

Papel de las técnicas de imagen en la recidiva del cáncer de próstata

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Eva María Merino Serra**, David Martínez De La Haza, Javier Robles Barba, Isabel Puig Povedano, María Pardo Antúnez, Ferran Ferrer González

Objetivos Docentes

Explicaremos el concepto de recidiva bioquímica en los diferentes escenarios postratamiento del cancer de próstata.

Revisaremos el papel de las pruebas de imagen en la detección de recidivas locales y a distancia del cáncer prostático y su impacto en el manejo terapéutico. Diferenciaremos para ello tres escenarios: pasado, presente y futuro.

Nos centraremos sobretodo en el rol actual de la RM multiparamétrica mediante el uso de secuencias funcionales (difusión, estudio dinámico poscontraste y espectroscopia) y del PET-TC con colina.

Revisión del tema

A. INTRODUCCIÓN AL CONCEPTO DE RECIDIVA BIOQUÍMICA

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en varones y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres de Europa y América del Norte. Tras su diagnóstico la prostatectomía radical representa la primera línea de tratamiento con intención curativa, seguida de la radioterapia que se ha convertido en una buena alternativa a la cirugía en los pacientes con riesgo bajo o intermedio y esperanza de vida larga.

Para el control y monitorización tras el tratamiento se utiliza la medición seriada del PSA en sangre, dado que el fallo terapéutico tiende a asociarse con un aumento del mismo. Al nivel de PSA indicativo de fallo en el tratamiento se le conoce como **Recidiva Bioquímica**. La progresión de la enfermedad está casi siempre precedida por la recidiva bioquímica, aunque **solo el 10-20% de estos pacientes manifestarán recidiva clínica**. Únicamente se ha definido el nivel de PSA de fallo bioquímico en los pacientes posquirúrgicos y posradioterapia, sin haber alcanzado un nivel de PSA de consenso para otros tratamientos como braquiterapia, crioterapia, terapia fotodinámica e HIFU (High intensity focal

ultrasound).

- Pacientes con prostatectomía radical

En los 21-30 primeros días postratamiento el PSA en sangre tiene que descender a un nivel indetectable (< 0.1 ng/mL) y debe permanecer así después. El primer control de PSA suele realizarse después de unas 6 semanas de la cirugía para evitar falsos positivos por el PSA liberado en sangre durante la intervención. A partir de ese momento cualquier nivel de PSA debe ser sospechoso a pesar de la existencia de producción de PSA extraprostática (tráquea, tiroides, mamas, glándulas salivares, yeyuno, íleon, epidídimo, epidermis y páncreas). **Las guías de la Asociación Europea de Urología (ESUR) definen la recidiva bioquímica posquirúrgica cuando existen dos valores consecutivos de PSA > 0.2 ng/mL.**

- Pacientes con radioterapia

La definición de recidiva bioquímica después de la radioterapia es más compleja, porque el PSA disminuye lentamente y puede no negativizarse nunca debido a la producción de PSA por el tejido prostático remanente. Los **criterios de Phoenix** definen la recidiva bioquímica cuando el **valor de PSA es 2 ng/mL superior al valor nadir o valor más bajo alcanzado**. El tiempo medio para alcanzar el PSA nadir puede ser de hasta 18 meses.

Una vez instaurado el fallo bioquímico se debe diferenciar entre la recidiva local o a distancia, siendo aún un reto para los clínicos, médicos nucleares y radiólogos. Esta tarea requiere de la integración y el análisis combinado de datos clínicos y de imagen obtenidos de diferentes fuentes, con el objetivo final de poder realizar un tratamiento de segunda línea adecuado.

Freedland et al encontraron que la recidiva bioquímica precede a la recidiva clínica una media de 5 años y que el tiempo entre el fin del tratamiento y la aparición de la recidiva bioquímica representa un valor predictivo para la supervivencia.

B. DETERMINACIÓN DEL TIPO DE RECIDIVA: LOCAL O A DISTANCIA

En aproximadamente la mitad de los pacientes la recidiva es local, pero en el resto existe enfermedad a distancia con o sin recurrencia local. La localización más frecuente de enfermedad a distancia es la infiltración adenopática locoregional y ósea.

- Pacientes con prostatectomía radical

Hasta un 50% de los pacientes de alto riesgo y un 10% de los de bajo riesgo desarrollarán una recidiva bioquímica a lo largo de los controles posquirúrgicos en 5 años.

Para comprender el riesgo de recidiva local en estos pacientes es importante hablar de la complejidad del proceso quirúrgico. La prostatectomía radical consiste en la extracción completa de la próstata, vesículas seminales y porciones ampulares de los vasos deferentes con formación de una anastomosis vesicouretral. Si es posible se intentan preservar los ejes neurovasculares responsables de la función eréctil y el esfínter uretral responsable de la continencia urinaria. Su objetivo final es la consecución de 3 elementos: eliminación de la enfermedad, preservación de la continencia urinaria y preservación de la función eréctil. Las principales razones para la recidiva local tras la cirugía son la ausencia de cápsula completa en el ápex prostático y la necesidad de preservar las estructuras pélvicas mencionadas.

Los lugares más frecuentes de recidiva posquirúrgica local son la anastomosis vesicouretral alrededor de la vejiga urinaria y/o la uretra membranosa. Otros lugares también comunes son el espacio retrovesical, el lecho de las vesículas seminales, los márgenes anterior o lateral de la prostatectomía y el lecho de resección de los vasos deferentes.

Existen una serie de datos bioquímicos a favor de un tipo u otro de recidiva. Se muestran a continuación en la (Fig. 1).

Los hallazgos a favor de recidiva local:	Los hallazgos a favor de enfermedad diseminada:
PSA detectable después de 1 año. Velocidad del PSA <0.75 ng/mL/año Tiempo de doblaje del PSA >6 meses Adenopatías negativas No invasión de las vesículas seminales Márgenes de resección positivos en la pieza quirúrgica Gleason score <7	PSA detectable antes de 1 año. Velocidad del PSA >0.75 ng/mL/año Tiempo de doblaje del PSA <6 meses Adenopatías positivas en la pieza quirúrgica Invasión de las vesículas seminales Márgenes de resección negativos Gleason score >6

En la práctica clínica no es tan fácil diferenciar el origen de la recidiva bioquímica ya que a veces están presentes en el mismo paciente varios factores de riesgo para ambos tipos. A esto se añade que el nivel de PSA no siempre se correlaciona bien con la extensión del tumor, sobre todo en los tumores pobremente definidos que pueden presentar bajos niveles de PSA incluso con enfermedad diseminada.

- Pacientes con radioterapia

La recidiva bioquímica se ha descrito hasta en un 15% para los pacientes de bajo riesgo y en un 67% en los pacientes de alto riesgo durante los 5 primeros años de seguimiento.

La recurrencia local tras radioterapia suele ser en el lugar de la tumoración primaria.

La velocidad de aumento del PSA y el tiempo de doblaje pueden hacernos sospechar entre una recidiva focal o enfermedad a distancia. No obstante, hoy en día todavía no existe un patrón concluyente de cinética del PSA tras la radioterapia para diferenciar entre una recidiva local o a distancia.

C. TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA

El abordaje terapéutico en los pacientes con recidiva local se basa en general en radioterapia del lecho quirúrgico y menos frecuentemente en cirugía. La hormonoterapia es el tratamiento de elección para los que presentan enfermedad diseminada, siendo la radioterapia en el lecho de prostatectomía innecesaria, con un alto riesgo de morbilidad. No obstante, siempre se tiene en cuenta la edad y la comorbilidad de cada paciente que influirán en cada caso. Si existe una recurrencia ganglionar, combinaciones de cirugía, radioterapia y terapia sistémica pueden ser el tratamiento más adecuado.

La radioterapia de rescate en la recidiva local se ha asociado con un incremento de la supervivencia 3 veces mayor si lo comparamos con la observación. Pese a ello, hasta el 50% de estos pacientes tendrán una recurrencia en los primeros 10 años después de este tratamiento. Se han propuesto como principales factores de fallo del tratamiento de rescate:

1. Falta de certeza sobre el mejor momento de realizar radioterapia de rescate.
2. Dificultades en la localización de la recidiva local.
3. Riesgo de no tratar enfermedad subclínica cuando se define el volumen a tratar.
4. Posibilidad de una dosis insuficiente.

De aquí se desprende la necesidad de mayor precisión en la localización de la recidiva así como de tratamientos más específicos que actúen de forma más precisa y con mayores dosis sobre el lugar exacto

de la recidiva.

- Pacientes con prostatectomía radical

En la práctica común cuando se establece una recidiva bioquímica tras una prostatectomía radical los pacientes se tratan con radioterapia de rescate una vez excluida la existencia de enfermedad a distancia. No son necesarias técnicas de imagen o confirmación histológica de recurrencia local, aceptando que no son lo suficientemente sensibles para detectar lesiones focales con volúmenes tumorales pequeños, cuando el PSA y su cinética son bajos. De este modo la radioterapia se realiza con volúmenes de dosis estandarizados. En la recidiva local y según las guías de la ESUR **la radioterapia de rescate con o sin terapia de privación androgénica debería iniciarse cuando los niveles de PSA son inferiores a 1 ng/mL**. Sin embargo, el sentimiento general en la práctica diaria es que como más bajo sea el nivel de PSA cuando se realiza el tratamiento, mejores resultados se obtienen.

En la actualidad se dispone de equipos de radioterapia guiados por imagen y que administran tratamientos con alta dosis focalizada sobre el lugar de recidiva y baja dosis en el resto de volumen elegido. Se conocen como SBRT o stereotactic body radiation therapy y permiten una disminución en el número de eventuales complicaciones y una mejora del tiempo libre de enfermedad. Para utilizarlos es importante la detección precisa del volumen y localización de las recidivas que nos permitirán las nuevas técnicas de imagen (RM multiparamétrica y PET-TC colina). Por ello recientes publicaciones han abogado por su uso en el esquema de tratamiento.

- Pacientes con radioterapia

Si los pacientes con recidiva local posradioterapia no reciben de forma temprana tratamiento con radioterapia, el tiempo medio de desarrollo de enfermedad a distancia es de 3 años.

Aunque la recidiva se da frecuentemente en el lecho de la lesión focal tratada, la localización exacta de la recidiva tumoral suele ser desconocida en el momento del tratamiento, con lo que la radioterapia de rescate generalmente envuelve la próstata por completo. Para hacer uso de tratamientos más específicos será necesaria también la utilización de técnicas de imagen más precisas.

D. TÉCNICAS DE IMAGEN

El pasado: Ultrasonidos, Tomografía computarizada y Gammagrafía ósea

1. Biopsia guiada por ultrasonidos

- Pacientes con prostatectomía radical

La ecografía transrectal como prueba de imagen tiene una baja capacidad de diferenciar tejido fibrótico posquirúrgico de una recidiva local en el lecho quirúrgico. No obstante, la biopsia guiada por ecografía es considerada el “Gold estándar” para confirmar la recidiva local, debiéndose realizar siempre que sea posible. Sin embargo, sus resultados parecen depender de los niveles de PSA, siendo **necesario un valor > 2.0 ng/mL**. Con valores inferiores de PSA su sensibilidad es muy baja y su uso es cuestionable (valores de sensibilidad que oscilan del 40% hasta 71% para PSA > 1 ng/mL y del 14 a 45% para PSA < 1 ng/mL). Un resultado positivo no excluye enfermedad a distancia y uno negativo no excluye recidiva local. Por ello las guías de la ESUR recomiendan la radioterapia de rescate como tratamiento de elección cuando existe un fallo bioquímico y sin necesidad de confirmación histológica.

- Pacientes con radioterapia

Los valores de sensibilidad y especificidad indicados para esta técnica son bajos (49% y 57%)

respectivamente). Se realizan biopsias por sextantes y su principal papel es el de confirmar la presencia de recidiva y determinar la diseminación tumoral en la glándula, esencial para planificar el tratamiento. Aunque no es considerada el estándar de referencia, si es un predictor de resultados independiente para evaluar la eficacia del tratamiento. Además, pueden requerirse biopsias repetidas hasta llegar a un diagnóstico final. Las limitaciones principales son los falsos negativos por el error de muestreo, y los falsos positivos a causa de la presencia de células malignas en remanentes de tumor inactivo biológicamente que pueden estar presentes hasta 1 o 2 años después del tratamiento.

