

Diagnóstico y estadiaje de cáncer de próstata en la era de la RM: guía para el residente.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Orsolya Mezosi -, Joan-Pere Vives Abelló, Luz Elena Guerrero Acosta

Objetivos Docentes

Describir las principales indicaciones clínicas de la RM en el cáncer de próstata. Mostrar la anatomía normal de la próstata en la RM.

Conocer los diferentes protocolos y secuencias que se utilizan actualmente para su estudio.

Describir los hallazgos por imagen más frecuentes en torno al diagnóstico de cáncer de próstata, así como hallazgos relacionados con la patología.

Conocer la clasificación PI-RADS y lo que debemos incluir en los informes radiológicos de los pacientes con cáncer de próstata.

Revisión del tema

Introducción

El manejo del cáncer de próstata ocasiona un importante problema socio-sanitario debido a que su prevalencia aumenta con la edad llegando a representar el cáncer más frecuente en los países industrializados. En España es la tercera causa de muerte por cáncer en hombres, por detrás de los tumores de pulmón y colorectales. Su historia natural es desconocida, su evolución y pronóstico son impredecibles con exactitud.

Lamentablemente en la actualidad no se disponen de herramientas precisas para su detección. Su diagnóstico se basa en la sospecha clínica, tacto rectal y en las cifras elevadas del antígeno prostático específico (PSA) junto con la valoración de porcentaje de PSA libre y la velocidad de incremento del PSA. Se consideran sospechosos valores superiores de PSA a 4 ng/ml. Sin embargo, estudios han indicado que algunos hombres con concentraciones del PSA menores de 4,0 ng/ml pueden presentar cáncer de próstata. El PSA tiene muy bajo valor predictivo positivo de cáncer y varios factores pueden causar que fluctúe su concentración. Por ejemplo, aumenta frecuentemente por prostatitis o una infección de las vías urinarias así como por biopsias o cirugías de la próstata. Por otro lado, algunos fármacos, como la finasterida y la dutasterida, los cuales se utilizan para tratar la hiperplasia benigna de la próstata, reducen la concentración del PSA. Por lo tanto, el amplio uso del PSA condiciona la realización de un gran número de biopsias innecesarias que tienen un resultado negativo en el 60–70% de los casos. Además, no es poco frecuente la obtención de múltiples biopsias negativas antes de llegar al diagnóstico

definitivo.

Gracias a la evolución tecnológica, actualmente la RM es el método de imagen de elección del estudio y estadiaje local y regional del cáncer de próstata. Es capaz de proporcionar una imagen morfológica de alta resolución, que puede servir de mapa y guía para dirigir la biopsia mediante ecografía transrectal mejorando de forma significativa la detección y localización del cáncer. Así mismo proporciona información molecular con imagen en difusión (RMD) y de la vascularización con secuencias dinámicas tras administrar contraste endovenoso (RMC), herramientas que contribuyen a estimar la agresividad y grado de diferenciación tumoral.

Las indicaciones básicas de RM prostática son las siguientes:

- Sospecha clínica alta con biopsia negativa.
- Biopsia positiva para definir candidatos a cirugía.
- Estadificación local, regional o a distancia en pacientes seleccionados, candidatos a cirugía curativa.
- Enfermedad conocida con manejo expectante.

Anatomía normal

La próstata tiene forma de pirámide invertida y se divide en tres porciones. El ápice es la porción más baja y se sitúa a nivel del diafragma urogenital. Cranealmente se continúa con la porción media y éste con la base de la glándula que se localiza por debajo de la vejiga urinaria. (Fig. 1) Las vesículas seminales se sitúan por detrás de la vejiga urinaria, delante del recto e inmediatamente por encima de la base de la próstata, con la que están unidas por su extremo inferior. Presentan aspecto de sacos irregulares y su señal normal en T2 es hiperintensa. (Fig. 2)

La próstata se puede dividir en cuatro zonas histológicas, según McNeal. (Fig. 3) El estroma fibromuscular anterior, no contiene tejido glandular; la zona de transición (ZT), que rodea la uretra proximal, contiene 5% del tejido glandular (es la zona que incrementa en caso de hiperplasia benigna); la zona central (ZC), que rodea los conductos eyaculatorios, contiene aproximadamente 20% de tejido glandular; y la zona periférica exterior (ZP), contiene 70%- 80% de tejido glandular. La zona central y la zona transicional forman la glándula central.

En imágenes potenciadas en T2 (IPT2) se puede observar una fina lámina oscura que rodea parcialmente la próstata y es a menudo referida como "la cápsula de la próstata" y sirve como un punto importante de referencia para la evaluación de la extensión extraglandular del cáncer. En realidad, la próstata carece de una verdadera cápsula, solamente está envuelta externamente por una banda fibromuscular concéntrica que es inseparable del estroma prostático y es incompleta en la región glandular anterior y apical. (Fig. 1)

En IPT2 se observa una delgada lámina hipointensa localizada en la interfaz de la ZT con la ZP que se corresponde a la pseudocápsula prostática. Se forma por la compresión del tejido prostático y es a veces referido como la "cápsula quirúrgica". (Fig. 1)

Los nervios que inervan los cuerpos cavernosos están íntimamente asociados con las ramas arteriales de la arteria vesicular inferior y a las venas acompañantes. Muestran un trayecto posterolateral a la próstata de forma bilateral, y juntos constituyen el paquete neurovascular. En el vértice y la base, pequeñas ramas nerviosas rodean la periferia de la próstata y penetran a través de la cápsula, siendo una ruta potencial para la extensión extraprostática del cáncer. (Fig. 1)

Aproximadamente el 70 % - 75% de los cánceres de próstata se originan en la ZP y 20% - 30% en la ZT. Los cánceres originarios de la CZ son poco comunes, y los cánceres que se producen en el CZ son generalmente secundarios a la invasión de los tumores originados en la ZP.

Técnica de examen en RM

La valoración conjunta de las imágenes obtenidas mediante secuencias de imágenes potenciadas en T2 (IPT2), secuencias de difusión (DWI) y secuencias dinámicas tras administrar contraste endovenoso (RMC) se llama RM multiparamétrica. Para su correcto estudio se recomienda usar las recomendaciones de PI-RADSV2. La resonancia magnética multiparamétrica de próstata presenta una elevada sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de próstata siendo una técnica útil y fiable. Se aprecia una buena correlación entre la probabilidad de malignidad por RM de acuerdo al sistema PI-RADS y los resultados obtenidos en la biopsia.

En 2012 La Sociedad Europea de Radiología Urogenital, con el objetivo de estandarizar la interpretación de las imágenes y simplificar la comunicación entre radiólogos y otros profesionales creó el PI-RADS, un sistema universal para informar la RM multiparamétrica. Para garantizar la aceptación y aplicación a nivel mundial el colegio Americano de Radiología (ACR) simplificó el original PI-RADS creando la versión PI-RADS 2, que ha sido publicada en 2015 en el Journal of European Urology. (Fig. 4) ACR define los requerimientos mínimos para la realización de RM múltiparamétrica.

