

RM multiparamétrica prostática en 1,5T sin antena endorrectal, un estudio de viabilidad

Paulino García Benedito (1)

Pedro Álvarez Díaz (2)

María Victoria Torres Isidro (1)

Paloma Arias Baldo (1)

Clara Romero Martínez (1)

Stalin Pinto Morales (2)

Servicio de Radiología (1)

Servicio de Urología (2)

Hospital Universitario de Móstoles,
Madrid



Hospital Universitario
de Móstoles

Objetivos

- Valorar la viabilidad del uso de la resonancia magnética (RM) 1.5T sin antena endorrectal para predecir la extensión de cáncer de próstata órgano confinado en nuestro medio (estadio TNM T2 versus T3).
- Comparar los resultados obtenidos mediante RM con los hallazgos anatomopatológicos.
- Intentar valorar la incidencia de distintos protocolos en la sensibilidad de la prueba para la detección de cáncer prostático órgano confinado.
- **Hipótesis:** La RM 1,5 T es una herramienta viable para el diagnóstico del cáncer de próstata órgano confinado en nuestro medio.

Material y métodos

- Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).
- Se incluyeron en el estudio pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica (PRL) durante los años 2015 y 2016 (n= 73).
- Se excluyeron del análisis estadístico pacientes con PRL sin resonancia así como un caso en que la resonancia no fue solicitada como estadiaje sino como estudio de detección con biopsia transrectal (BTR) previa negativa (n=7).
- Se codificaron los siguientes descriptores estadísticos: talla, peso, IMC, valor de PSA, ratio de PSA, tacto rectal (sospechoso o no sospechoso), Gleason post biopsia y en pieza quirúrgica, estadio tumoral por RM y estadio tumoral en pieza de PRL.

Material y métodos

- Se compararon los resultados obtenidos por 4 radiólogos (0, 1, 2 y 3), todos ellos con similar experiencia en RM abdominal
- **Protocolo RM utilizado:**
- RM de 1,5T con antena de superficie de 16 canales.
- Secuencias:
 - Localizador, T2 axial de pelvis de 8mm de grosor, difusión de pelvis (b 0 y 800)
 - Próstata:
 - T2W: Axial, coronal y sagital T2W con grosor de corte de 3mm
 - Difusión (valores de b:0, 100, 400, 800, 1000, 1500, 2000 y 2500) y mapa ADC: axial.
 - post-CIV: dinámico (perfusión).
- **Estudio espectroscópico:** sólo fue realizado por uno de los radiólogos (Radiólogo 0)

Material y métodos

- La información sobre el resultado de la biopsia previa era accesible a través de la intranet hospitalaria.
- Los estudios fueron realizados una media de 4 semanas tras la realización de biopsia transrectal para intentar evitar distorsión por fenómenos hemorrágicos.
- Los pacientes fueron operados entre 3 y 12 semanas tras la realización de la resonancia (mediana 4 semanas), según indicación quirúrgica de acuerdo con guías europeas (EAU Guidelines on Prostate Cancer) (1), sin tener en cuenta los resultados de la RM.

Material y métodos

- Se calcularon la sensibilidad (S), especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la RM comparándose con los resultados anatomopatológicos.
- El estudio estadístico se llevó a cabo utilizando como software analítico IBM SPSS 17.0.

Resultados

- Se incluyeron para estudio un total de 66, pacientes con una mediana de edad de 65 años, una mediana de PSA absoluto de 5,7ng/l.
- El tacto rectal fue positivo en únicamente un 37,2% de los casos.
- Las resonancias fueron informadas por 4 radiólogos según la distribución que se refleja en la **tabla1**.