2. La Tomografía computarizada y la Gammagrafía Ósea

Ambas han sido consideradas hasta la fecha las principales herramientas para detectar metástasis óseas y ganglionares. Sin embargo **su rendimiento diagnóstico no es satisfactorio en pacientes con niveles de PSA en sangre < 10 ng/mL o con una baja velocidad de PSA (< 0.5 ng/mL/mes)**. Las nuevas pruebas de imagen permiten identificar enfermedad sistémica con PSA inferiores.

El presente: RM multiparamétrica y PET-TC colina.

Las innovaciones tecnológicas en los últimos años están permitiendo unir información anatómica, funcional y biológica en la misma técnica.

Hablaremos de la RM multiparamétrica y el PET-TC colina como herramientas de mejora tanto del diagnóstico (mejor precisión de la localización y volumen de la recidiva, con disminución del número de biopsias de confirmación), como del tratamiento (posibilitan tratamientos más precisos, con menores complicaciones y mejores tasas de supervivencia).

De la revisión de estas dos técnicas se han obtenido estas conclusiones generales:

1. **RM multiparamétrica** presenta una sensibilidad y precisión superior a PET-TC colina para la detección de **recidivas locales**.
2. **PET-TC colina** presenta sensibilidad y precisión mayor a RM para la detección de **metástasis ganglionares**.
3. **RM y PET-TC colina** han demostrado excelente sensibilidad y precisión para el diagnóstico de **metástasis óseas** y cada una tiene un papel en el caso que la otra modalidad tenga un falso negativo.

1. Resonancia Magnética Multiparamétrica

Hoy en día ha demostrado ser la herramienta más útil para la detección y localización de la **recidiva local** después de la cirugía y de la radioterapia. Une información anatómica y biológica gracias a la combinación de secuencias anatómicas como T2 y funcionales como el estudio dinámico poscontraste, la difusión y la espectroscopia.

El sistema de puntuación del grado de malignidad para las lesiones prostáticas sospechosas antes del tratamiento o PI-RADS, no puede ser utilizado aún hoy en día para los pacientes con sospecha de recidiva postratamiento.

El protocolo de RM prostática en nuestro centro es igual para los pacientes pre y postratamiento. (Fig. 2).

Protocolo de RM

Resonancia magnética Philips 1.5T y 3T
Antena de superficie

Estudio próstata (FOV pequeño)

T2 sagital, axial y coronal.

T1 axial. Permite valorar los restos hemáticos postpunción.

Difusión axial. Valores b 0/100/500/1000

Estudio dinámico poscontraste endovenoso. 40 dinámicos de 4.5 segundos cada uno.

Estudio pelvis y retroperitoneo (FOV grande)

T1 axial pelvis.

T2 axial retroperitoneo.

Permiten valorar la presencia de adenopatías locorregionales, estudiar el marco óseo e identificar dilatación del sistema excretor renal.

- Consideraciones generales de las secuencias

Secuencia T2

Es la mejor secuencia para la valoración anatómica por su alta resolución espacial. Se adquiere en los tres planos del espacio y con grosores finos de 3-4 mm que ayuden a la detección de tejidos patológicos de escaso tamaño.

Estudio dinámico tras contraste endovenoso o DCE (Dynamic contrast-enhanced)

Es una secuencia T1 con grosor de corte fino antes y después de administrar contraste endovenoso (ev) y que se adquiere de forma repetida en un tiempo determinado. Es importante añadir una sustracción de las imágenes para evitar los errores de medición en las lesiones espontáneamente hiperintensas en T1 sin contraste, en relación a alto contenido hemático o proteico. Nos da información cualitativa y también permite el cálculo de parámetros cuantitativos como el pico de realce, el tiempo al pico máximo, la curva de lavado y el área bajo la curva. Su principal limitación es la ausencia de estandarización dado que hasta la fecha han sido usadas varias resoluciones temporales, sin haberse establecido la mejor.

Secuencia de difusión o DWI (Diffusion weighted imaging)

Es una secuencia eco planar que valora la difusión de las moléculas de agua dentro de los tejidos. Da información cuantitativa y cualitativa sobre la densidad celular y la integridad de las membranas celulares. En los tejidos neoplásicos el espacio extracelular está disminuido por lo que el movimiento de las moléculas de agua está restringido y el coeficiente de difusión aparente (en inglés ADC) presenta valores bajos respecto a los tejidos sanos. Es considerada la secuencia funcional más práctica, rápida y simple debido a que no requiere largos tiempos de adquisición, administración de contraste ev, o un software especial. Sus principales limitaciones son la falta de estandarización del valor b, y la ratio señal/ruido de la secuencia. Algunos autores han abogado por el uso de una antena endorrectal o de un campo de 3T para mejorar esta ratio, y en consecuencia la resolución temporal, espacial y espectral de la secuencia.

Espectroscopia

Es una técnica funcional que proporciona datos tridimensionales de la glándula mediante vóxeles y evalúa la concentración relativa de metabolitos dentro de éstos. El uso de antena endorrectal es esencial para esta secuencia incluso con campos de 3T porque incrementa la ratio señal/ruido. Los principales metabolitos de la próstata son el citrato (marcador de benignidad), creatina (insignificante para el diagnóstico pero difícil de separar de la colina) y colina (implicada en la síntesis y degradación de la membrana celular y marcador de tejido maligno). El citrato es sintetizado, guardado y secretado por tejido normal glandular y sus niveles son típicamente más altos que los de otros metabolitos en una glándula normal. Sospechamos enfermedad tumoral cuando el citrato baja en relación a la colina. Tenemos niveles bajos de citrato en los tumores bien diferenciados y niveles ausentes en los tumores

pobrementemente diferenciados. La ratio de colina y creatina entre el citrato (CC/C) puede distinguir el tejido maligno del sano. Según la literatura:

- ratio inferior a 0.2 : tejido fibrótico o cicatricial
- ratio entre 0.2 y 0.5 : tejido prostático sano
- ratio entre 0.5 y 1 : probable recurrencia tumoral
- ratio mayor a 1 : recurrencia tumoral segura

En comparación a las otras secuencias su adquisición es más larga y compleja, necesita de radiólogos expertos y de un software específico. Sus principales limitaciones son su baja resolución espacial, su alta sensibilidad a la inhomogeneidad del campo magnético y la mayor susceptibilidad a los artefactos magnéticos. Todo esto la hace una secuencia no recomendada para incluir en los protocolos de estudio prostático habituales en el medio hospitalario, abogando más por un lugar en el campo investigacional.

- Pacientes con prostatectomía radical

Según la literatura la RM multiparamétrica:

- Permite el **diagnóstico de recurrencias locales pequeñas en un rango bajo de PSA entre 0.2 y 1 ng/mL**, cuando el PET/TC no es fiable.
- Mejora el diagnóstico diferencial entre la recidiva local y el resto de los hallazgos en el lecho quirúrgico de tipo benigno. [Fig. 3](#)
- Indica el grado de agresividad de la recurrencia por medio del valor de ADC.
- Mejora el tratamiento.

La secuencia **T2 se caracteriza por una baja sensibilidad (48-61%) y especificidad (52-82%) pero sigue siendo esencial para el análisis morfológico**. Las recidivas locales presentan una alta señal en T2 respecto el músculo, por ello su papel principal es el diagnóstico diferencial con los cambios fibróticos de baja señal. Sin embargo esta secuencia por sí sola no puede diferenciar los otros hallazgos de tipo benigno localizados en el lecho quirúrgico que son hiperintensos como las recidivas. Se trata de restos de tejido glandular benigno residual, tejido de granulación (visible cuando la RM se realiza bastante próxima a la cirugía), plexos venosos periprostáticos hipertrofiados y/o acordonados, y un colículo seminal (o veru montanum) inflamado. En cuanto a la discriminación de restos seminales su sensibilidad es alta si conservan su característica apariencia tubular y su alta señal en T2, no tanto cuando presentan cambios fibróticos donde serían necesarias otras secuencias.

En general el estudio dinámico poscontraste endovenoso permite la localización de la recidiva que presenta un realce precoz seguido por un lavado o una curva en meseta. El tejido fibrótico residual, los restos vesiculares, y los plexos venosos hipertrofiados muestran escaso realce no precoz o incluso nulo, lo que permite diferenciarlos con facilidad. No es tan buena la discriminación de los restos glandulares sanos, el tejido de granulación y la inflamación del colículo seminal que pueden presentar realce precoz y curvas similares a las de las recidivas.

Además esta secuencia presenta otra limitación en el caso de pacientes bajo tratamiento de hormonoterapia, donde debe tenerse en cuenta que la vascularización y la captación de contraste pueden estar reducidas e inducir a falsos negativos.

La secuencia de difusión permite la localización de la lesión y es útil en la diferenciación entre recidiva local (bajo ADC) y tejido glandular residual, tejido de granulación y el colículo seminal inflamado (todos con mayor ADC), en el caso de que la secuencia T2 y el estudio dinámico poscontraste no sean concluyentes. Además permite determinar el grado de agresividad de las lesiones sospechosas. Se ha descrito una relación inversa entre el grado de malignidad de las recidivas y el valor de ADC. Como

limitación se debe señalar la susceptibilidad a los artefactos de señal metálica de los clips quirúrgicos.

En cuanto a la espectroscopia puede jugar un papel en caso de lesiones problema > 10 mm y cuando las otras técnicas no son concluyentes. Una concentración alta de colina en la lesión es más sugestiva de recurrencia tumoral que de glándula residual benigna o fibrosis. Su principal limitación en este caso sería la mayor susceptibilidad a los artefactos magnéticos como los clips quirúrgicos.

En resumen, hasta ahora en la literatura reciente se ha asumido que el estudio dinámico poscontraste más la secuencia T2 es la combinación más fiable para detectar la recurrencia local en pacientes con recidiva bioquímica tras prostatectomía radical. Parece que la precisión de la difusión es ligeramente inferior a la del estudio poscontraste probablemente debido a que la primera está más afectada por los artefactos de distorsión intrínsecos y la menor ratio señal/ruido. No obstante, existen varios casos ya mencionados en los que el estudio poscontraste no es concluyente y donde la difusión cobraría un importante valor. Por ello en general la mejor opción hasta el momento sigue siendo combinar el estudio anatómico que ofrece la secuencia T2 con las dos secuencias funcionales (Estudio dinámico poscontraste y difusión) para mejorar la sensibilidad global de la prueba. Lo cierto es que aunque se ha valorado el impacto de la adición de estas dos secuencias al T2 por separado, obteniendo buenos resultados para ambas, en la actualidad todavía no existen suficientes estudios que comparen directamente el estudio poscontraste con la difusión.

(Las siguientes imágenes de RM prostática son casos de nuestro centro realizados por sospecha de recidiva local en pacientes posquirúrgicos. [Fig. 4](#), [Fig. 5](#) y [Fig. 6](#).)

- Pacientes con radioterapia

La radioterapia induce en toda la glándula cambios de atrofia y fibrosis junto con una disminución del tamaño global prostático. Los carcinomas tratados muestran disminución de tamaño, de abombamiento y de la irregularidad de la cápsula, así como una disminución de la extensión extracapsular. En cuanto al resto de tejidos periféricos se observa engrosamiento de las paredes de la vejiga, del recto, de la fascia mesorrectal, cambios de edema en la musculatura pélvica y a nivel óseo reemplazamiento graso de la médula ósea o incluso fracturas.

El papel anatómico de la secuencia T2 permite la mejor valoración de las estructuras anatómicas vecinas y en cuanto al estudio de la próstata muestra una pérdida de diferenciación de la anatomía zonal prostática debido a la menor señal de toda la glándula secundaria a la fibrosis. Por ello, por sí sola no puede distinguir entre la recurrencia y la glándula normal con cambios postratamiento, ambas hipointensas en T2. Además, a pesar de poder llegar a identificar el tumor si la fibrosis no es completa, no tiene por qué tratarse de una recidiva y ser solo tejido residual sin potencial maligno biológico. Todo ello hace que **su sensibilidad sea baja (26-44%) y especificidad moderada (64-86%)**, lo que obliga a complementarla con otras secuencias.