Secuencias utilizadas

1. Secuencias potenciadas en T1

En T1 la glándula prostática aparece homogénea. Las IPT1 pueden ser de utilidad para la detección de hemorragias secundarias a la biopsia de próstata (zonas hiperintensas) y para la detección de ganglios y lesiones óseas.

2. Secuencias potenciadas en T2

En IPT2 los tumores aparecen como focos indefinidos de baja intensidad. En la zona periférica glandular son visibles con cierta facilidad debido al alto contraste que existe entre el tejido normal y patológico (el tejido normal de la ZP es hiperintenso en condiciones normales). La identificación de las áreas afectadas en la ZT es más difícil debido que el tejido normal de la ZT es moderadamente hipointenso y heterogéneo.

Los requerimientos mínimos para la realización de IPT2 especifican en la tabla. (Fig. 5)

La clasificación PIRADS de las lesiones valorables en T2 se especifica en la tabla. (Fig. 6)

Estudios muestran que la puntuación de Gleason, que describe la agresividad del tumor de próstata y su probabilidad de extenderse, está relacionada con el grado de hipointensidad observable en IPT2. Esto es debido a que un tumor de bajo grado contiene más porcentaje de tejido glandular normal y que a su vez contiene fluido prostático dando una señal alta en IPT2. Los tumores agresivos destruyen el tejido prostático normal siendo una acumulación densa de células anormales con un contenido de fluidos mucho menor que el tejido normal, por el cual presentan una elevada hipointensidad en IPT2.

Un meta-análisis de 2013 publicado en la revista "Health Technology Assessment" demostró que en las IPT2 se detectan el 86% de los tumores de próstata (Sensibilidad:86%) pero con una especificidad de sólo 55% resultado que indica la necesidad de técnicas complementarias (estudios funcionales).

3. Secuencias de difusión (DWI)

El tejido normal presenta baja/moderada celularidad con presencia de conductos llenos de líquido por lo tanto no hay impedimento en la difusión de las moléculas de agua (ausencia de restricción). Los tejidos o estructuras con elevada densidad celular (tumores hiper celulares) ocasionan un impedimento en el movimiento de las moléculas de agua (restricción de la difusión).

Para cuantificar la difusión se utiliza el coeficiente de difusión aparente (Apparent Diffusion Coefficient-ADC). Este resulta de la pendiente de la línea que une el logaritmo de la intensidad de señal para los dos valores b escogidos, típicamente 0 y otro entre 0 y 1000 mm².

Los requerimientos mínimos para la realización de DWI se especifican en la tabla. (Fig. 7)

La clasificación PIRADS de las lesiones valorables con la DWI se especifica en la tabla. (Fig. 8)

El cáncer de próstata puede aparecer como foco de alta intensidad y baja señal en el mapa de ADC.

Signos radiológicos no del todo específicos ya que las hiperplasias también pueden mostrar una baja difusión, así como las zonas afectadas por hemorragia postbiopsia también influyen los valores de la difusión. El DWI para la detección de cáncer de próstata muestra una sensibilidad de 77% y una especificidad de 84%. También está descrita la correlación existente entre el valor de ADC y la agresividad tumoral (grado de Gleason) siendo el valor de ADC más bajo en el caso de tumores más agresivos.

4. Secuencias dinámicas tras administrar contraste endovenoso (RMC)

La RMC sirve para la valoración de la vascularización de los tejidos (relación con la angiogénesis tumoral). Las zonas afectadas del tumor muestran un realce precoz con lavado rápido del agente de contraste. Existen modelos farmacocinéticos que permiten cuantificar los resultados (Tofts model). La RMC tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad de 52% para la detección de lesiones tumorales. Por lo tanto, existen muchos falsos positivos especialmente en áreas de ZT principalmente secundarias a hiperplasia prostática benigna. Por esa razón no se recomienda la valoración de la ZT con RMC.

Los requerimientos mínimos para la realización de RMC se especifican en la tabla. (Fig. 9)

Consideraciones clínicas antes de la realización de la RM prostática:

En el caso de elevada sospecha clínica y una biopsia negativa no se debe retrasar la realización de RM con intención diagnóstica. Aunque las áreas biopsiadas estén afectadas por hemorragia queda demostrado por anatomía patológica que no están afectadas por el tumor, por lo tanto el estudio de imagen debe focalizarse en las zonas restantes de la glándula.

En el caso de RM para el estadiaje se recomienda esperar 6 semanas tras la biopsia.

Respecto a la preparación del paciente el uso de antiespasmódicos y métodos de evacuación de las heces es controvertido, pero puede ser de utilidad para evitar artefactos de imagen.

Para la valoración correcta de las imágenes es importante conocer la historia clínica del paciente incluido valores de PSA, tiempo de realización y resultado de las biopsias previas, medicación habitual, antecedentes quirúrgicos previos, radioterapia previa etc.

Valoración de las imágenes

El PI-RADSv2 simplifica la valoración de las imágenes básicamente en la siguiente forma:

DWI: sirve para la valoración de la ZP.

IPT2: sirve para la valoración de la ZT.

RMC: ayuda en caso de duda para la valoración de ZP.

Es decir, para el diagnóstico de las imágenes sospechosas en la ZP de entrada tenemos que valorar las imágenes de difusión junto con el mapa de ADC. Si obtenemos una clasificación de PIRADS 3 se valorarán las imágenes obtenidas mediante RMC y si no se objetiva una captación sospechosa de contraste (es decir la RMC negativa) se graduará la lesión como PI-RADS 3, mientras si la RMC fuese positiva dicha lesión se graduaría como PI-RADS 4. (Fig. 10 ; Fig. 11 ; Fig. 12 ; Fig. 13 ; Fig. 14)

Para la valoración de las áreas de ZT de entrada hay que fijarse en las IPT2. Si obtenemos una clasificación de PIRADS 3 se valorarán las imágenes obtenidas mediante DWI y si objetivamos una clasificación de DWI 1, 2, 3 o 4 la graduación final será de PI-RADS 3, mientras si objetivamos una

imagen en DWI correspondiente a la clasificación 5 la graduación PI-RADS referente a la orientación diagnóstica corresponderá a PIRADS 4. (Fig. 15 , Fig. 16 , Fig. 17 , Fig. 18 , Fig. 19)

Guía para el informe radiológico de RM prostática

- Dimensiones de la próstata: Medidas de la glándula, volumen (TxAPxLx0.5) ml.
- Valoración de la protrusión prostática intravesical.
- Asimetría del contorno prostático.
- Valoración de la señal y morfología de las vesículas seminales y paquete neurovascular.
- Valoración de las lesiones, una por una, incluyendo la localización, tamaño, relación capsular (pérdida de plano graso periprostático), aspecto en IPT2, DWI y RMC.
- Presencia o ausencia de adenopatías de significación patológica. Las adenopatías <10mm no son específicas para el diagnóstico de metástasis, pero es importante su documentación exacta, localización y tamaño en mm, para el seguimiento oncológico y la evaluación de la respuesta al tratamiento.
- Presencia o ausencia de lesiones óseas de la pelvis o columna.
- Impresión diagnóstica: Clasificación PIRADS [1-5] / 5, indicando la presencia de riesgo Muy baja , baja, intermedia / alta / muy alta de sospecha de neoplasia clínicamente significativa.