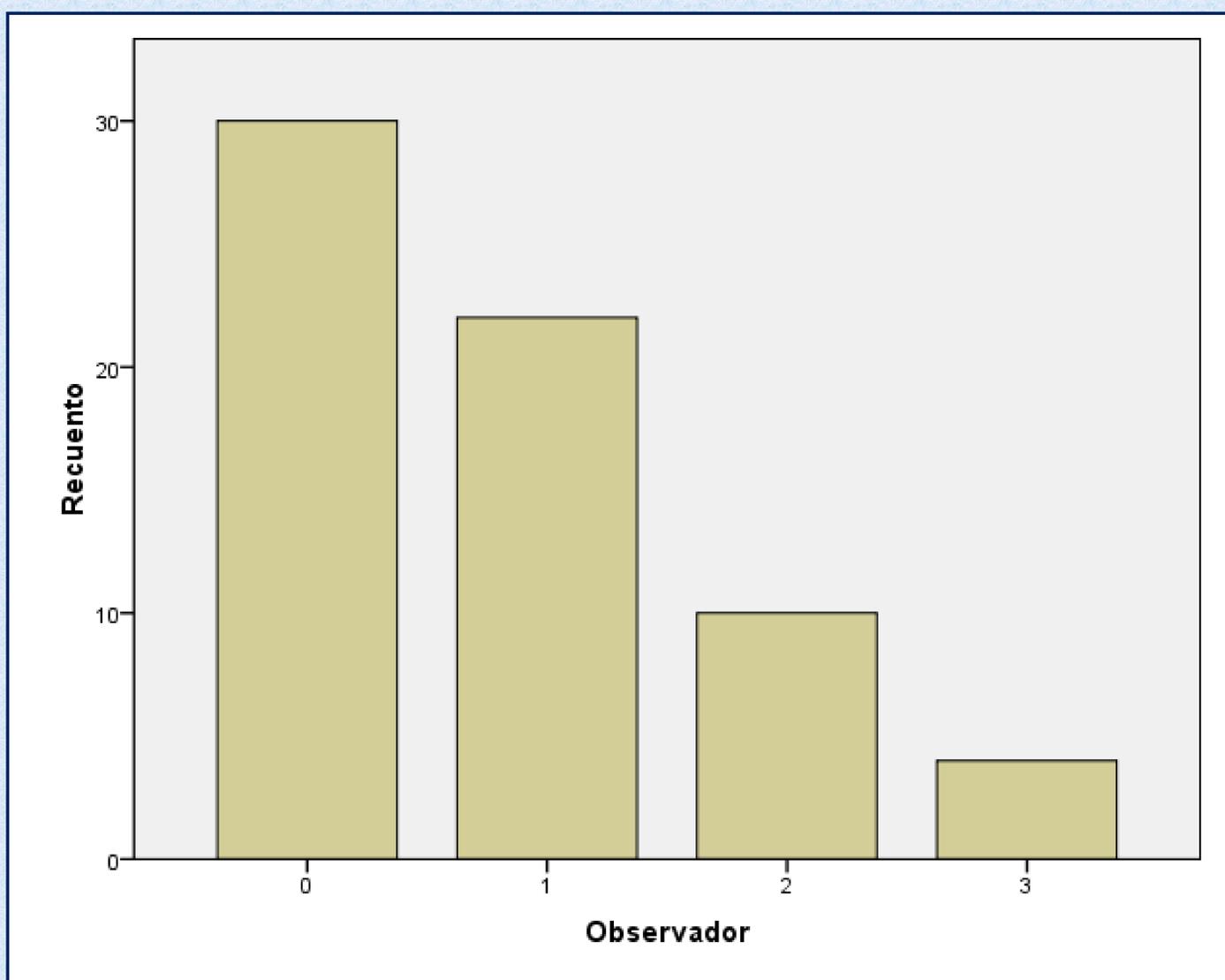