El estudio dinámico poscontraste endovenoso es útil para la detección y localización de las recidivas que presentan curvas de captación también con realce precoz y posterior lavado o meseta. Tras la radioterapia aumentan las diferencias entre los patrones de captación de las recidivas respecto al resto de tejido tratado, lo que facilita el diagnóstico diferencial. Una limitación señalada en la bibliografía es que **debe ser realizada al menos 3 meses después del final de la radioterapia** ya que tras el tratamiento podemos encontrar un incremento en la perfusión y en el volumen sanguíneo debido a reacción inflamatoria de los tejidos. Además su especificidad es baja para las lesiones en la zona transicional, donde abundan áreas de captación aumentada secundarias a la angiogénesis en la hipertrofia benigna de próstata que pueden presentar también realce precoz.

La secuencia de difusión ha demostrado ser útil para la detección y localización de la recurrencia en la glándula tratada. No obstante, es importante señalar los cambios en el valor de ADC que ocurren tras el tratamiento. La diferencia significativa entre los tumores y los tejidos benignos antes de la radioterapia, desaparece tras el tratamiento. Los tejidos benignos pueden mostrar cambios celulares (distorsión acinar, atrofia, fibrosis estromal con tejido de granulación, e hinchazón por edema) que provocan una disminución de los valores de ADC, lo que también sucede en las recidivas. Parece ser que la llave estaría en el valor final del ADC, inferior en las recidivas. En cambio los tumores tratados y con respuesta al tratamiento muestran un aumento del ADC que se correlaciona con pérdida de la malignidad biológica, señalando un papel de la secuencia en la monitorización de la respuesta al tratamiento. Song et al mostraron que la difusión puede incluso evaluar los cambios tempranos postratamiento, determinando que el valor de ADC en los tumores aumenta significativamente después de solo 1 semana de iniciado el tratamiento. Cabe mencionar los falsos positivos que pueden ocurrir relacionados con varias condiciones benignas como la hemorragia, la hiperplasia y adenoma, y la inflamación crónica (los mismos que para la detección de las lesiones pretratamiento).

Por último señalamos el caso especial de los pacientes tratados con semillas de braquiterapia que condicionan importantes artefactos de señal en esta secuencia, disminuyendo de forma importante su sensibilidad y exactitud.

En cuanto a la espectroscopía, la literatura indica que la ratio CC/C usada en los pacientes no tratados no es útil tras el tratamiento. El citrato que es un marcador de células sanas está muy disminuido en toda la glándula tanto en el tejido tumoral como en el resto de tejido tratado. Los procesos reparativos tras la radioterapia parecen suprimir su metabolismo y aumentar la colina en todos los tejidos, siendo difícil diferenciar entre una recidiva local y el resto. No parece claro aún que criterios metabólicos deben ser usados para diferenciar las áreas benignas de las malignas y si se realiza debe esperarse al menos 3 meses tras el tratamiento para que los cambios metabólicos descritos se minimicen. Tampoco es recomendable en caso de braquiterapia por los importantes artefactos de señal.

En resumen, la RM multiparamétrica permite mejorar la precisión en la localización de la recidiva dentro de la glándula tratada, lo que servirá de guía para la biopsia de confirmación y el posterior tratamiento de rescate. De la literatura reciente se desprende que tanto el estudio dinámico poscontraste como la difusión presentan una sensibilidad similar en la valoración de las recidivas locales posradioterapia cuando las añadimos a la secuencia T2. La sensibilidad de la difusión parece mayor en los pacientes posradioterapia respecto a los posquirúrgicos, debido probablemente a la ausencia de clips metálicos en el campo de estudio y al habitualmente mayor tamaño de las lesiones respecto a las recidivas locales posquirúrgicas. Así pues, la mayoría de autores abogan también por un uso combinado de ambas secuencias junto a T2. No obstante el uso de un protocolo solo con las secuencias T2 y difusión podría ser suficiente en este escenario dada la sensibilidad similar que presentan la difusión y el estudio poscontraste, pero el menor tiempo de adquisición, coste y posprocesado más simple de la primera. En este caso el estudio poscontraste se reservaría para pacientes con braquiterapia, cuando las lesiones son muy pequeñas o cuando el nivel de PSA es muy bajo, donde la difusión es menos precisa (probablemente por la escasa cantidad de tumor en cada vóxel).

(Las siguientes imágenes de RM son casos de nuestro centro en pacientes con sospecha de recidiva local tras tratamiento con radioterapia. [Fig. 7](#), [Fig. 8](#), [Fig. 9](#) y [Fig. 10](#).)

- Pacientes con otros tratamientos focales: Crioterapia, HIFU y terapia fotodinámica.

Dependiendo de la extensión de estos tratamientos la secuencia T2 mostrará pérdida de la diferenciación zonal glandular, engrosamiento capsular, y fibrosis-cicatrices periprostáticas. Sin embargo en general la T2 no es suficiente para detectar las recidivas y necesita complementarse con secuencias funcionales. El estudio dinámico poscontraste presenta mayor sensibilidad mostrando hipercaptación precoz en las recidivas. aunque su especificidad es baja ya que es difícil el diagnóstico diferencial con tejido glandular

hipercaptante reactivo o inflamatorio, sobre todo en los márgenes del área tratada. Contrariamente, la difusión presenta mayor especificidad aunque menor sensibilidad. Por lo tanto pese a la valoración por RM siempre es necesaria una biopsia de confirmación.

2. PET-TC con colina

El PET-TC es una técnica híbrida de imagen molecular que combina información anatómica con información metabólica y funcional estudiando el cuerpo entero.

Los principales motivos del uso de radiotrazadores basados en colina frente a la 18F-FDG (fludexoglucosa) han sido la menor eliminación urinaria de estos trazadores que disminuye el artefacto en la pelvis y el bajo metabolismo glucídico del cáncer de próstata. Además las células tumorales prostáticas se caracterizan por una sobreexpresión de la acción de la colinquinasa, responsable de la producción de componentes de la membrana celular, y en este proceso metabólico participan el acetato y la colina.

Los dos principales trazadores con colina son la **11C-colina**, con una semivida de 20.4 min y reservada solo para centros que posean un ciclotrón, y la **18F-colina**, con una semivida de 109.8 min que permite su almacenaje y transporte a diferentes centros y la posibilidad de adquirir imágenes tardías en caso de ser necesarias. La principal desventaja de la 18F-colina es que presenta una excreción urinaria mayor respecto la 11C-colina, donde la eliminación urinaria es casi ausente. En nuestro hospital los estudios se realizan con 18F-colina.

La sensibilidad y especificidad del PET-TC colina es mayor en la detección de adenopatías metastásicas, metástasis a distancia y recurrencias locales cuando los **niveles de PSA son mayores de 1 ng/mL, el tiempo de doblaje de PSA es inferior a 6 meses y cuando la velocidad de PSA es mayor de 2 ng/mL/año.**

En general, cuando los niveles de PSA son bajos presenta mejores resultados para la detección ganglionar y metastásica que para la detección de recidivas locales tanto poscirugía como posradioterapia.

En un estudio reciente los valores de sensibilidad, especificidad y precisión del PET-TC colina en el diagnóstico de recurrencias locales fueron 54.1%, 92.3% y 65.5% respectivamente, mientras que para la RM multiparamétrica los valores obtenidos fueron 88.5%, 84.6% y 87.4%. Probablemente estos resultados son secundarios a la pobre tasa de detección de lesiones pequeñas que parece relacionada con la **limitada resolución espacial de la técnica** (5-6 mm). En este punto los equipos híbridos PET-RM pueden jugar un papel en la mejora de la detección local.

(Las siguientes imágenes son casos de PET-TC colina de nuestro centro en pacientes con recidiva local. [Fig. 11](#), [Fig. 12](#), [Fig. 13](#), y [Fig. 14](#).)

Sin embargo, la detección ganglionar y de metástasis a distancia con niveles de PSA más bajos, supone una gran ventaja respecto las pruebas convencionales como la tomografía computarizada, la resonancia magnética o la gammagrafía ósea. Esto es de suma importancia clínica dado que hasta el 80% de las metástasis ganglionares en el cáncer de próstata tienen un eje corto inferior a 7mm. Un metaanálisis de Hövels et al reportó una sensibilidad de 42% y 39% para el TC y la RM respectivamente. Los estudios que han evaluado estos parámetros para el PET-TC muestran resultados dispares pero en general mejores (con la disección ganglionar como estándar de referencia, obtuvieron valores de sensibilidad de 64%, especificidad de 90%, VPP de 86% y VPN de 72%).

(Las siguientes imágenes son casos de PET-TC colina de nuestro centro en pacientes con recidiva

adenopática. [Fig. 15](#), [Fig. 16](#), y [Fig. 17](#).)

En cuanto a las metástasis esqueléticas tanto el PET-TC con colina como la RM multiparamétrica han demostrado excelentes resultados. Ocasionalmente el PET-TC puede dar falsos negativos cuando valora metástasis con esclerosis densa en TC ya que la actividad de la colina tiende a reducirse en relación al incremento de la esclerosis en la lesión. En este escenario, las M1 esclerosas no son una limitación para la RM multiparamétrica gracias a las secuencias de difusión y STIR.

(Las siguientes imágenes de PET-TC colina de nuestro centro muestran recidivas a nivel ganglionar y a distancia. [Fig. 18](#), [Fig. 19](#) y [Fig. 20](#).)

Pueden existir falsos positivos como resultado de la presencia de acúmulos de radiotrazador en algunas enfermedades prostáticas benignas y en el caso de ganglios reactivos (donde se acumula en granulocitos y macrófagos).

Por último, el uso de tratamiento con deprivación androgénica debe tenerse en cuenta porque puede afectar negativamente a la sensibilidad del estudio.

El futuro: Imágenes multimodalidad y Nuevos trazadores

1. Imágenes multimodalidad fusionadas

La combinación de las imágenes de RM multiparamétrica y PET por medio de técnicas de fusión de imagen multimodal es hoy en día un prometedor avance tecnológico con mejores resultados para la detección de recidivas. Las imágenes fusionadas pueden obtenerse por medio de una adquisición integrada en equipos híbridos de PET-RM, o bien mediante software dedicado a la fusión de forma retrospectiva de imágenes obtenidas con equipos separados.

Otra modalidad corresponde a la fusión trimodal en tiempo real mediante biopsia por ecografía, RM multiparamétrica y PET que permitiría una mejora notable en la obtención de pruebas histológicas de la recidiva, de suma importancia dada la morbilidad que asocian los diferentes tratamientos de rescate.

2. Nuevos radiotrazadores PET

Los nuevos biomarcadores de cáncer prostático son básicamente el receptor de liberación de la gastrina (gastrin-releasing peptide receptor **GRPR**) y el antígeno de membrana prostatoespecífico marcado con Ga-68 (prostate-specific membrane antigen **PSMA**). Existen estudios comparando los marcadores PSMA y colina donde se ha concluido que la principal ventaja del primero respecto al segundo es la mayor sensibilidad en la detección de lesiones, con un mayor contraste tumor/fondo, incluso en pacientes con cifras de PSA más bajas.

Imágenes en esta sección:

Los hallazgos a favor de recidiva local:

PSA detectable después de 1 año.
Velocidad del PSA <0.75 ng/mL/año
Tiempo de doblaje del PSA >6 meses
Adenopatías negativas
No invasión de las vesículas
seminales
Márgenes de resección positivos en
la pieza quirúrgica
Gleason score <7

Los hallazgos a favor de enfermedad diseminada:

PSA detectable antes de 1 año.
Velocidad del PSA >0.75 ng/mL/año
Tiempo de doblaje del PSA <6 meses
Adenopatías positivas en la pieza
quirúrgica
Invasión de las vesículas seminales
Márgenes de resección negativos
Gleason score >6

Fig. 1: Hallazgos a favor de recidiva local y de enfermedad diseminada en pacientes posquirúrgicos.

Protocolo de RM

Resonancia magnética Philips 1.5T y 3T
Antena de superficie

Estudio próstata (FOV pequeño)

T2 sagital, axial y coronal.

T1 axial. Permite valorar los restos hemáticos postpunción.

Difusión axial. Valores b 0/100/500/1000

Estudio dinámico poscontraste endovenoso. 40 dinámicos de 4.5 segundos cada uno.

Estudio pelvis y retroperitoneo (FOV grande)

T1 axial pelvis.

T2 axial retroperitoneo.

Permiten valorar la presencia de adenopatías locorregionales, estudiar el marco óseo e identificar dilatación del sistema excretor renal.