Imágenes en esta sección:

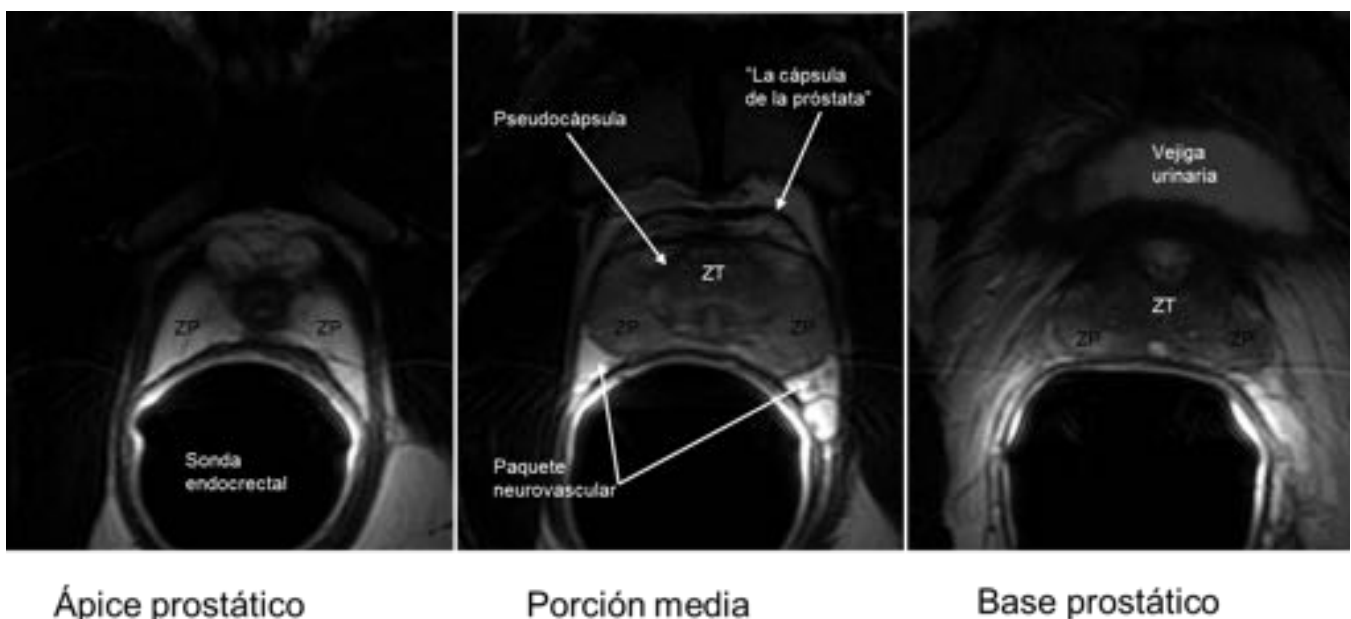


Fig. 1: Corte axial de secuencia ponderada en T2. Obsérvese la señal hiperintensa normal de la zona periférica (ZP) y la señal heterogénea e hipointensa normal de la Zona transicional (ZT).

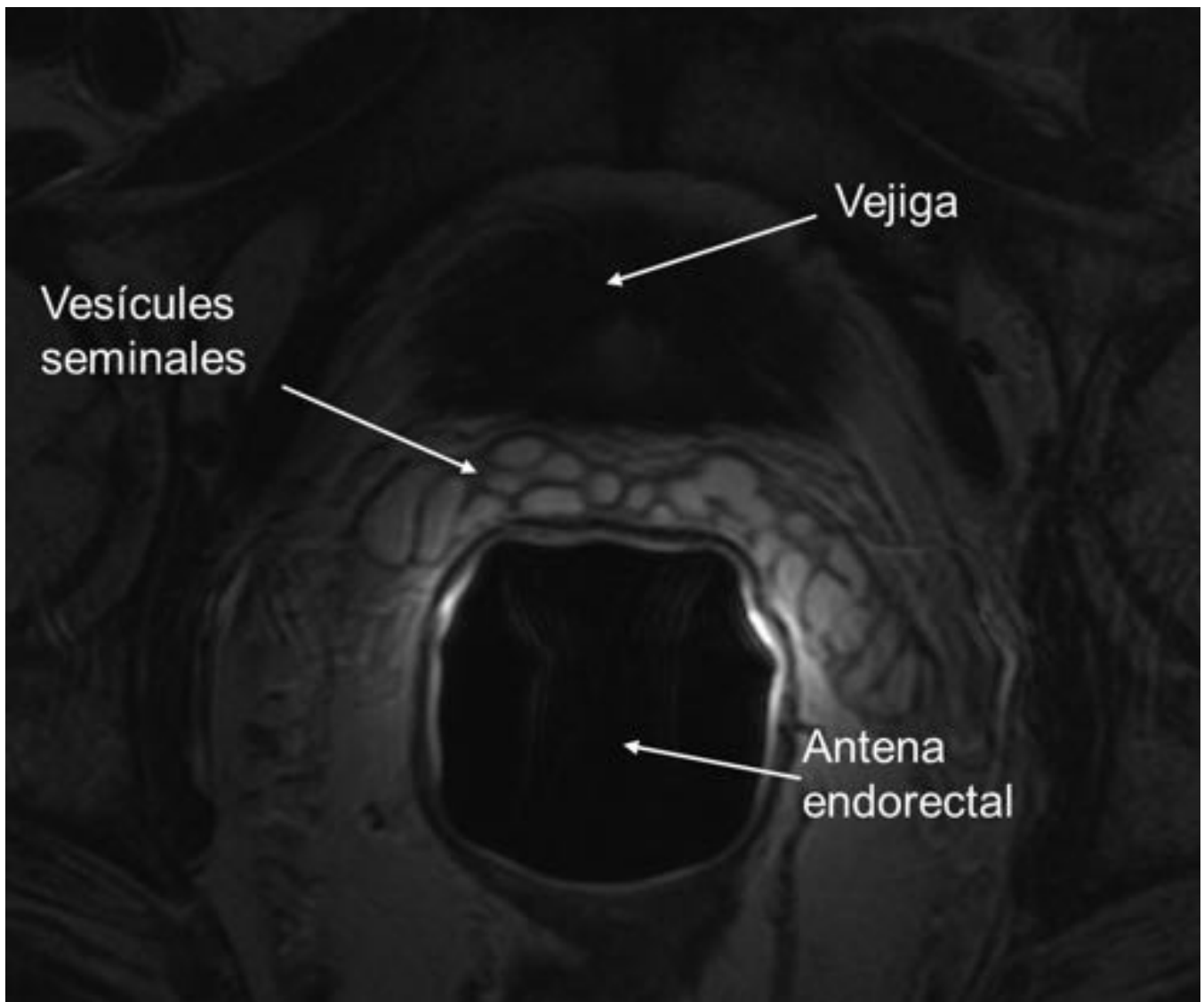


Fig. 2: RM corte axial en T2. Las vesículas seminales muestran una señal hiperintensa normal en aspecto en racimos, con finos septos hipointensos.

