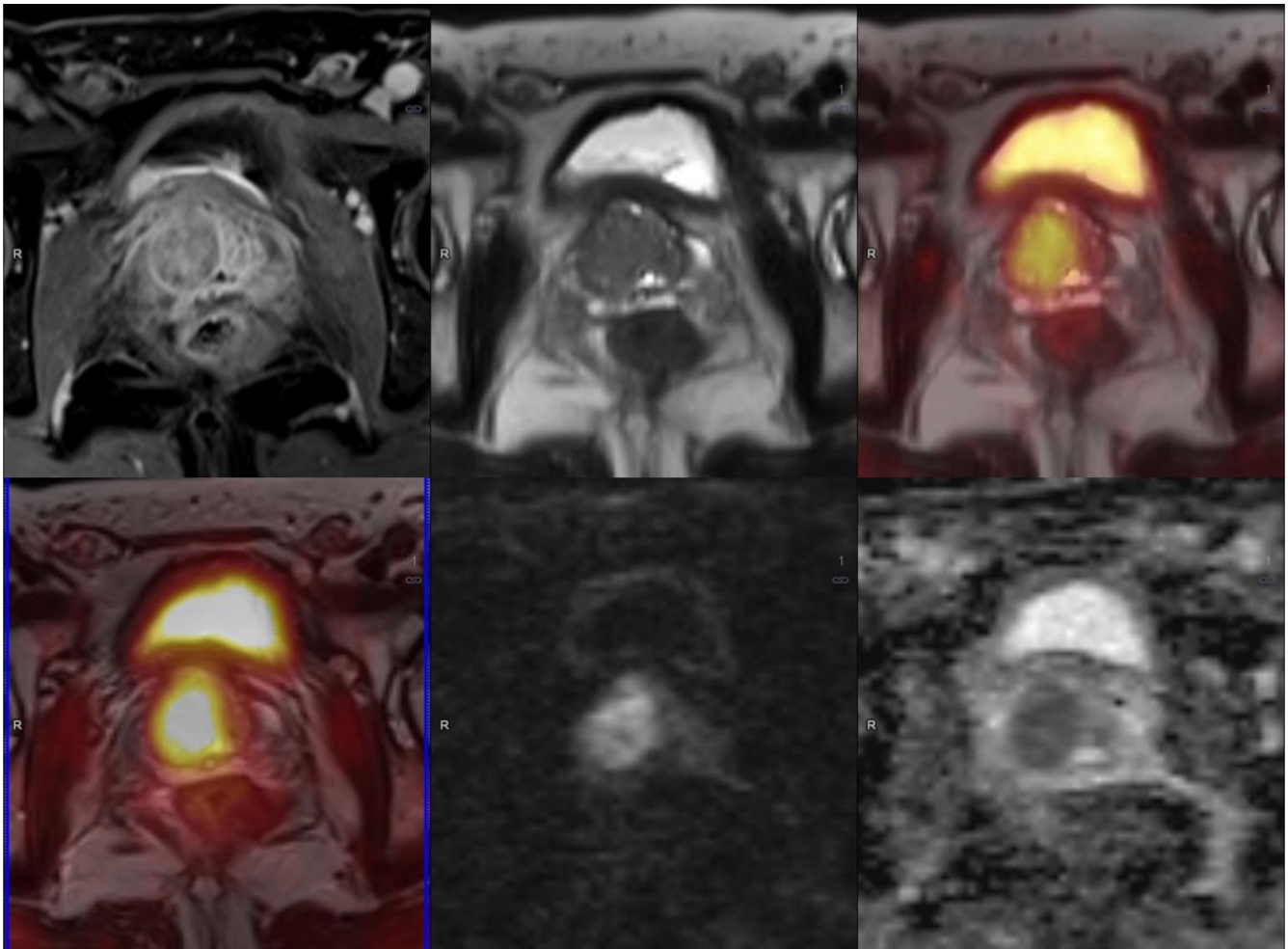


Fig. 14: Perfusion positiva zona periférica.

RM perfusión T1 en paciente de la figura anterior (foco periférico izdo hacia VVSS).