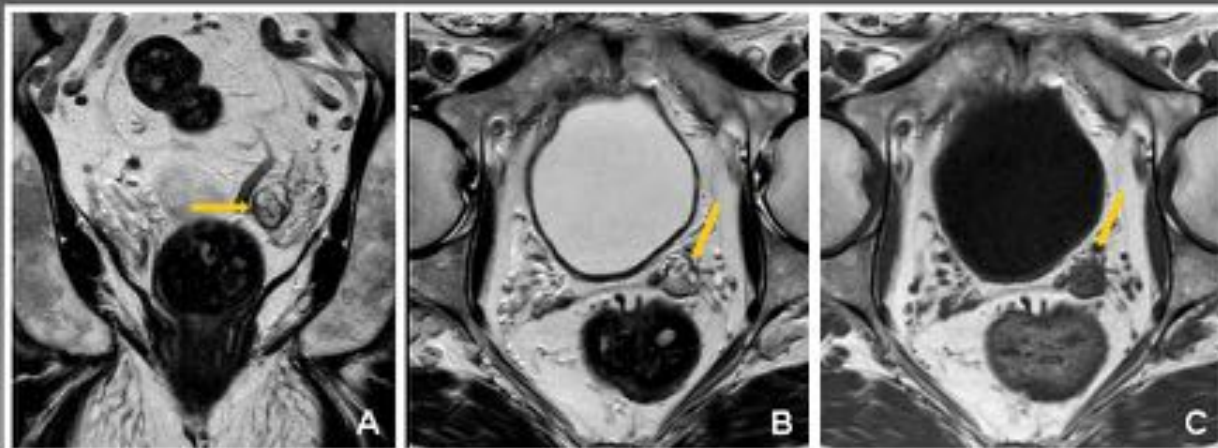
Fig. 2: Protocolo de RM de próstata utilizado en nuestro centro.

Otros hallazgos en el lecho de la prostatectomía

Pueden ser confundidos con una recidiva tumoral:

- Restos de tejido glandular o seminal
- Tejido fibrótico
- Tejido de granulación
- Plexos venosos periprostáticos
- Colículo seminal inflamado

Fig. 3: Hallazgos en el lecho de la prostatectomía que por RM pueden confundirse con recidivas locales.



A y B. RM próstata. Coronal y axial T2. C. Axial T1 en el mismo plano. Se aprecian restos de la seminal izquierda en el lecho de la prostatectomía radical.

Fig. 4: Otros hallazgos en el lecho quirúrgico. Paciente de 68 años intervenido de neoplasia prostática de alto riesgo (pT2c, márgenes de resección negativos). Recidiva bioquímica a los 3 años con PSA de 0.2 ng/mL. Se realiza RM que evidencia restos de la vesícula seminal izquierda. Posterior tratamiento con radioterapia.

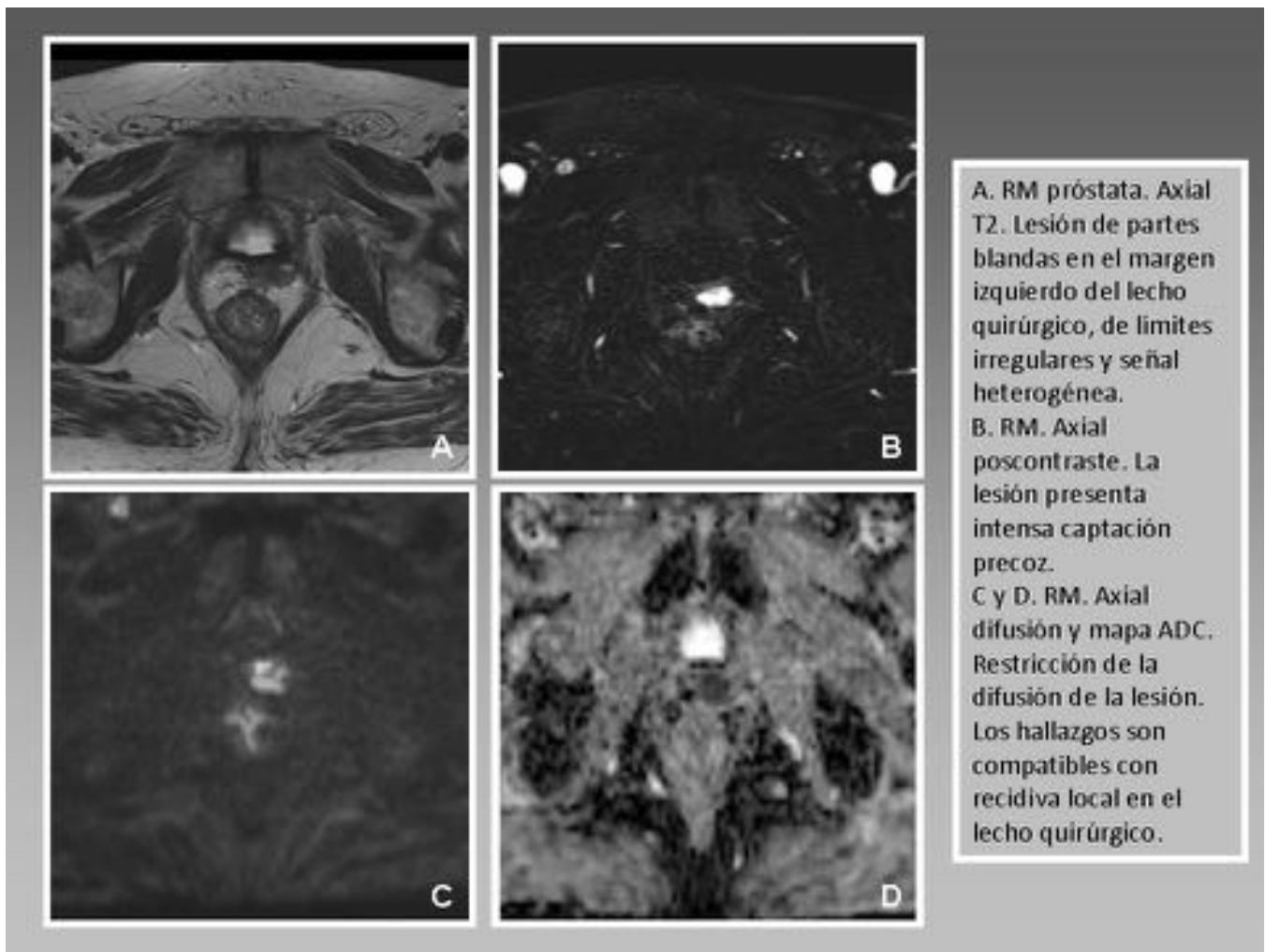


Fig. 5: Recidiva local. Paciente de 67 años intervenido de neoplasia prostática de alto riesgo (pT3a, margen de resección positivo). Recidiva bioquímica a los 5 años. Sospecha de recidiva local por tacto rectal cuando el PSA es de 5.2 ng/mL. Se confirma la recidiva local con RM de próstata. Posterior tratamiento con radioterapia.

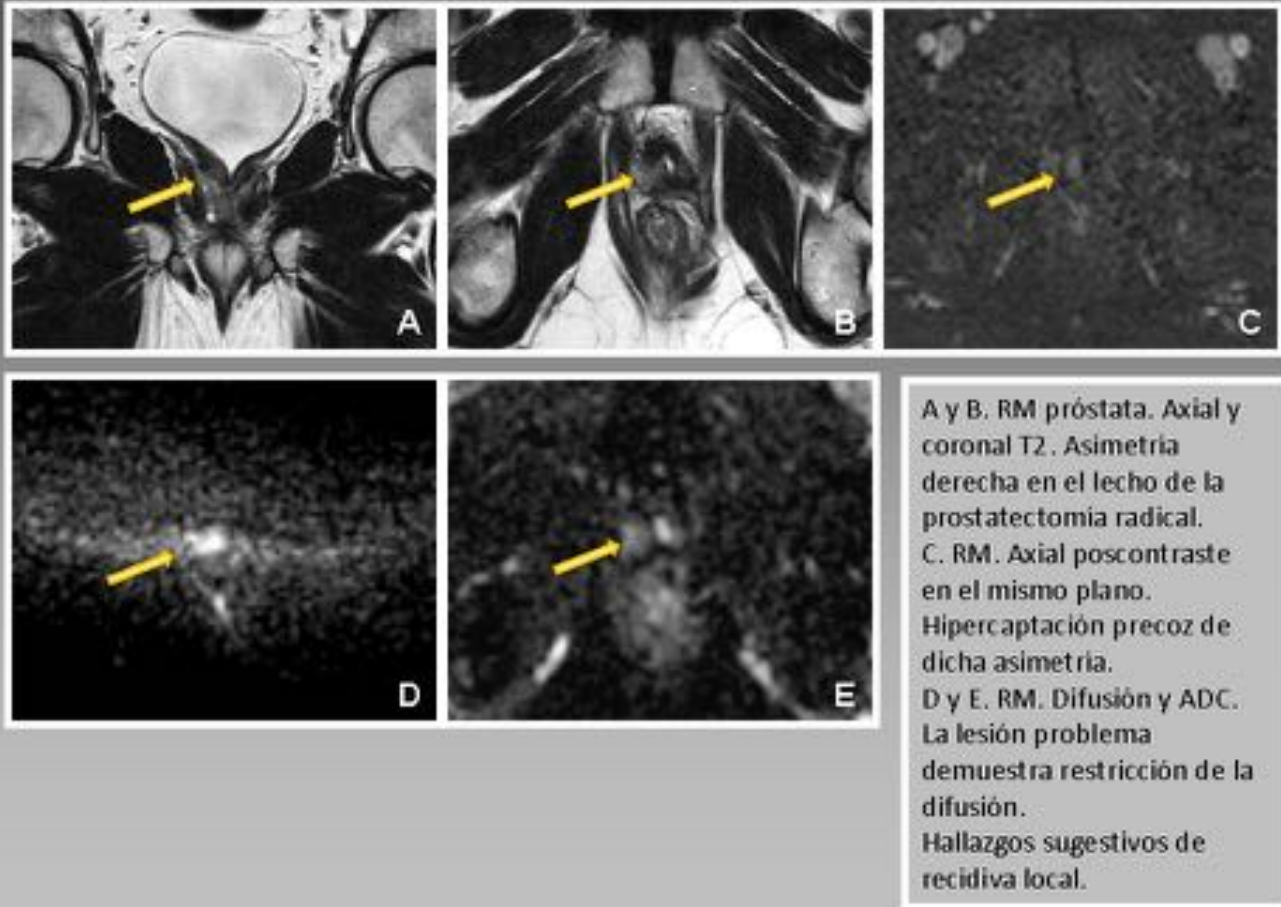
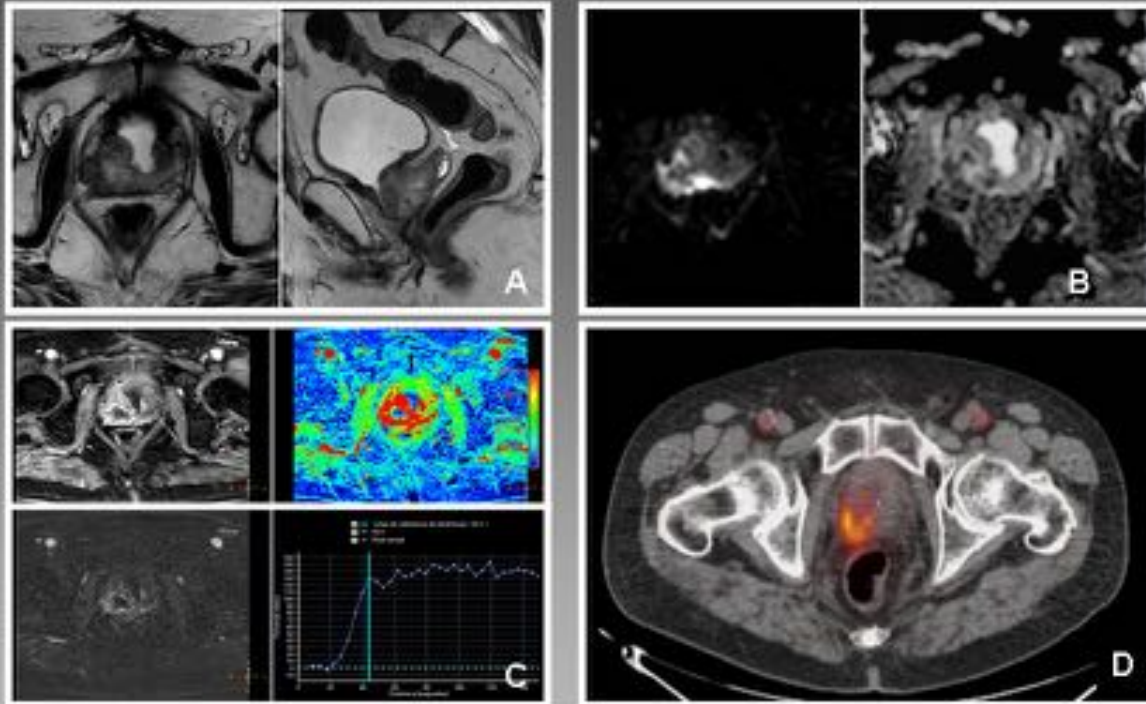
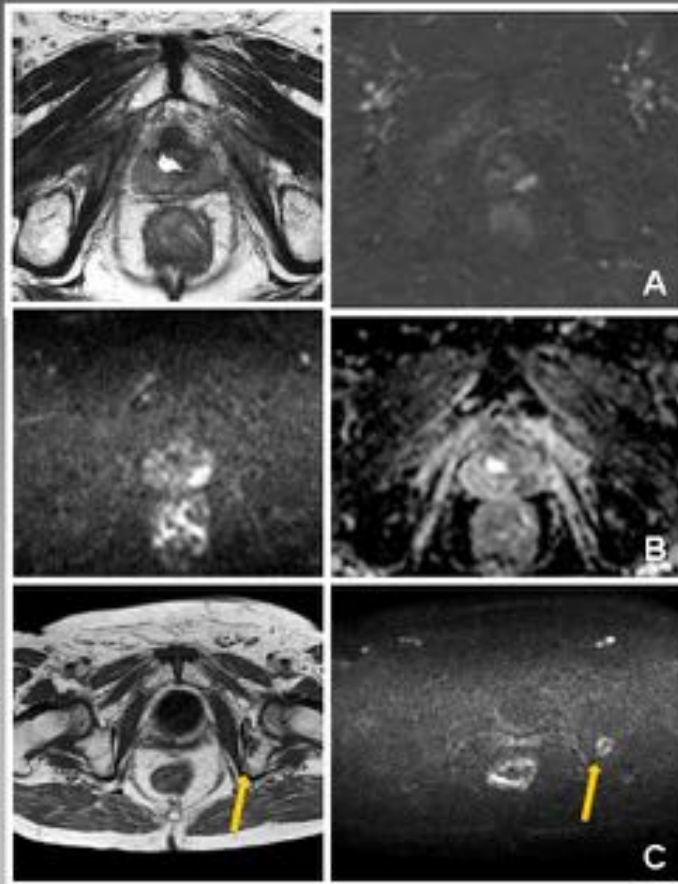