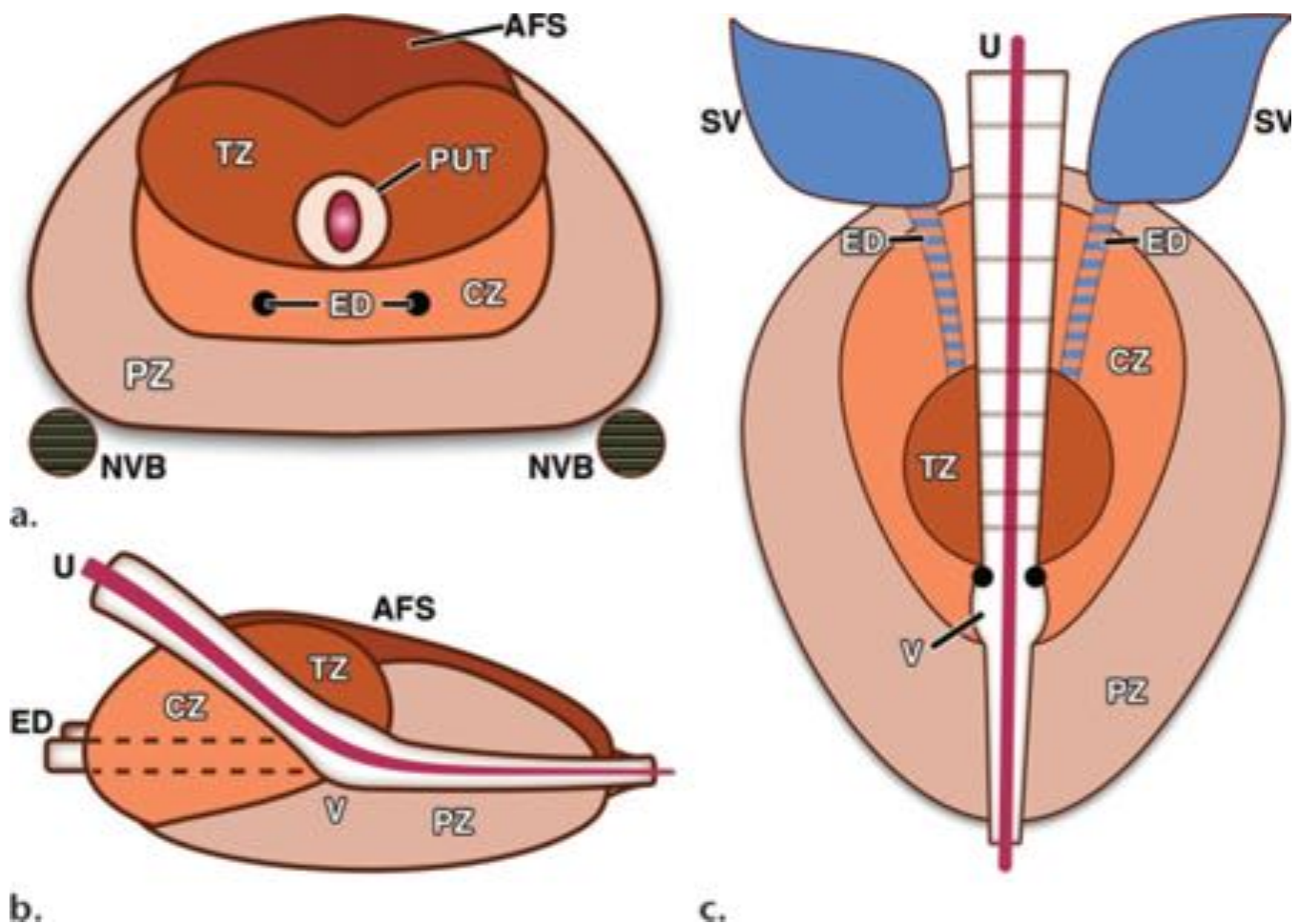


Fig. 3: Esquema que muestra la división de las zonas histológicas, según McNeal, en los planos axial (a), sagital (b), y coronal (c). AFS = Estroma fibromuscular anterior, CZ = Zona central, ED = conducto eyaculatorio, NVB = paquete neurovascular, PUT = tejido periuretral, PZ = zona periférica, SV = vesículas seminales, TZ = zona transicional, U = uretra, V = verumontanum.

PIRADS	Probabilidad de cáncer clínicamente significativa
1	Muy bajo (es muy poco probable un cáncer clínicamente significativo)
2	Bajo (es poco probable un cáncer clínicamente significativo)
3	Riesgo intermedio
4	Alta (es probable un cáncer clínicamente significativo)
5	Muy alta (es muy probable un cáncer clínicamente significativo)

Fig. 4: Graduación de PIRADS referente a la orientación diagnóstica. PIRADS [1-5] / 5

1.5 T – 3.0 T	
Secuencia	TSE/FSE/RARE (Evitar el exceso de ETL) Bobina endorectal opcional
Grosor de corte	<3mm, separación entre corte de 0mm
In-Plane resolution Resolución de plano	≤ 0.7mm (fase) ≤ 0.4 (frecuencia)
Campo de visión (FOV)	12-20cm (abarcando las vesículas seminales y la próstata)

Fig. 5: Requerimientos técnicos mínimos para la realización de IPT2.

PIRADS	IPT2 RM en la ZT
1	Intensidad de señal intermedia y homogénea (normal)
2	Nódulo hipointenso, circunscrito o heterogéneo encapsulado
3	Intensidad de señal heterogénea con márgenes oscurecidos. Incluye las imágenes no calificables como 2,4 o 5.
4	Área moderadamente hipointensa, homogénea, lenticular o no circunscrita de diámetro <1.5cm
5	Área moderadamente hipointensa, homogénea, lenticular o no circunscrita de diámetro >1.5cm, o bien, extensión extraprostática

Fig. 6: Clasificación PIRADS de las lesiones valorados en IPT2.

1.5 T – 3.0 T	
Secuencia	Fs-EPI, TR ≥3000msec, TE ≤90msec Al menos 2 valores de b (b50-100 y b800-1000), "valor b alto" ≥1400
Grosor de corte	<4mm, con separación entre cortes de 0mm
"In-Plane resolution"	≤ 2.5mm (fase y frecuencia)
Campo de visión (FOV)	16-22cm (abarcando las vesículas seminales y la próstata)

Fig. 7: Requerimientos técnicos mínimos para la realización de DWI.

PIRADS	DWI RM en la ZP y ZT
1	Sin anomalía en ADC y en imágenes de DWI de alto valor b (normal)
2	Indistintamente hipointensa en ADC (No focalidad!)
3	Hipointensidad focal leve/moderada en las imágenes de ADC y isointensa / ligeramente hiperintensa en las imágenes de DWI de alto valor b.
4	Hipointensidad focal marcada en las imágenes de ADC y fuerte hiperintensidad en las imágenes de DWI con alto valor b. de tamaño < 1.5cm de diámetro mayor.
5	Hipointensidad focal marcada en las imágenes de ADC y fuertemente hiperintensa en las imágenes de DWI de alto valor b de tamaño > 1.5cm de diámetro mayor.