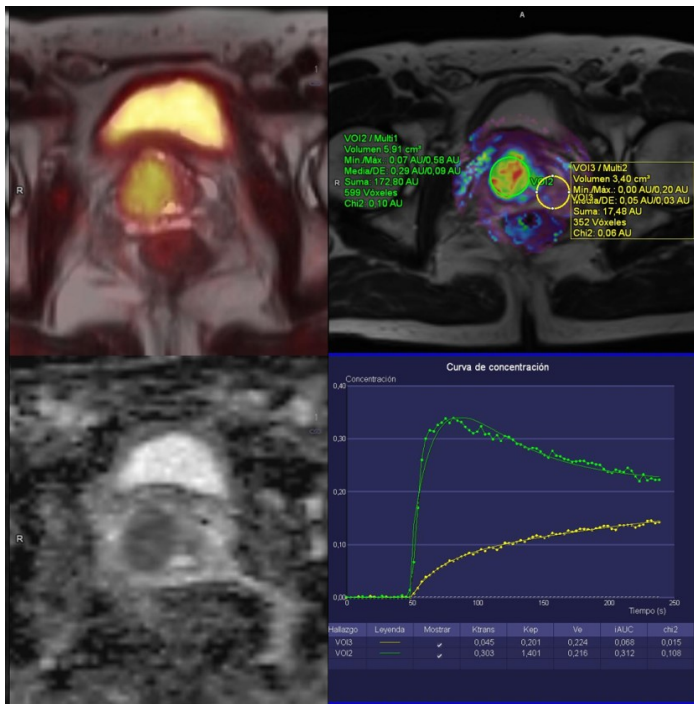
Nótese la correlación del mapa Ktrans y valores de las curvas de captación de Gadolinio con el foco de captación del PET- Colina, que correspondía a un SUV máx. de 3,72.



Estudio de PET-RM de estadificación en paciente alto riesgo. Foco neoplásico en la zona central derecha con SUV max en el PET de la pelvis de 7,24 que aumenta a 9,46 en el PET de cuerpo completo. Muestra restricción de la difusión con valores de b1200 con ADC mínimo de 0,53.

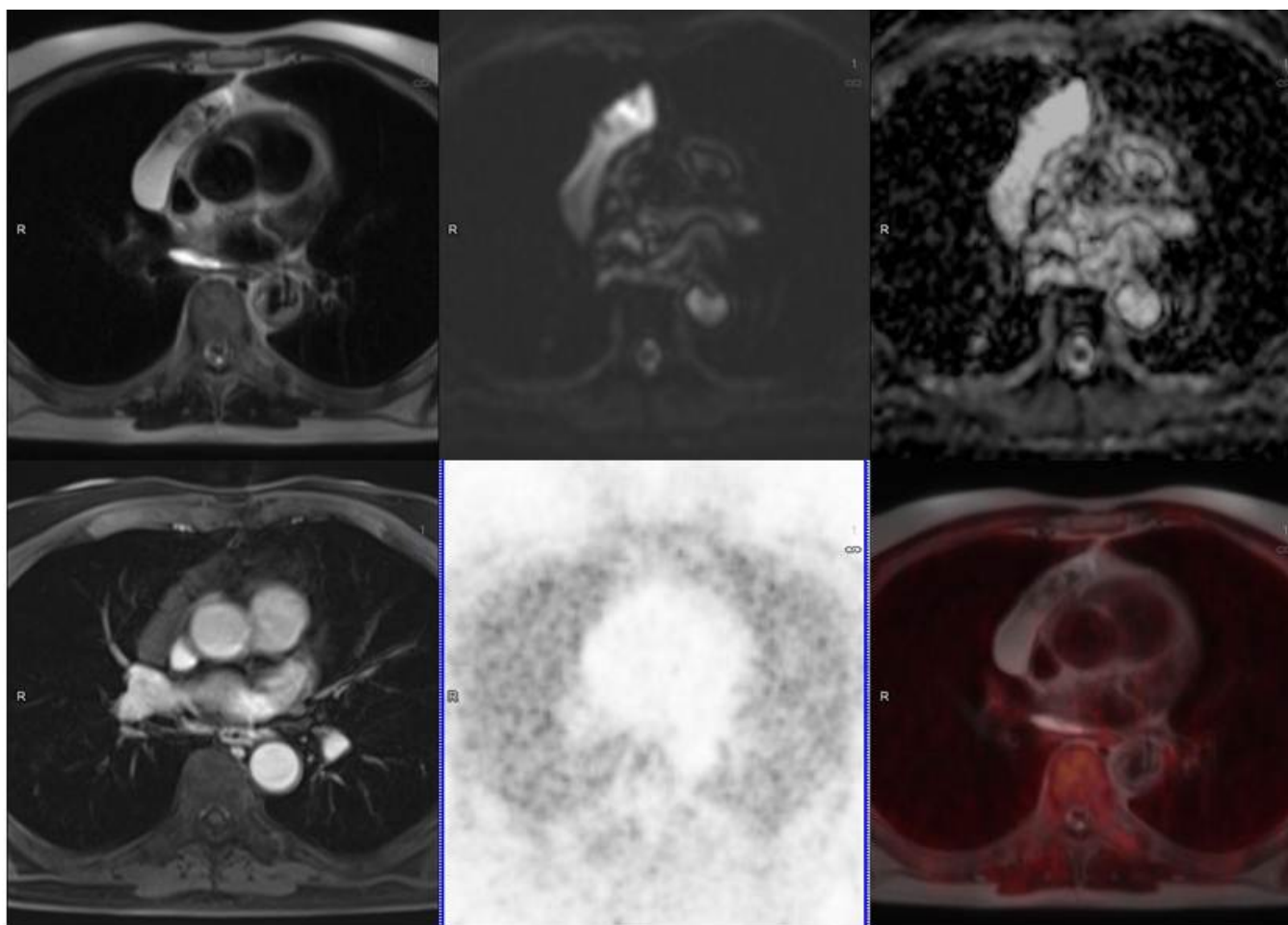
Arriba imágenes de estudio postcontraste, HASTE T2 y fusión con el PET de cuerpo completo. Abajo fusión TSE T2 de la próstata y PET inicial de la pelvis, difusión con b1200 y mapa ADC.