Fig. 6: Recidiva local. Paciente de 55 años intervenido de neoplasia prostática de riesgo intermedio hace 15 años (pT2c, margen positivo). 2 años después presenta recidiva bioquímica y posterior ascenso de PSA muy lento sin pruebas radiológicas patológicas. A los 13 años de la cirugía presenta PSA de 10 ng/mL y tacto rectal dudoso. Se realiza RM que diagnostica recidiva local. En la actualidad pendiente de PET-TC colina para descartar enfermedad diseminada antes de realizar tratamiento local.



A. RM próstata. T2 en el plano axial y sagital. Cambios posquirúrgicos secundarios a resección transuretral. Recidiva hipointensa en lóbulo derecho tras radioterapia que se extiende a la base de la seminal homolateral. B. RM. Difusión y ADC. La lesión restringe la difusión. C. RM. Estudio dinámico poscontraste ev. La lesión presenta una curva con realce precoz y posterior meseta. D. Imagen axial de PET-TC fusión sobre el mismo plano. Hiper captación de colina de la lesión prostática derecha.

Fig. 7: Recidiva local. Paciente de 72 años con diagnóstico de neoplasia prostática de alto grado bilateral en la pieza de adenomecтомía. Se realiza tratamiento con radioterapia con PSA nadir 0.68 ng/mL. A los 3 años recidiva bioquímica. PET- TC colina y RM pélvica confirman la recidiva local cuando el PSA es de 8 ng/mL. La RM es superior en la definición de la extensión y localización de la lesión sospechosa que afecta al lóbulo prostático derecho y se extiende a la seminal homolateral.



A. RM próstata. Axial T2 y axial poscontraste. Lesión sospechosa de recidiva en neoplasia de próstata tratada con radioterapia. Hipointensa en T2 y con captación de contraste de forma precoz.

B. RM. Axial difusión y ADC. La lesión muestra restricción clara.

C. RM. Axial T1 y axial difusión. Lesión ósea en el margen posterior del acetábulo izquierdo, sugestiva de M1. Se confirmó por gammagrafía ósea.

Fig. 8: Recidiva local y a distancia. Paciente de 67 años con diagnóstico de neoplasia prostática de alto grado y posterior tratamiento con radioterapia y hormonoterapia. Recidiva bioquímica a los 10 años con PSA de 2.98 ng/mL. Un año después tras prostatitis el PSA es de 10 ng/mL. Se realiza RM prostática que evidencia recidiva local en lóbulo izquierdo y M1 en acetábulo izquierdo. Se decide tratamiento con hormonoterapia.

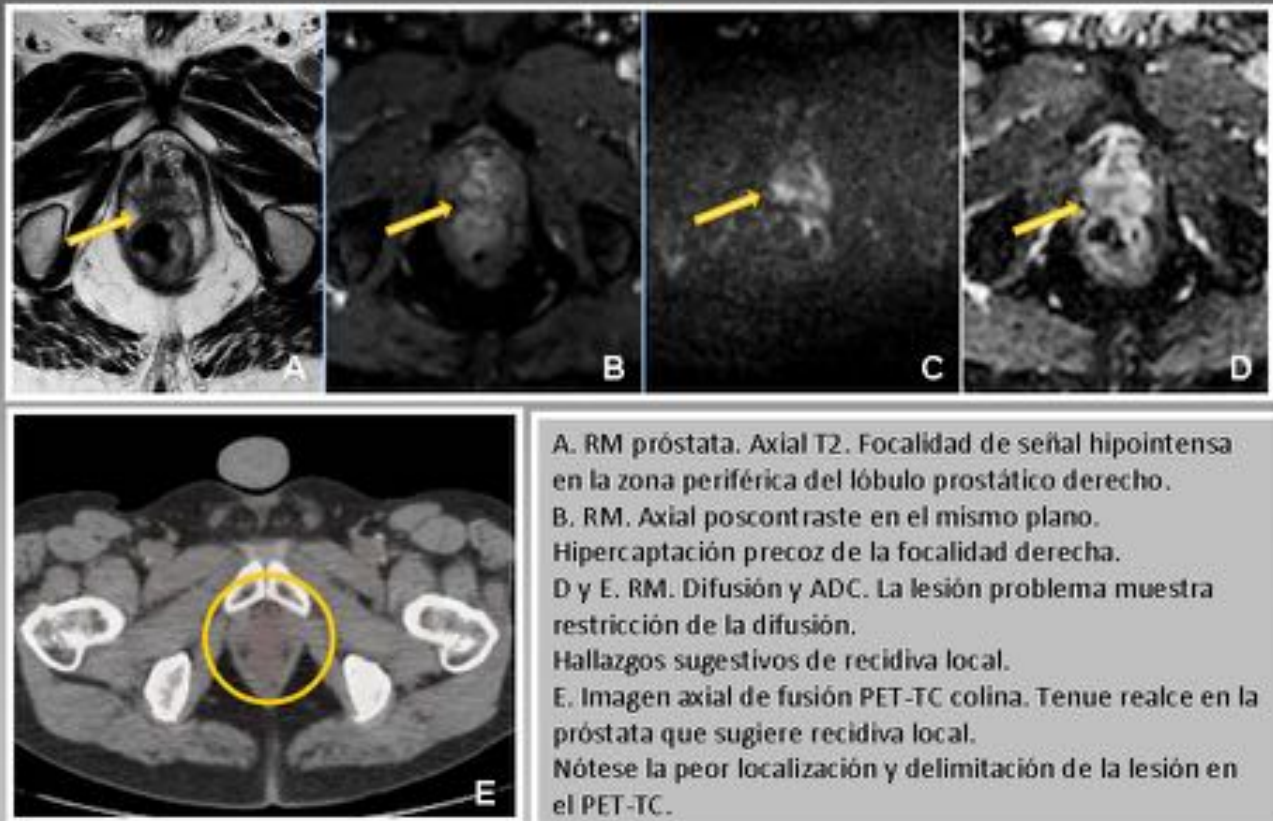
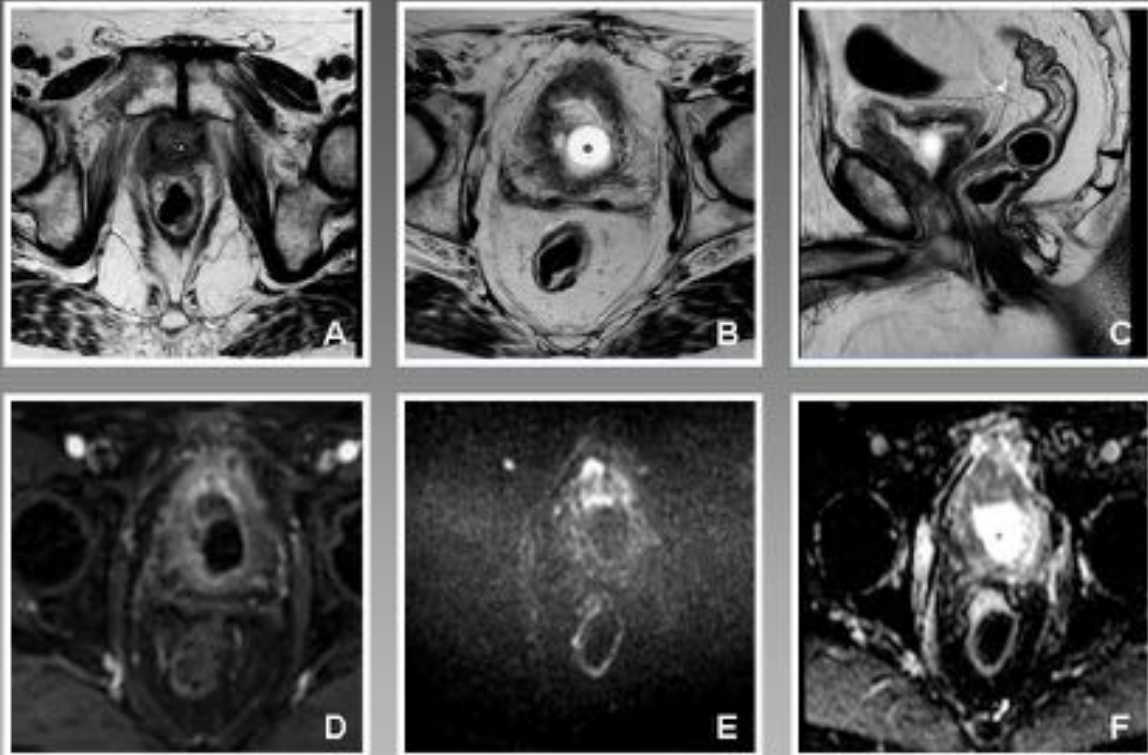
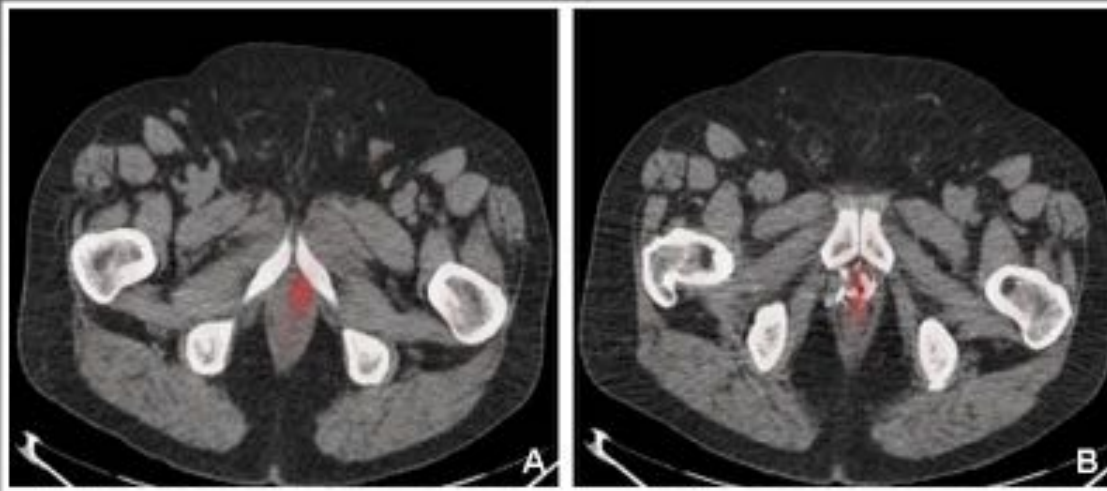


Fig. 9: Recidiva local. Paciente de 54 años tratado con radioterapia por neoplasia prostática de alto riesgo. 15 años después presenta una recidiva bioquímica. Con PSA 2.7 ng/mL se realiza PET-TC colina que sugiere recidiva local en próstata, confirmada posteriormente con biopsia solo en el lóbulo derecho. Se decide tratamiento con braquiterapia y se realiza RM para mejorar la caracterización de la recidiva en la próstata.