Fig. 8: Clasificación de PIRADS de las lesiones sospechosas en ZP y ZT en relación con la difusión.

	1.5 T – 3.0 T
Secuencia	T1 eco de gradiente (3D), TR ≤100msec, TE <5msec Resolución temporal ≤ 10sec (mejor ≤ 7sec) durante ≥2 minutos 0.1 mmol/kg Gd @ 2-3cc/sec
Grosor de corte	<3mm, con separación entre cortes de 0mm
“In-Plane resolution”	≤ 2mm (fase y frecuencia)
Campo de visión (FOV)	Abarcando las vesículas seminales y la próstata

Fig. 9: Requerimientos técnicos mínimos para la realización de RMC.

PIRADS	T2	DWI	DCE
1	Cualquier (1 a 5)	1	
2	Cualquier (1 a 5)	2	
3	Cualquier (1 a 5)	3	-
4	Cualquier (1 a 5)		+
4	Cualquier (1 a 5)	4	
5	Cualquier (1 a 5)	5	

Fig. 10: Graduación final de PIRADS referente a la orientación diagnóstica en la ZP.

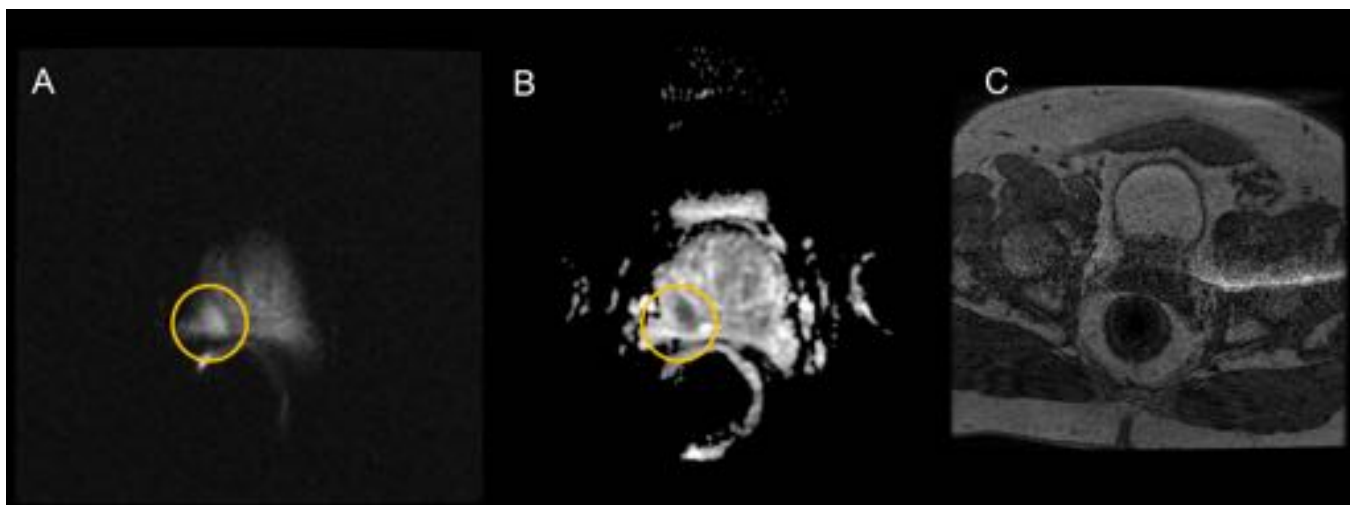


Fig. 11: A. RM corte axial de secuencia de difusión. Paciente de 73 años en que se observa en la ZP derecha un área de hiperintensidad focal moderada. B. Corte axial de mapa de ADC. Se observa moderada hipointensidad focal. C. No se objetiva una captación sospechosa de contraste. Orientación diagnóstica: PIRADS 3.

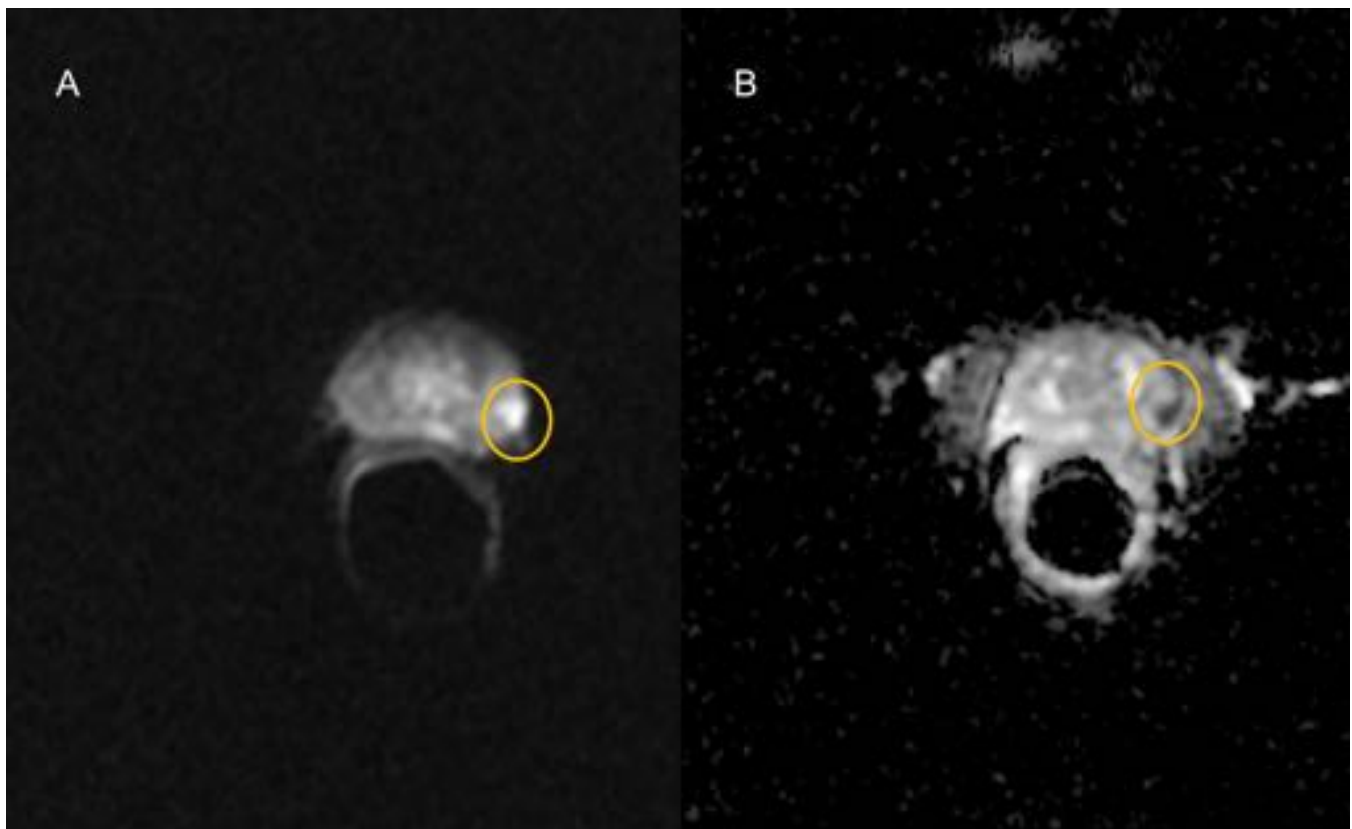


Fig. 12: A. RM corte axial en secuencia de difusión. Paciente de 65 años en que se observa, en la ZP izquierda, un área de hiperintensidad focal marcada. B. Corte axial de mapa de ADC. Se objetiva fuerte hipointensidad focal. Lesión < 1.5 cm de diámetro. Orientación diagnóstica: PIRADS 4.