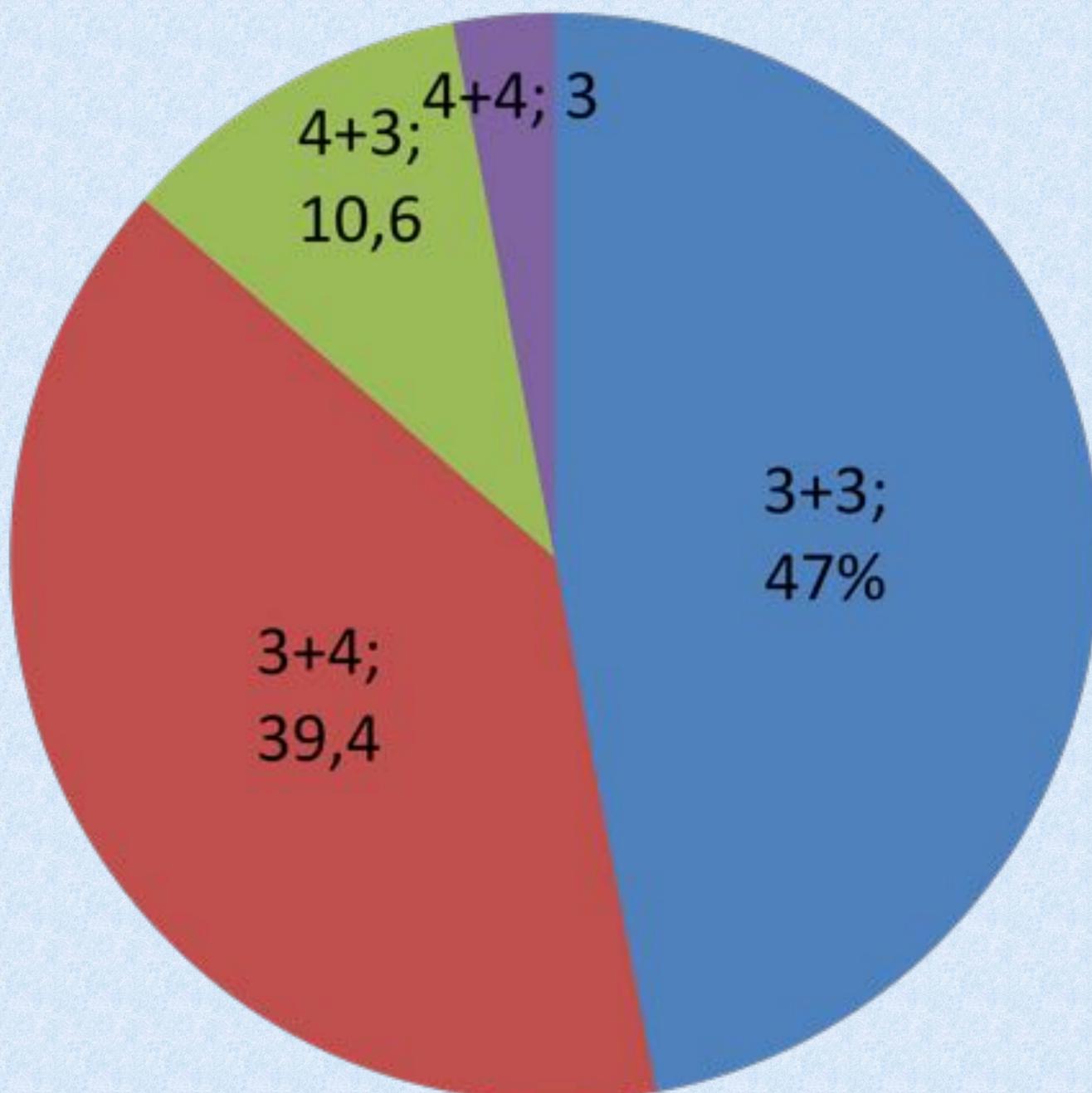