Fig. 15: PET-RM de estadificación. Foco patológico en zona transicional.



Estudio de PET-RM de estadificación en paciente alto riesgo. RM perfusión. Mismo foco sospechoso que en Fig. 15. A la izda. Arriba imagen fusionada de PET-RM y mapa ADC abajo. A la dcha. Mapa Ktrans arriba y curvas de captación con cuantificación Ktrans, Kep, Ve y iAUC en foco sospechoso (VOI 2, curva verde) y próstata periférica (VOI 3, curva amarilla). Si bien sabemos que los nódulos adenomatosos pueden mostrar esta perfusión, el PET en este caso mostraba criterios de neoplasia, al aumentar el SUV en la imagen tardía.

Fig. 16: Correlación PET-perfusión en foco de zona transicional.

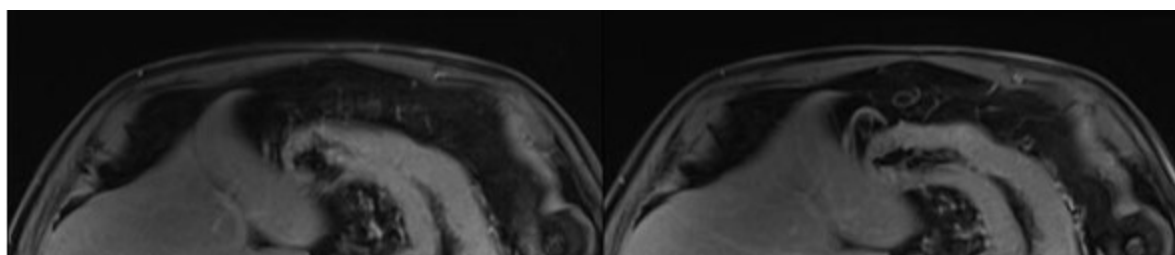


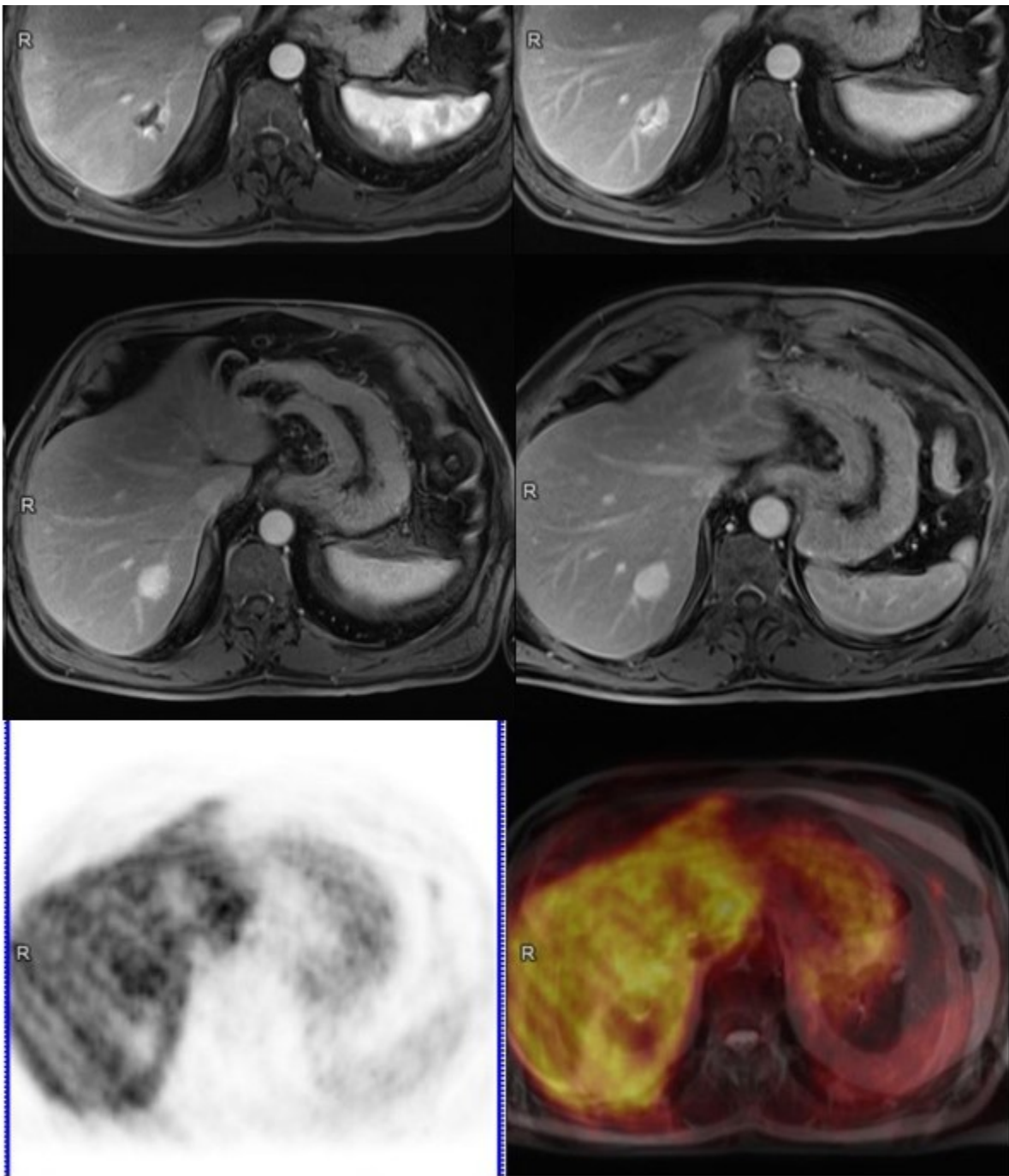
Adenocarcinoma de próstata. PET-RM de estadificación.

Lesión en mediastino anterior interpretada en TC como probables adenopatías mediastínicas, hiperintensa en T2, difusión y mapa ADC, sin realce postcontraste iv. ni captación en PET, sugestiva de quiste pleuropericárdico.

De izda a dcha. Arriba HASTE T2, difusión b1000 y mapa de ADC. Abajo T1 con supresión grasa postcontraste iv, PET colina e imagen fusionada de secuencia HASTE T2 y PET.

Fig. 17: PET-RM con lesión mediastínica dudosa en informe de TC de estadificación.