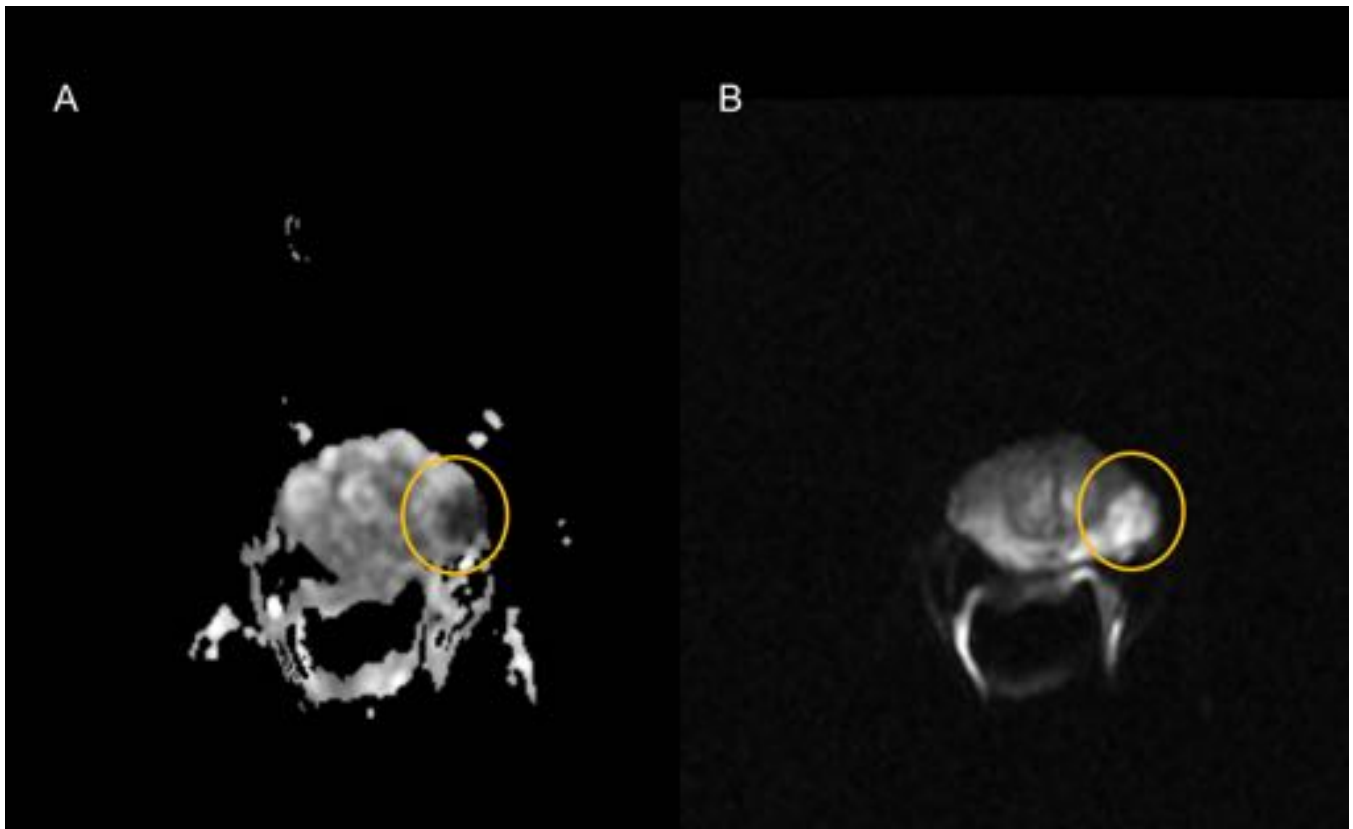


Fig. 13: A, RM corte axial de mapa de ADC. Paciente de 72 años donde se observa en la ZP izquierda marcada hipointensidad focal de 22 mm de diámetro mayor. B. Corte axial de secuencia de difusión. Se objetiva un área de hiperintensidad focal marcada. Orientación diagnóstica: PIRADS 5. El estudio de anatomía patológica confirma una lesión correspondiente a adenocarcinoma acinar de próstata. GLEASON 7.