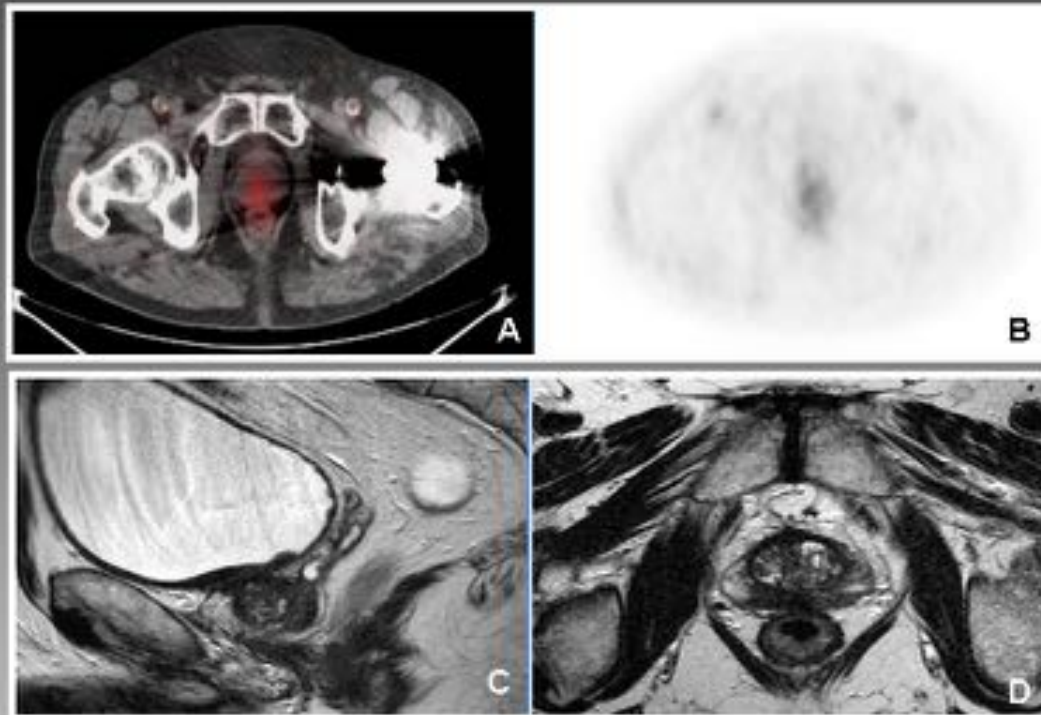
A y B. RM próstata. Imágenes axiales en T2 sobre el lecho de la prostatectomía y sobre la vejiga. C. Sagital T2. Engrosamiento irregular del lecho quirúrgico y de la pared vesical. D. Axial de la vejiga poscontraste. E y F. Axial de la vejiga con secuencias de difusión y ADC. Los hallazgos sugieren lesión maligna vesical.

Fig. 10: Papel de la RM pélvica en el diagnóstico diferencial en pacientes posradioterapia. Paciente de 47 años intervenido por neoplasia de alto riesgo y posterior recidiva bioquímica tratada con radioterapia. A lo largo de 16 años recibió pautas intermitentes de bloqueo hormonal por ascenso constante del PSA. Hematurias múltiples desde tratamiento. En 2015 aparece dolor perineal con un tacto rectal no concluyente. La RM pélvica diagnostica tumoración vesical que se confirma con biopsia.



A y B. Imágenes axiales contiguas de PET-TC fusión sobre el lecho de la prostatectomía. Hipercaptación de colina que sugiere recidiva local.

Fig. 11: Recidiva local. Paciente operado de neoplasia prostática de riesgo intermedio hace 8 años. Posterior recidiva bioquímica y PSA en ascenso con TC y gammagrafía ósea negativas. Se realiza PET-TC colina cuando el PSA es de 19 ng/mL que muestra una recidiva en el lecho de la prostatectomía sin otras lesiones locorregionales o a distancia. Tras confirmación histológica se realiza tratamiento con radioterapia.



A y B. Imágenes axiales de PET-TC fusión y PET en el mismo plano en paciente con recidiva bioquímica. Hiper captación en la zona periférica del lóbulo derecho prostático, compatible con recidiva local en próstata tratada con radioterapia.

C y D. RM pélvica de estadiaje. T2 sagital y axial donde se localiza la lesión sospechosa de malignidad pre-tratamiento a nivel del lóbulo derecho. En conclusión, la recidiva local coincide con el lugar de la lesión tratada.

Fig. 12: Recidiva local. Paciente con neoplasia de próstata tratado con radioterapia, T3a por RM y con afectación del lóbulo derecho prostático. Recidiva bioquímica con PSA de 2.82 ng/mL. Se realiza PET-TC colina y se aprecia una recidiva en la misma localización del tumor primario sin lesiones a distancia.

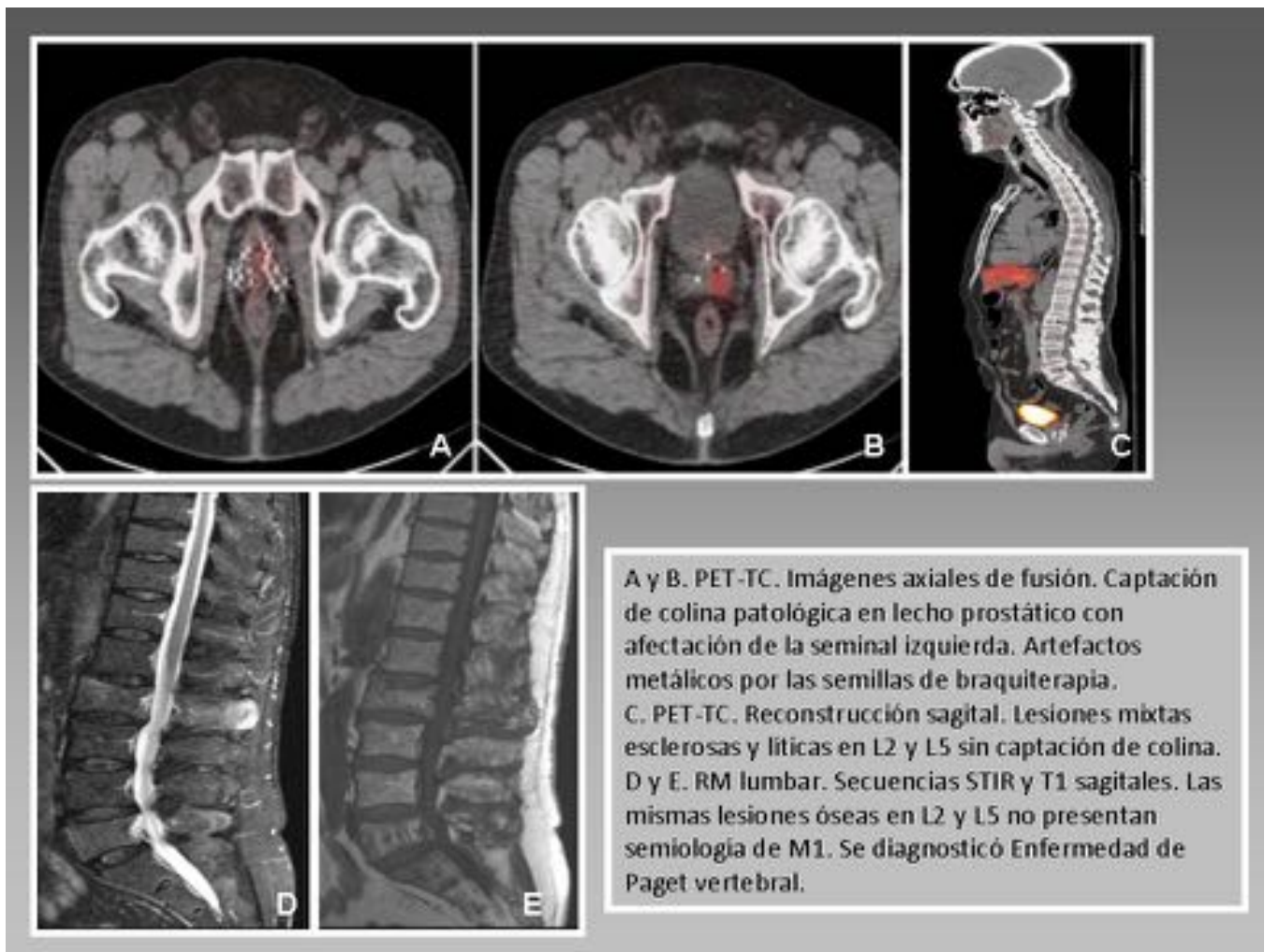


Fig. 13: Recidiva local. Paciente de 60 años con adenocarcinoma de próstata de bajo grado tratado con braquiterapia. Recidiva bioquímica y PSA en ascenso lento con biopsias negativas. A los 8 años y con PSA de 4.02 ng/mL se realiza un PET-TC colina que confirma la recidiva local con extensión a la seminal izquierda. Se realiza RM lumbar para caracterizar las lesiones esclerosas en las vértebras L2 y L5.