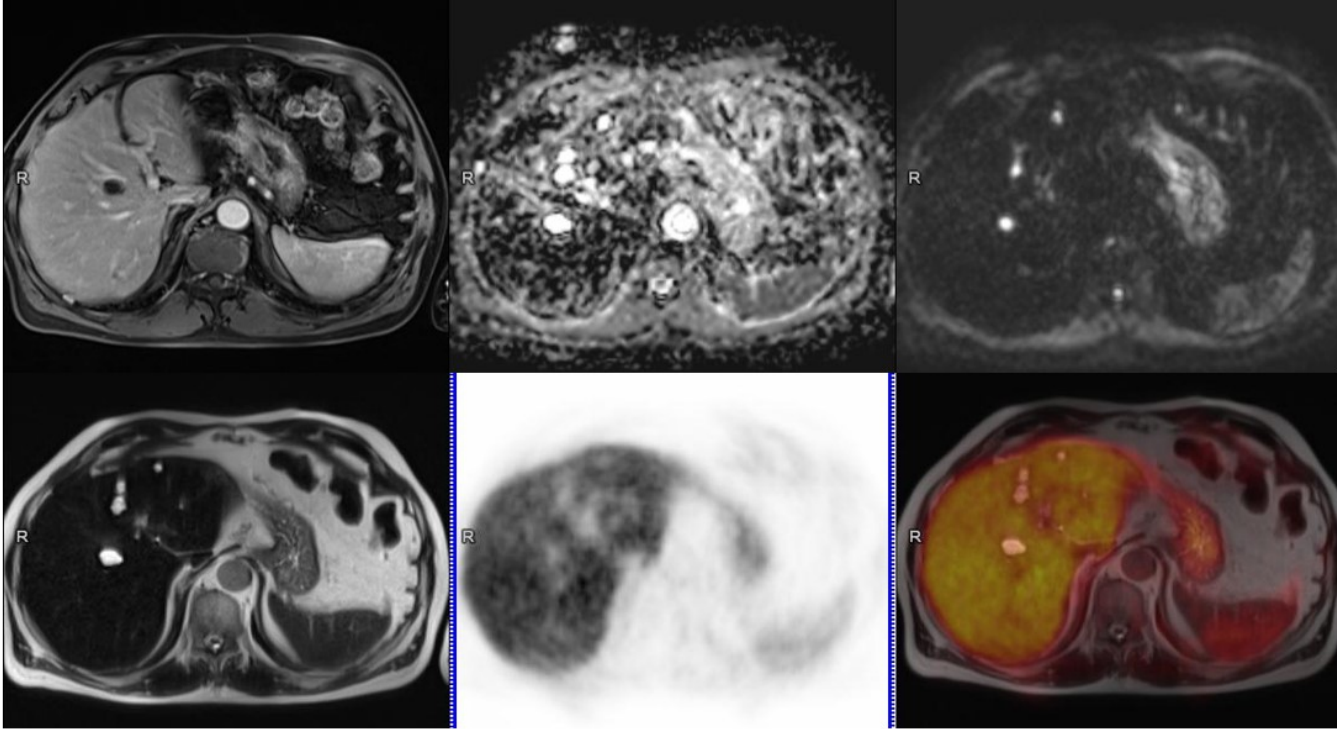




Hemangioma en segmento VII, con patrón típico de realce en RM y ausencia de fijación del radiofármaco en esta lesión hepática claro en el PET y en la imagen fusionada

en el PET y en la imagen fusionada.

Fig. 18: Confirmación en PET-RM postcontraste iv. de hemangioma hepático.



Quistes biliares bilobares. Nótese ausencia de realce, aumento de la difusión (arriba), la marcada hiperintensidad de señal en el HASTE T2 y la ausencia de fijación de la Colina en la clásica imagen del PET, sin embargo no clara en la fusión debido al intenso brillo de las lesiones en la secuencia morfológica potenciada en T2 (abajo).

Fig. 19: Quistes biliares.

Conclusiones

1. La PET-resonancia de cuerpo completo con ^{18}F -fluorometilcolina es superior a la TC para la detección de enfermedad ganglionar y a la gammagrafía para la detección de metástasis óseas.
2. Se confirma correlación inversa de las cifras del SUV máx. y de ADC mínimo o medio en

las adenopatías patológicas por PET, lesiones óseas y focos sugestivos de neoplasia en la próstata por RM.

3. En base a los resultados iniciales parece que se requieren cifras de PSA más elevadas en las recidivas bioquímicas para observar signos de enfermedad en esta prueba de imagen, cuya sensibilidad está sobrevalorada. Es imprescindible ampliar nuestra experiencia para conocer la capacidad de la RM multiparamétrica sumada a la PET-RM con ^{18}F -Colina a comparar la utilidad de ambas técnicas en la recidiva bioquímica.
4. La administración de contraste iv. para el PET-resonancia de estadificación aporta rara vez información trascendental en el contexto del cáncer de próstata, por lo que consideramos que se debe limitar a aquellos casos en los que completado el estudio de PET-RM sin Gadolinio existan dudas diagnósticas relevantes o que influyan en la decisión/manejo terapéutico.

ANEXO I

Nota en relación al papel de la PET-RM con F-Colina en la estadificación del cáncer de próstata.

Actualmente se siguen reclutando pacientes en un ensayo clínico en la Universidad de Toronto (ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT01993160) puesto en marcha en Diciembre del 2013, de 3 años de duración, con la finalidad de determinar el papel de la PET-RM con fluorocolina en la estadificación de los pacientes con adenocarcinoma de próstata de alto riesgo.