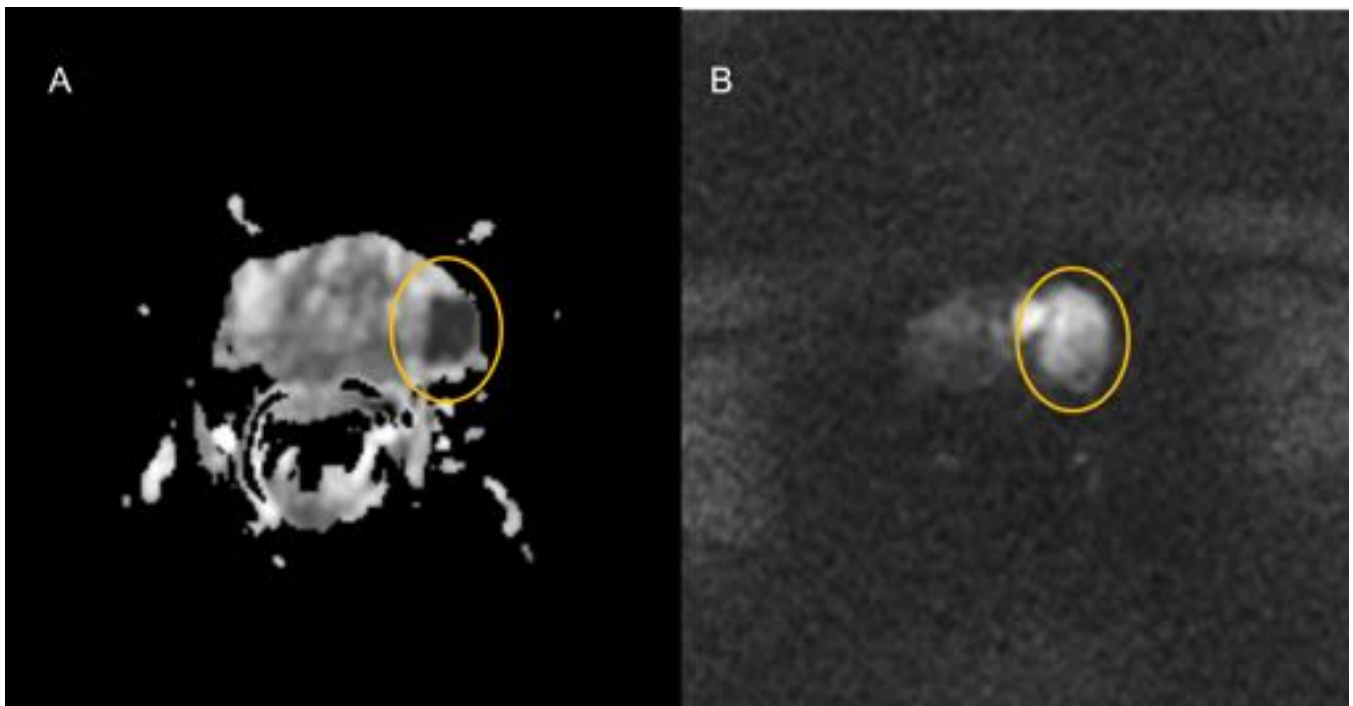


Fig. 14: A. Corte axial de mapa de ADC. En la ZP izquierda se observa marcada hipointensidad focal de 26 mm de diámetro mayor. B. Corte axial de secuencia de difusión. Se objetiva un área de hiperintensidad focal marcada. Orientación diagnóstica: PIRADS 5.

PIRADS	T2	DWI	DCE
1	1	1	Cualquier (1 a 5)
2	2	2	Cualquier (1 a 5)
3	3	1 o 2 o 3 o 4	Cualquier (1 a 5)
4		5	Cualquier (1 a 5)
4	4	4	Cualquier (1 a 5)
5	5	5	Cualquier (1 a 5)

Fig. 15: Graduación final de PIRADS referente a la orientación diagnóstica en la ZT.

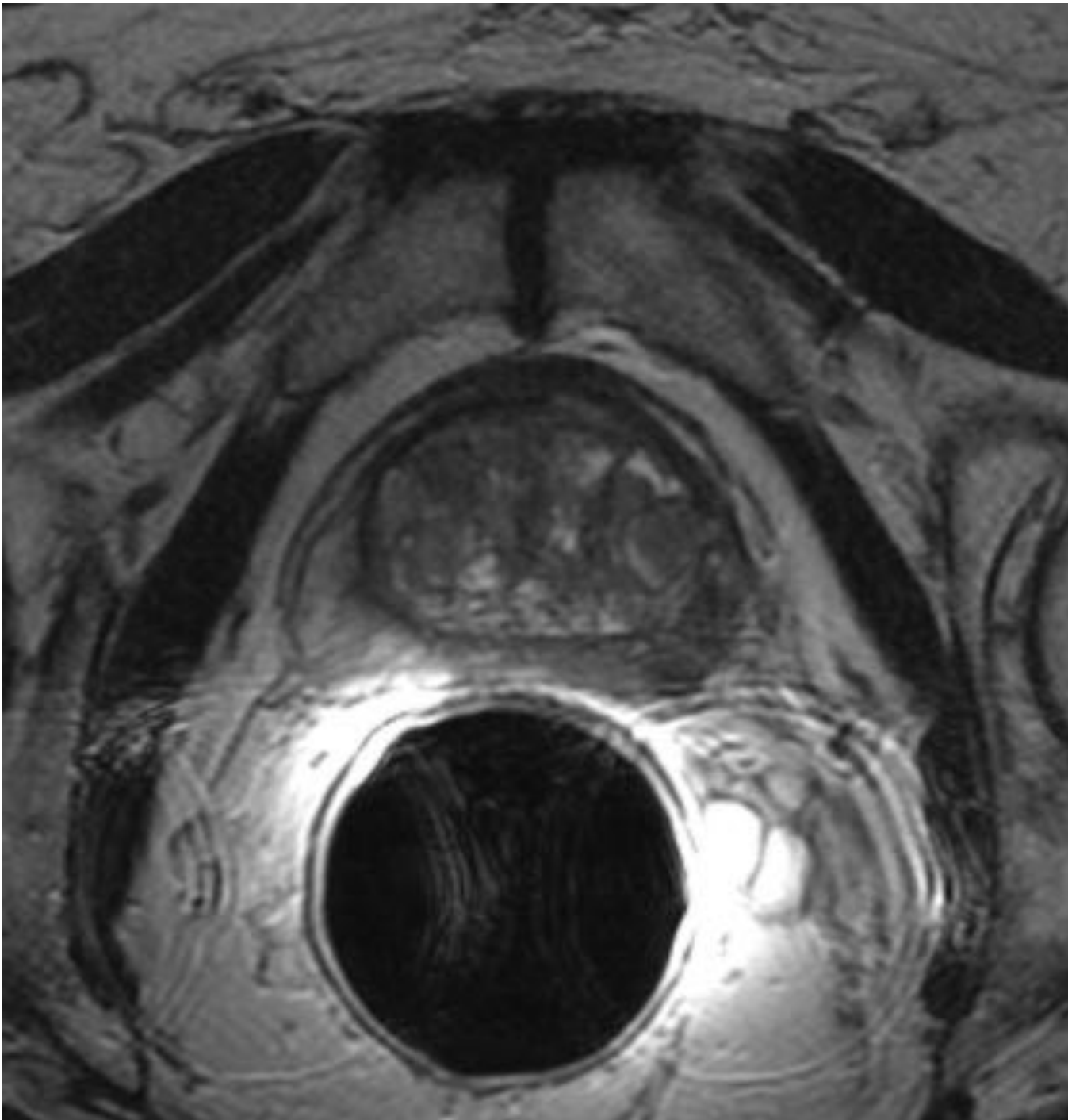


Fig. 16: RM corte axial de secuencia ponderada en T2. Paciente de 70 años con múltiples lesiones nodulares heterogéneas encapsuladas en la zona transicional en relación con hiperplasia benigna de prostática. Orientación diagnóstica: PIRADS 2.