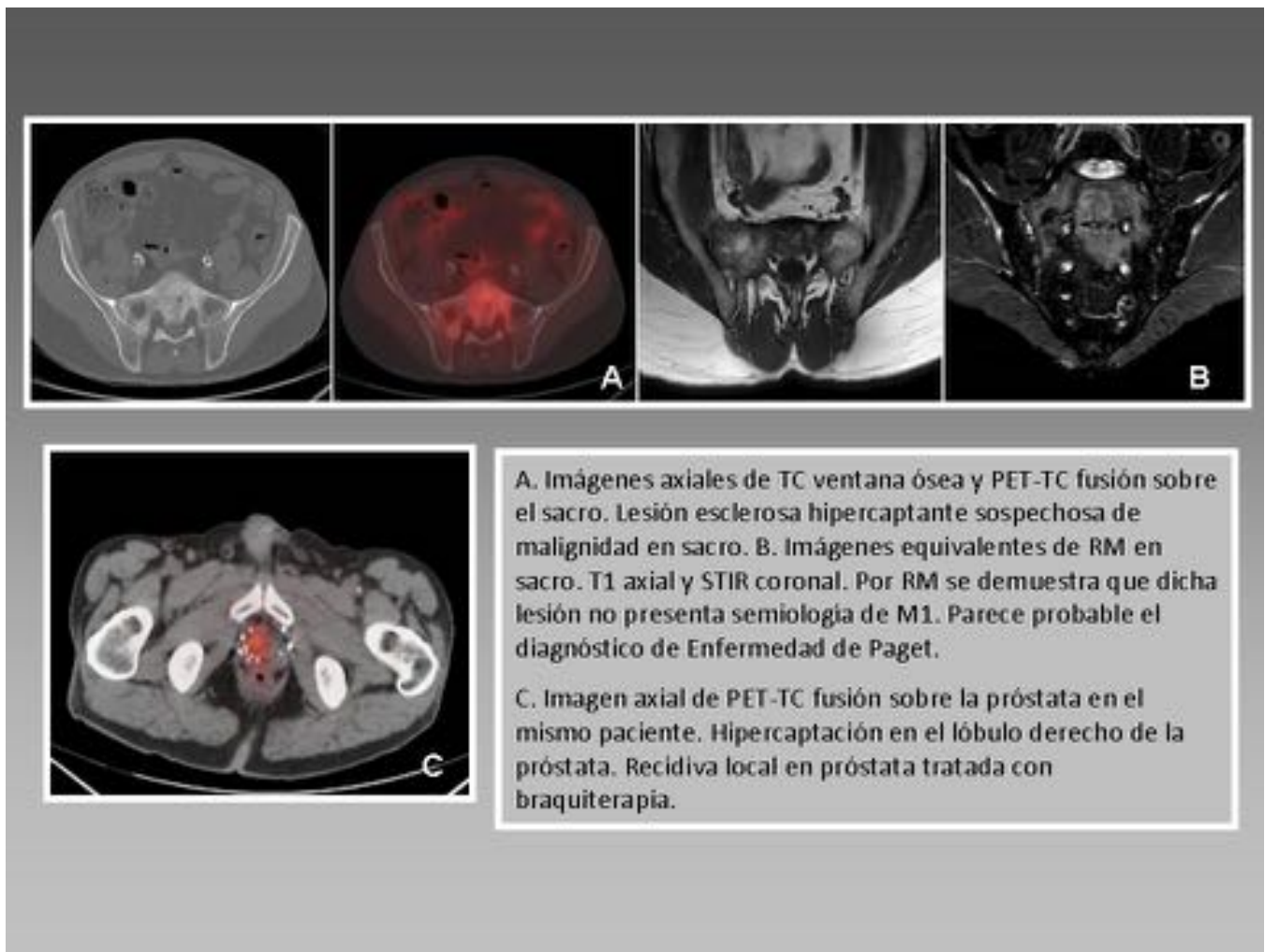


Fig. 14: Recidiva local. Paciente con neoplasia de bajo riesgo tratado con braquiterapia a los 54 años. Aumento progresivo del PSA con recidiva bioquímica. Se realiza PET-TC colina cuando el PSA es de 9 ng/mL donde se objetiva recidiva local prostática y lesión dudosa en sacro. Se amplía estudio con RM sacra donde se descarta malignidad de la lesión.

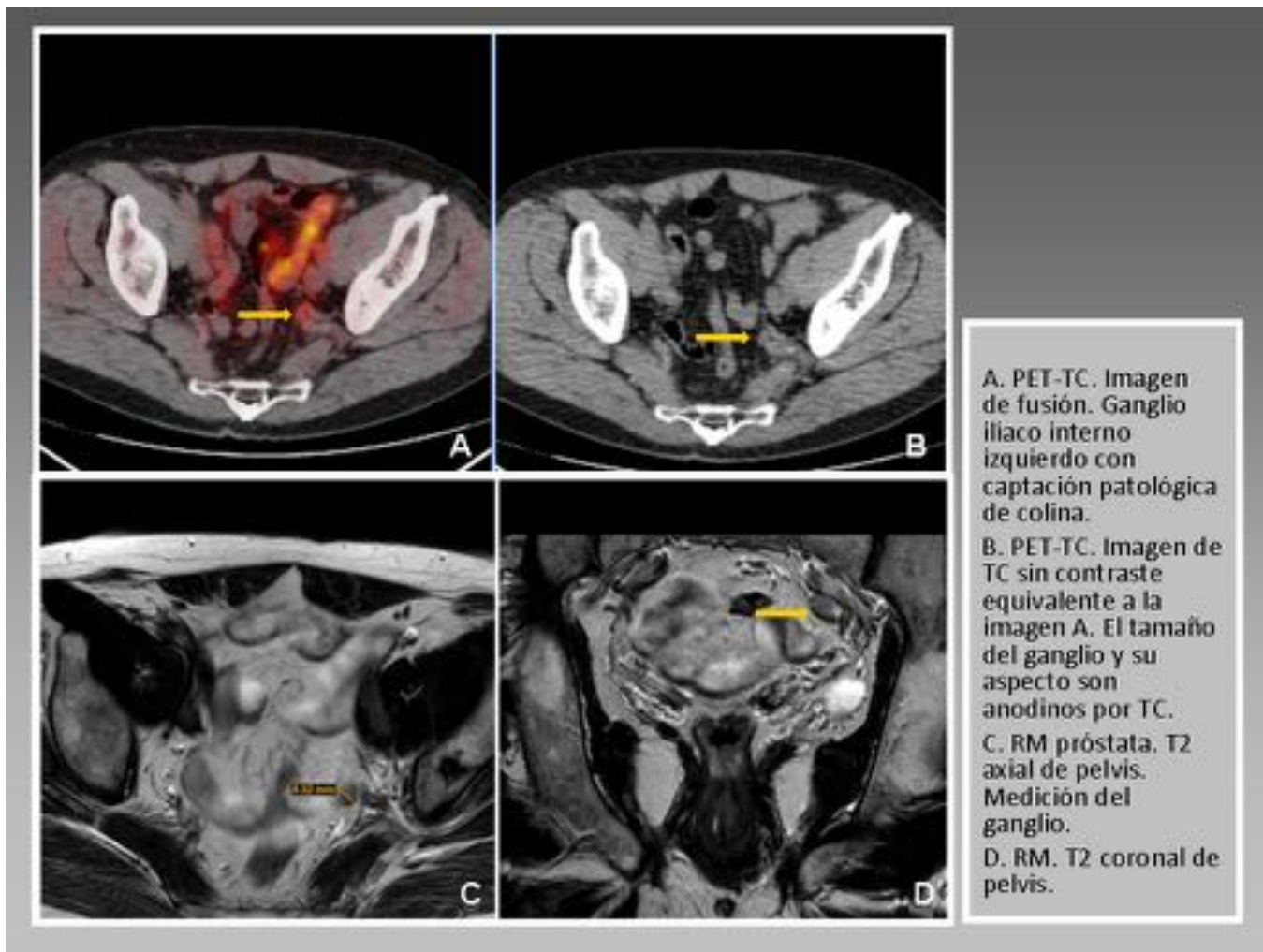
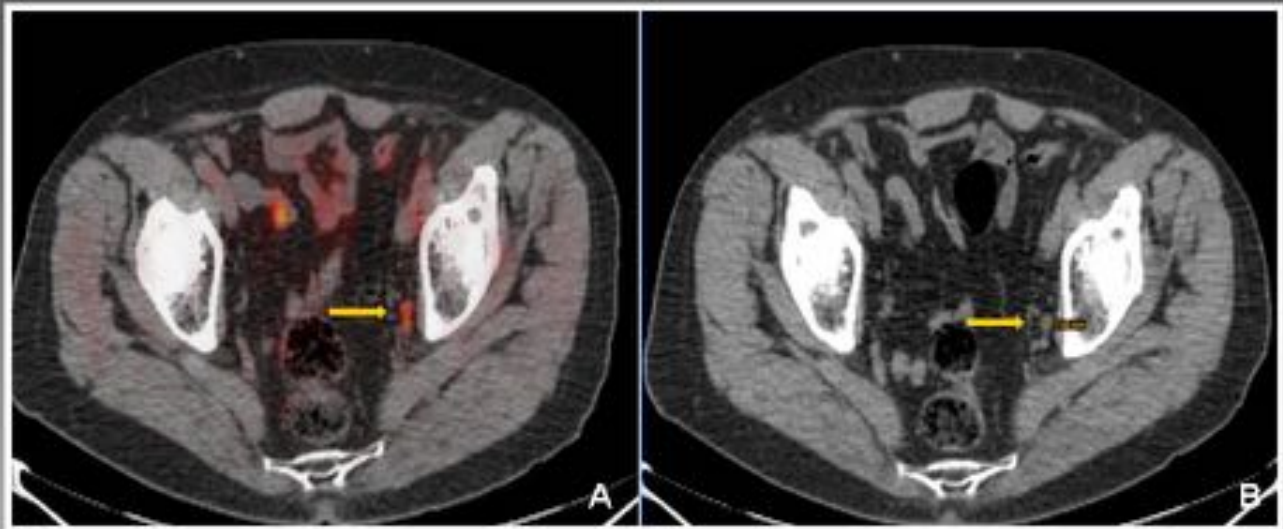


Fig. 15: Recidiva ganglionar. Paciente de 67 años con prostatectomía robótica por neoplasia prostática de riesgo intermedio (pT2a pNx, márgenes quirúrgicos libres). Primer PSA tras cirugía de 1.88 ng/mL. Con PSA de 1.93 ng/mL se realiza PET-TC colina que muestra un único ganglio linfático patológico a nivel iliaco interno izquierdo. En la RM este ganglio pasó desapercibido por su escaso tamaño. Se decide realizar tratamiento con linfadenectomía bilateral.



A y B. PET-TC fusión y TC sin contraste. Adquisiciones axiales en el mismo plano. Hiper captación de colina en un ganglio iliaco interno de solo 7 mm, anodino por TC y sospechoso por PET.

Fig. 16: Recidiva ganglionar. Paciente de 65 años con prostatectomía radical por adenocarcinoma de próstata de riesgo intermedio (pT2cN0, márgenes de resección libres). A los 10 años presenta recidiva bioquímica con PSA 0.6 ng/mL que se trata con radioterapia de rescate sin pruebas de imagen. Tras el tratamiento el PSA sigue aumentando por lo que se realiza un PET-TC colina cuando el PSA es 1.6 ng/mL que muestra una única adenopatía pélvica sospechosa (indeterminada por TC).

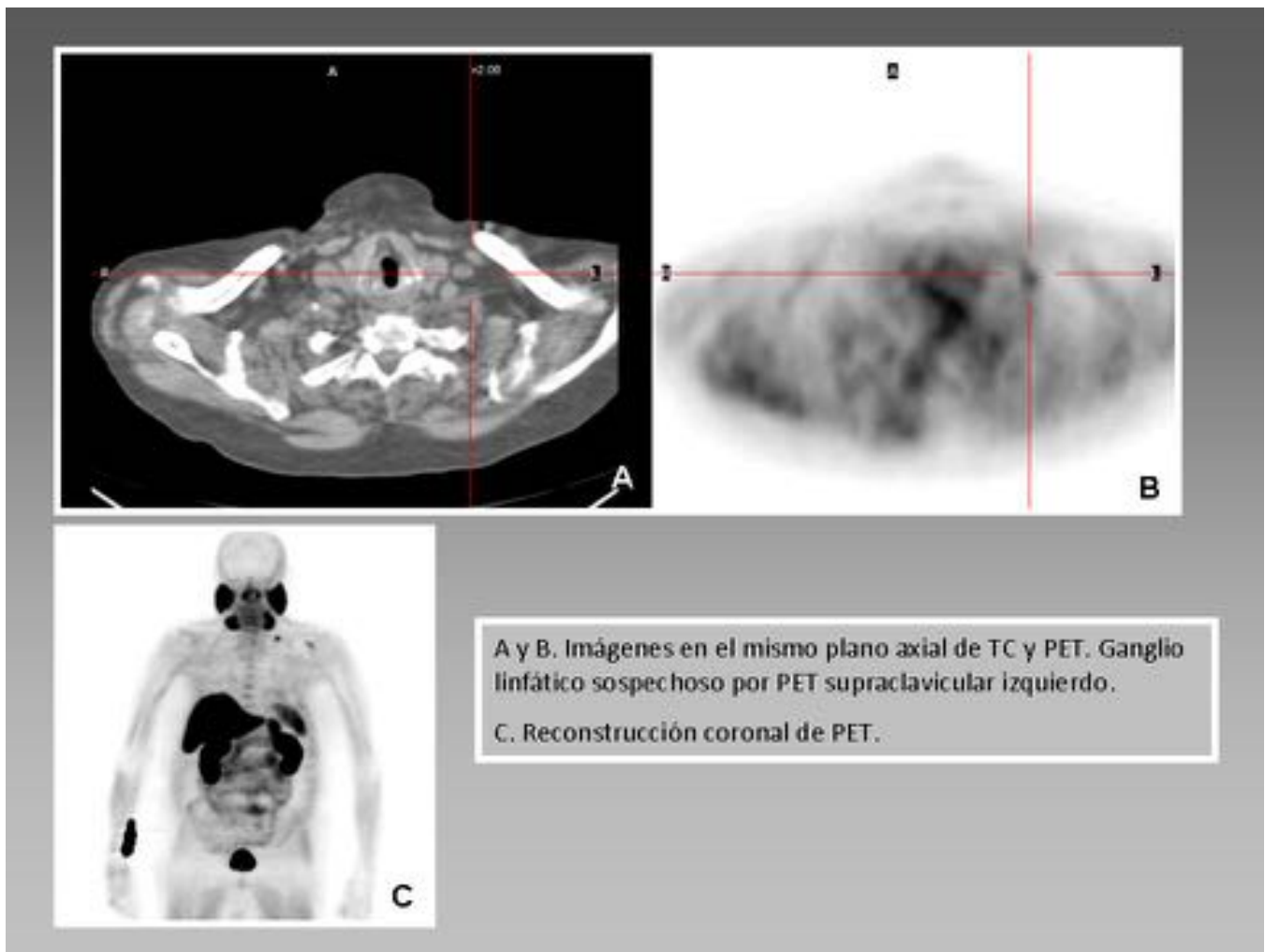
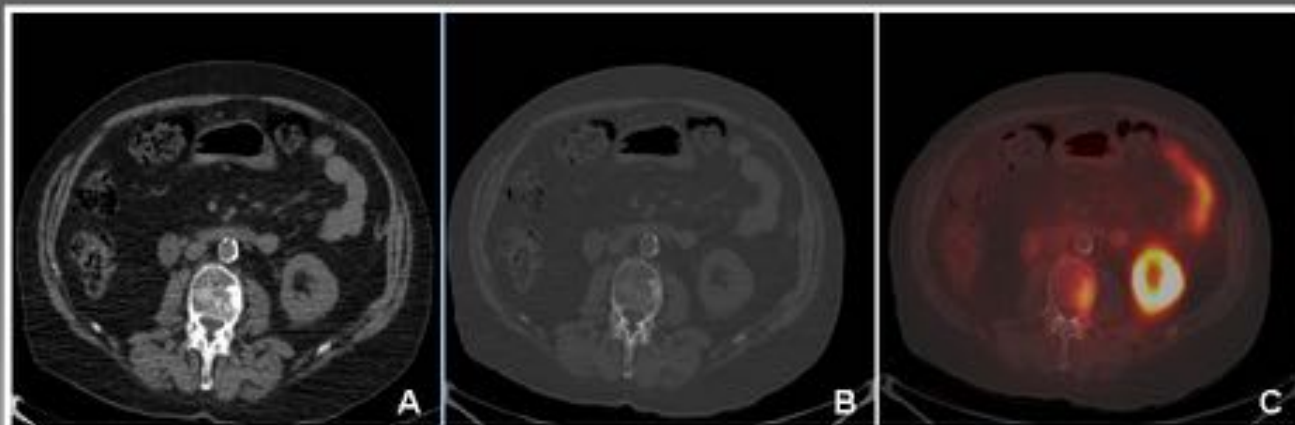