Entre los objetivos secundarios del estudio se incluye la comparación de los hallazgos de la estadificación convencional del cáncer de próstata con TC y gammagrafía ósea frente a los de PET-RM con ^{18}F -FMC, siendo el objetivo principal del estudio la comparación del número de focos de enfermedad en la próstata en PET-RM frente a la RM.

ANEXO II

Consideraciones en relación a la recaída bioquímica en el cáncer de próstata.

Después de aplicar un tratamiento con intención curativa por cáncer de próstata clínicamente localizado, con cirugía o radioterapia, un 15-30% de los pacientes evidencia progresión bioquímica, es decir, en el caso de la cirugía una elevación de la cifra de antígeno prostático específico (PSA) por encima de 0,2-0,4 ng/ml y en caso de radioterapia tres elevaciones sucesivas, después de haber alcanzado el nadir, es decir, el valor más bajo del PSA una vez finalizado el tratamiento.

La progresión bioquímica indica evidencia de enfermedad y precede a una recurrencia clínicamente detectable a nivel pélvico o metastásico en el plazo de meses o años, pero la capacidad para localizar la recurrencia con las técnicas de imagen convencionales es muy limitada. En la actualidad disponemos de esta técnica híbrida: la PET-RM, la cual puede ser prometedora en este contexto clínico, sumando la capacidad de definición morfológica y diferenciación tisular de la RM de alto campo (3T), la información aportada por la secuencia de difusión y la técnica de perfusión con Gadolinio y la información metabólica del PET con e

trazador ^{18}F -FCH. No obstante, hemos de ser conscientes de que este radiofármaco tiene sus limitaciones, especialmente en pacientes no operados, dado que presenta afinidad por la hiperplasia prostática benigna, es decir, no es un marcador específico de la neoplasia prostática, siendo de especial utilidad para la detección de enfermedad fuera de la próstata, como afectación ganglionar secundaria o metástasis a distancia.

Por todo ello, consideramos que en la recidiva bioquímica el análisis conjunto de la RM multiparamétrica y del PET-RM Colina de la pelvis es fundamental, siendo necesario en este momento incluir más casos en nuestro proyecto para perfilar el papel de cada técnica en este escenario clínico.

Bibliografía / Referencias

1. Kwee SA, DeGrado TR, Talbot JN, Gutman F, Coel MN. Cancer imaging with fluorine-18-labeled choline derivatives. *Semin Nucl Med.* 2007;37:420–8.
2. Wetter A, Nensa F, Schenck M et al. Combined PET imaging and diffusion-weighted imaging of intermediate and high-risk primary prostate carcinomas with simultaneous $[^{18}\text{F}]$ choline PET/MRI. *PLoS One.* 2014 Jul 17;9(7):e101571.
3. Hartenbach M, Hartenbach S, Bechtloff W et al. Combined PET/MRI improves diagnostic accuracy in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic trial. *Clin Cancer Res.* 2014 Jun 15;20(12):3244-53.
4. Van den Bergh L, Koole M, Isebaert S et al. Is there an additional value of ^{11}C -choline PET-CT to T2-weighted MRI images in the localization of intraprostatic tumor nodules? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Aug 1;83(5):1486-92.
5. Wetter A, Lipponer C, Nensa F et al. Quantitative evaluation of bone metastases from prostate cancer with simultaneous $[^{18}\text{F}]$ choline PET/MRI: combined SUV and ADC analysis. *Ann Nucl Med.* 2014 Jun;28(5):405-10.
6. Panebianco V, Barchetti F, Musio D et al. Advanced imaging for the early diagnosis of local recurrence prostate cancer after radical prostatectomy. *Biomed Res Int.* 2014;2014:827265.
7. Rioja Zuazu J, Rodríguez M, Rincón Mayans A, et al. Usefulness of PET scans in diagnosing recurrent prostate cancer. Prostate with PSA level < 5 ng/ml. *Actas Urol Esp.* 2009 Sep;33(8):844-52.
8. Barchetti F, Panebianco V. Multiparametric MRI for recurrent cancer postradical prostatectomy and postradiation therapy. *Biomed Res Int.* 2014;2014:316272.
9. Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA et al. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of ^{11}C -choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil. *J Nucl Med.* 2014 Feb;55(2):223-32.
10. Piccardo A, Paparo F, Picazzo R et al. Value of fused ^{18}F -Choline-PET/MRI to evaluate prostate cancer relapse in patients showing biochemical recurrence after EBRT: preliminary results. *Biomed Res Int.* 2014;2014:103718.