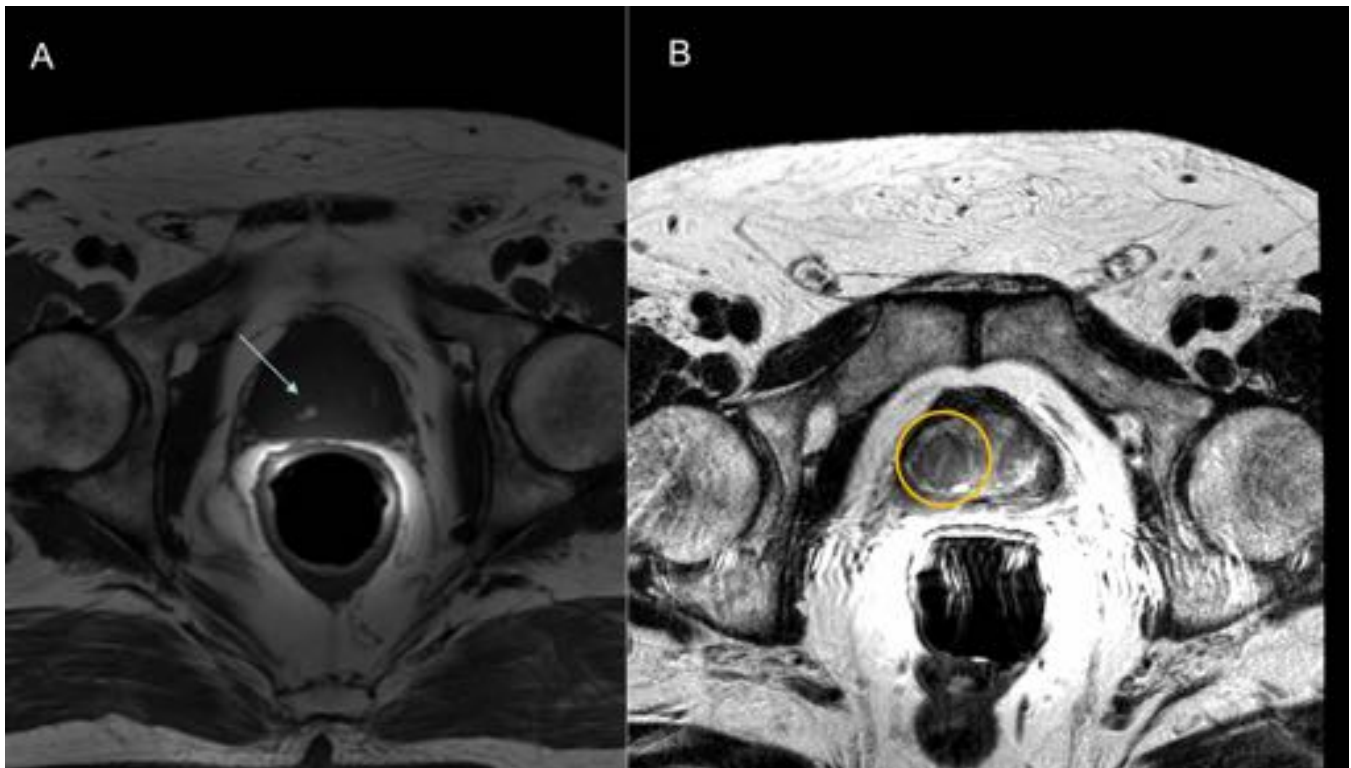


Fig. 17: A. RM corte axial de secuencia ponderada en T1 en paciente de 60 años en que se objetivan zonas hiperintensas focales que podrían corresponder a restos hemorrágicos, secundarios a biopsia reciente. B. RM corte axial de secuencia ponderada en T2 , en la base derecha de la próstata se objetiva una lesión focal en la zona transicional. Dicha lesión se observa hipointensa y encapsulada. Orientación diagnóstica: PIRADS 2.



Fig. 18: RM corte axial secuencia ponderada en T2. Paciente de 70 años en que se objetiva un área moderadamente hipointensa, homogénea y de morfología lenticular no circunscrita en la zona transicional de 11 mm de diámetro mayor. Orientación diagnóstica: PIRADS 4.



Fig. 19: RM corte axial secuencia ponderada en T2. Paciente de 65 años visualizando un área hipointensa homogénea, no circunscrita de 18mm de diámetro mayor, en la base prostática derecha. Orientación diagnóstica: PIRADS 5.

Conclusiones

La utilización de la imagen funcional en RM permite mejorar el diagnóstico y manejo del cáncer de próstata, siendo preciso conocer sus ventajas y limitaciones para una correcta interpretación. Así mismo, el uso de la clasificación PI-RADS posibilita una descripción y valoración más estandarizada de los resultados.

Bibliografía / Referencias

ACR, ESUR, and AdMeTech Foundation. Prostate Imaging and Reporting and Data System: Version 2. ; 2015

Andriole GL, Catalona WJ. Using PSA to screen for prostate cancer. The Washington University experience. *Urol Clin North Am.* 1993;20:647–51.

Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW, Andriole GL. Prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer. The United States experience. *Urol Clin North Am.* 1997;24: 299–306.

Borras J, Marcos-Gragera R, Torres A, Espinas JA. Analysis of cancer incidence, survival and mortality according to the main tumoral localizations, 1985–2019: prostate cancer. *Med Clin (Barc).* 2008;131(Suppl 1):63–6

COMET-BATLLE, J.; VILANOVA-BUSQUETS, J.C.; SALADIE-ROIG, J.M. y cols.: “The value of endorectal MRI in the early diagnosis of prostate cancer”. *Eur. Urol.*, 44: 201, 2003.

FJ Brenes Bermúdez , N Pérez León , M Pimienta Escrihuela , JM Dios Diz, Recomendaciones de buena práctica clínica. Hiperplasia benigna de próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. SEMERGEN - Medicina familiar Vol. 33. Núm. 10. Diciembre 2007

Haghighi M1, Shah S, Taneja SS, Rosenkrantz AB. Prostate cancer: diffusion-weighted imaging versus dynamic-contrast enhanced imaging for tumor localization-a meta-analysis. *J Comput Assist Tomogr.* 2013 Nov-Dec;37(6):980-8.

J.C. Vilanova , J. Comet , R. Garcia-Figueiras , J. Barceló , M. Boada et al. Utilidad de la resonancia magnética en el cáncer de próstata, Vol. 52. Núm. 06. Noviembre 2010. - Diciembre 2010.

Joseph H. Yacoub, MD Sadhna Verma, MD Jonathan S. Moulton, MD Scott Eggener, MD Aytekin Oto, MD .Imaging-guided Prostate Biopsy: Conventional and Emerging Techniques. *RadioGraphics* 2012; 32:819–837.

Liang Wang, MD, PhD Yousef Mazaheri, PhD, Jingbo Zhang, MD, Nicole M. Ishill, MD Kentaro Kuroiwa, MD, Hedvig Hricak, MD, PhD et al. Assessment of Biologic Mowatt G, Scotland G, Boachie C, Cruickshank M, Ford J, Fraser C, et al. The diagnostic accuracy and cost-effectiveness of magnetic resonance spectroscopy and enhanced magnetic resonance imaging techniques in aiding the localisation of prostate abnormalities for biopsy: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2013;17(20)

Shah JB, Reese AC, McKiernan JM, Benson MC. PSA updated: still relevant in the new millennium? *Eur Urol.* 2005;47:427–32.

Shukla-Dave A, Hricak H, Kattan MW, Pucar D, Kuroiwa K, Chen HN, et al. The utility of magnetic resonance imaging and spectroscopy for predicting insignificant prostate cancer: an initial analysis. *BJU Int.* 2007;99:786–93.

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).; “Las Cifras del Cáncer en España 2014”, Madrid, 2014.

Thomas Hambrock, Caroline Hoeks, Christina Hulsbergen-van de Kaa, et al. Prospective Assessment of Prostate Cancer Aggressiveness Using 3-T Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging–Guided Biopsies Versus a Systematic 10-Core Transrectal Ultrasound Prostate Biopsy Cohort. *Eur Urol* 2012;61:177–84 *European Urology*, Volume 61, Issue 5, May 2012, Page e52

Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *New England Journal of Medicine* 2004;350(22):2239-2246

VILANOVA, J.C.; BARCELO, J.: “Prostate cancer detection: MR spectroscopic imaging”. *Abdom. Imaging*, Dec. 5 (E. pub. ahead of print) 2005.