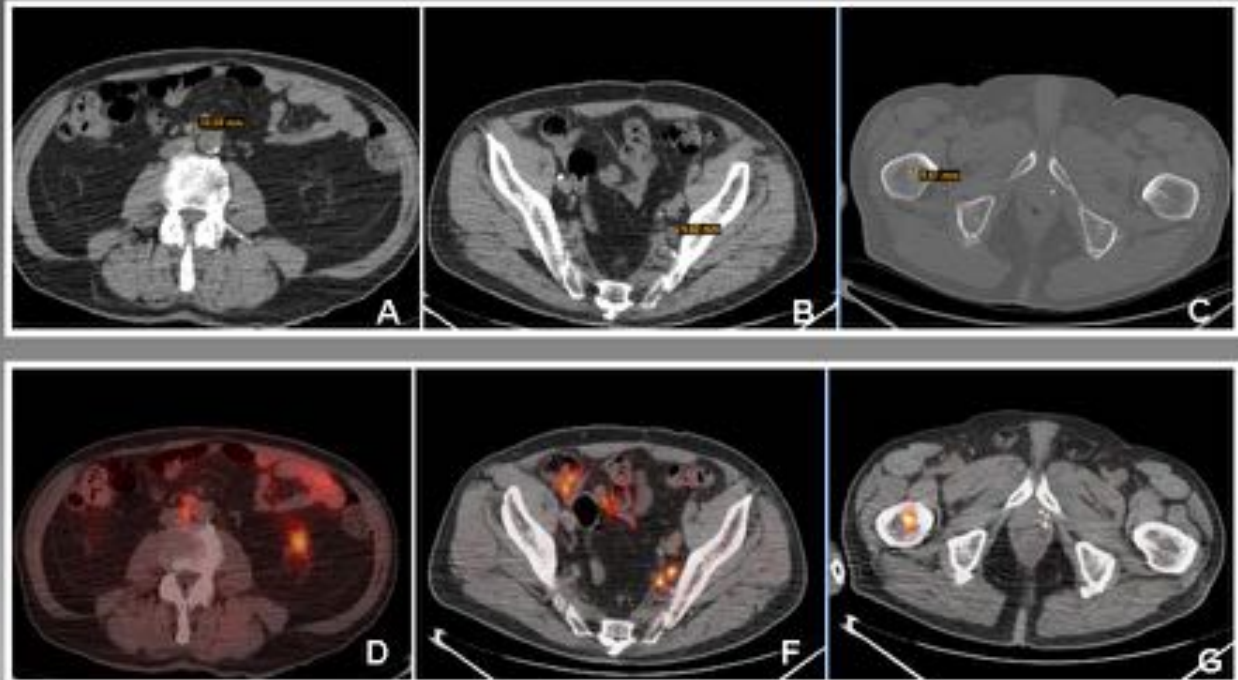
Fig. 17: Recidiva adenopática de localización anómala. Paciente de 72 años con neoplasia de próstata de riesgo intermedio tratado con radioterapia y hormonoterapia. A los 3 años presenta recidiva bioquímica. Con PSA 4.9 g/mL se realiza PET-TC colina que objetiva un ganglio hipercaptante supraclavicular izquierdo sospechoso. Se confirma el diagnóstico mediante estudio histológico.



A y B. Imágenes axiales de TC en ventana de partes blandas y ósea. Lesión esclerosa en el margen izquierdo del soma vertebral lumbar observado.

C. Imagen axial de fusión PET-TC en el mismo plano. Captación patológica de la lesión esclerosa visualizada por TC que es sugestiva de M1 prostática.

Fig. 18: Diseminación ósea. Paciente de 64 años con neoplasia prostática de riesgo intermedio, tratado con prostatectomía hace 12 años (pT2c Nx, márgenes de resección negativos). Posterior radioterapia de rescate por recidiva bioquímica sin realizar pruebas de imagen. Posteriormente el PSA sigue ascendiendo. Con un PSA de 8.4 ng/mL y dolor lumbar se realiza PET-TC que objetiva M1 en L3. Esta lesión no se visualizaba en gammagrafía ósea. Se decide tratamiento de la lesión ósea con radioterapia.



A, B y C. Imágenes axiales de TC sin contraste en ventana de partes blandas y ósea. Ganglios linfáticos de escaso tamaño en retroperitoneo y bifurcación iliaca izquierda. Lesión esclerosa milimétrica en fémur derecho.

D, F y G. Imágenes axiales equivalentes con fusión PET-TC colina en el mismo plano. Captación patológica de todas estas lesiones sospechosas de malignidad pese a su escaso tamaño.

Fig. 19: Recidiva ganglionar y ósea. Paciente tratado hace 8 años con braquiterapia por adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo. Recidiva bioquímica hace 2 años con un aumento de la velocidad del PSA > 0.75 ng/mL/año. Con PSA de 9.8 ng/mL se realiza PET-TC colina que muestra recidiva linfática pélvica y retroperitoneal y ósea en fémur derecho. Se inicia tratamiento hormonal.



A y B. Imágenes axiales de fusión PET-TC con ventana de pulmón. Nódulos pulmonares sólidos e hipercaptantes sospechosos de M1.
 C. Imagen axial de fusión PET-TC en pelvis. Captación en lecho prostático, sospechosa de recidiva local posradioterapia.

Fig. 20: Recidiva local y a distancia. Paciente con neoplasia prostática de alto riesgo tratado con radioterapia hace dos años. PSA nadir de 1.13 ng/mL. En la actualidad presenta recidiva bioquímica. Con PSA de 6.16 ng/mL se realiza PET-TC colina que evidencia recidiva local y también nódulos pulmonares bilaterales con captación de colina, sugestivos de M1. Se confirma el diagnóstico de sospecha mediante estudio histológico.

Conclusiones

La detección precoz del lugar de recurrencia del cáncer de próstata en los pacientes afectados por una recurrencia bioquímica tras los tratamientos más frecuentes (prostatectomía y radioterapia) es todavía hoy en día un reto para los clínicos, médicos nucleares y radiólogos. En la actualidad son posibles tratamientos personalizados y más precisos para estos pacientes que como consecuencia requieren una integración y un análisis combinado de los datos clínicos y de imagen.

En este sentido, la RM multiparamétrica y el PET-TC con colina están obteniendo resultados esperanzadores en la detección y localización de las recidivas cuando aún son potencialmente curables. Su combinación permite detectar recurrencias tanto a nivel local como a distancia, con niveles de PSA en sangre más bajos que las técnicas de imagen habituales.

El futuro pasa por los equipos híbridos de PET-RM, las plataformas de fusión multimodal de imágenes,

la ecografía endorrectal con fusión de imágenes de RM, y los nuevos radiotrazadores de PET organoespecíficos.

Bibliografía / Referencias

1. Barchetti F, Panebianco V. Multiparametric MRI for recurrent prostate cancer post radical prostatectomy and postradiation therapy. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:316272.
2. Carbone SF, Pirtoli L, Ricci V, Carfagno T, Tini P, La Penna A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance diagnosis of local recurrences of prostate cancer after radical prostatectomy: preliminary evaluation on twenty-seven cases. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:780816.
3. Hernandez D, Salas D, Giménez D, Buitrago P, Esquena S, Palou J, et al. Pelvic MRI findings in relapsed prostate cancer after radical prostatectomy. *Radiat Oncol.* 2015; 10:262.
4. Panebianco V, Barchetti F, Barentsz J, Ciardi A, Cornud F, Futterer J, et al. Pitfalls in interpreting mp-MRI of the prostate: A pictorial review with Pathologic correlation. *Insights Imaging.* 2015; 6:611-30.
5. Panebianco V, Barchetti F, Musio D, De Felice F, Proietti C, Indino EL, et al. Advanced imaging for the early diagnosis of local recurrence prostate cancer after radical prostatectomy. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:827265.
6. Paparo F, Massollo M, Rollandi L, Piccardo A, Ruggieri FG, Rollandi GA. The clinical role of multimodality imaging in the detection of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy and radiation therapy: past, present, and future. *Ecancermedicalsecience.* 2015; 9:570.
7. Schiavina R, Brunocilla E, Borghesi M, Vagnoni V, Castellucci P, Nanni C. Diagnostic imaging work-up for disease relapse after radical treatment for prostate cancer: How to differentiate local from systemic disease? The urologist point of view. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2013; 32:310-3.
8. Kitajima k, Murphy RC, Nathan MA, Froemming AT, Hagen CE, Takahashi N. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of 11C-choline PET/TC with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil. *J Nucl Med.* 2014; 55:223-32.
9. Roy C, Foudi F, Charton J, Jung M, Lang H, Saussine C, et al. Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 200:361-8.
10. Rosenkrantz AB, Ream JM, Nolan P, Rusinek H, Deng F, Taneja S. Prostate cancer: Utility of whole-lesion apparent diffusion coefficient metrics for prediction of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 205:1208-1214.
11. Loffroy R, Chevallier O, Moulin M, Favelier S, Genson PY, Pottecher P, et al. Current role of multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer. *Quant Imaging Med Surg.* 2015; 5:754-64.
12. Piccardo A, Paparo F, Picazzo R, Naseri M, Ricci P, Marziano A, et al. Value of fused 18F-Choline-PET/MRI to evaluate prostate cancer relapse in patients showing biochemical recurrence after EBRT: preliminary results. *Biomed Res Int.* 2014; 103718.
13. Liu L, Wu N, Ouyang H, Dai JR, Wang WH. Diffusion-weighted MRI in early assessment of tumour response to radiotherapy in high-risk prostate cancer. *Br J Radiol.* 2014; 87:20140359.
14. Yu J, Fulcher AS, Turner MA, Cockrell CH, Cote EP, Wallace TJ. Prostate cancer and its mimics at multiparametric prostate MRI. *Br J Radiol.* 2014; 87:20130659.