Tabla 1

Resultados

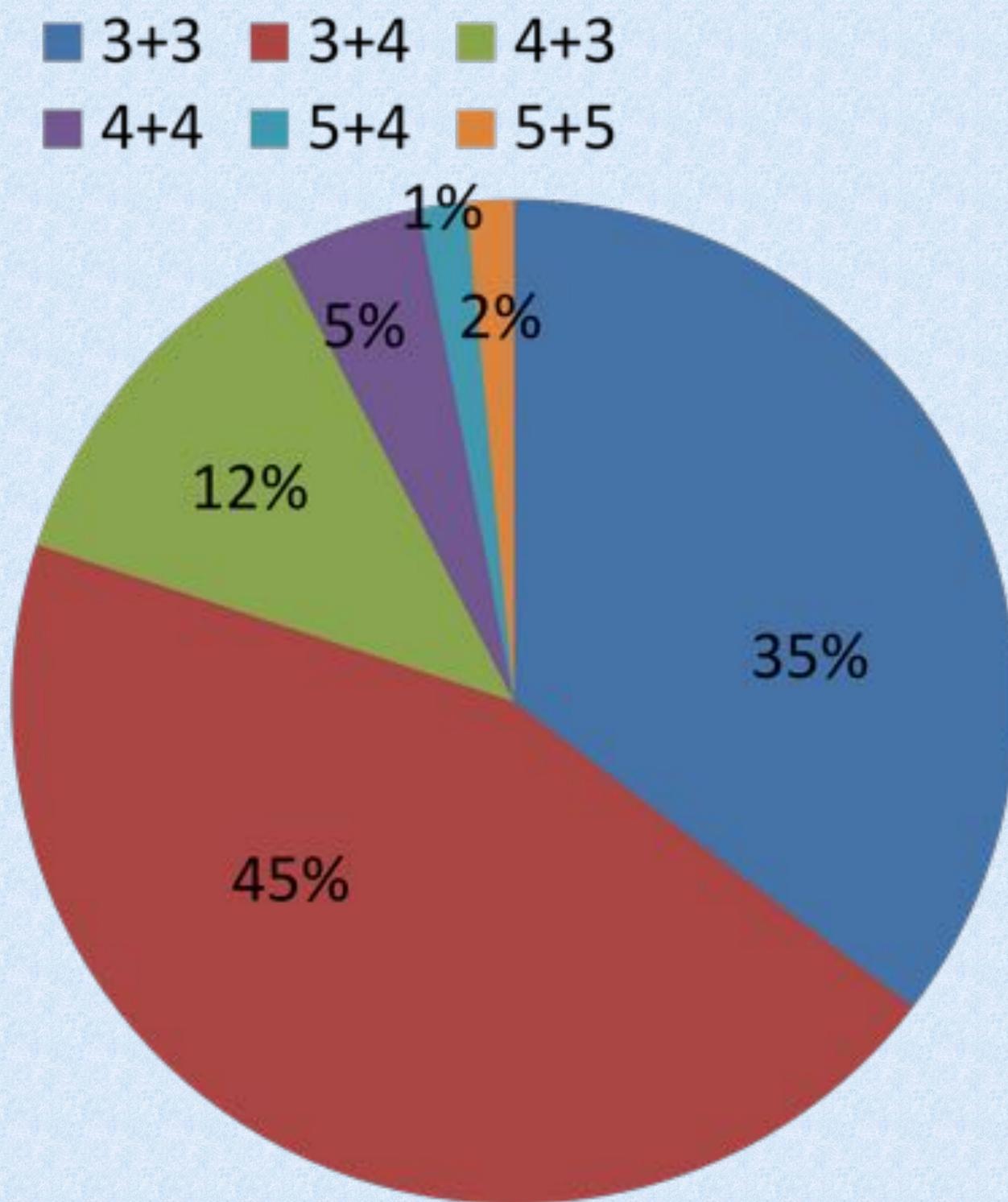
- El Gleason obtenido en la biopsia transrectal (BTR) más frecuente fue de Gleason 6 (3+3) con un 47% de los casos, obteniendo una concordancia entre el Gleason pre quirúrgico y el obtenido en la pieza de prostatectomía de un 66,7% de los casos.

Tabla 2: Gleason pre quirúrgico



Resultados

Tabla 3: Gleason en pieza de PRL



Como se puede apreciar en la tabla 3 el grado de agresividad de la pieza fue mayor que el descrito en BTR, aunque las diferencias obtenidas no fueron estadísticamente significativas en nuestra muestra.

Resultados

Tabla 4: Estadíaaje tumoral por RM

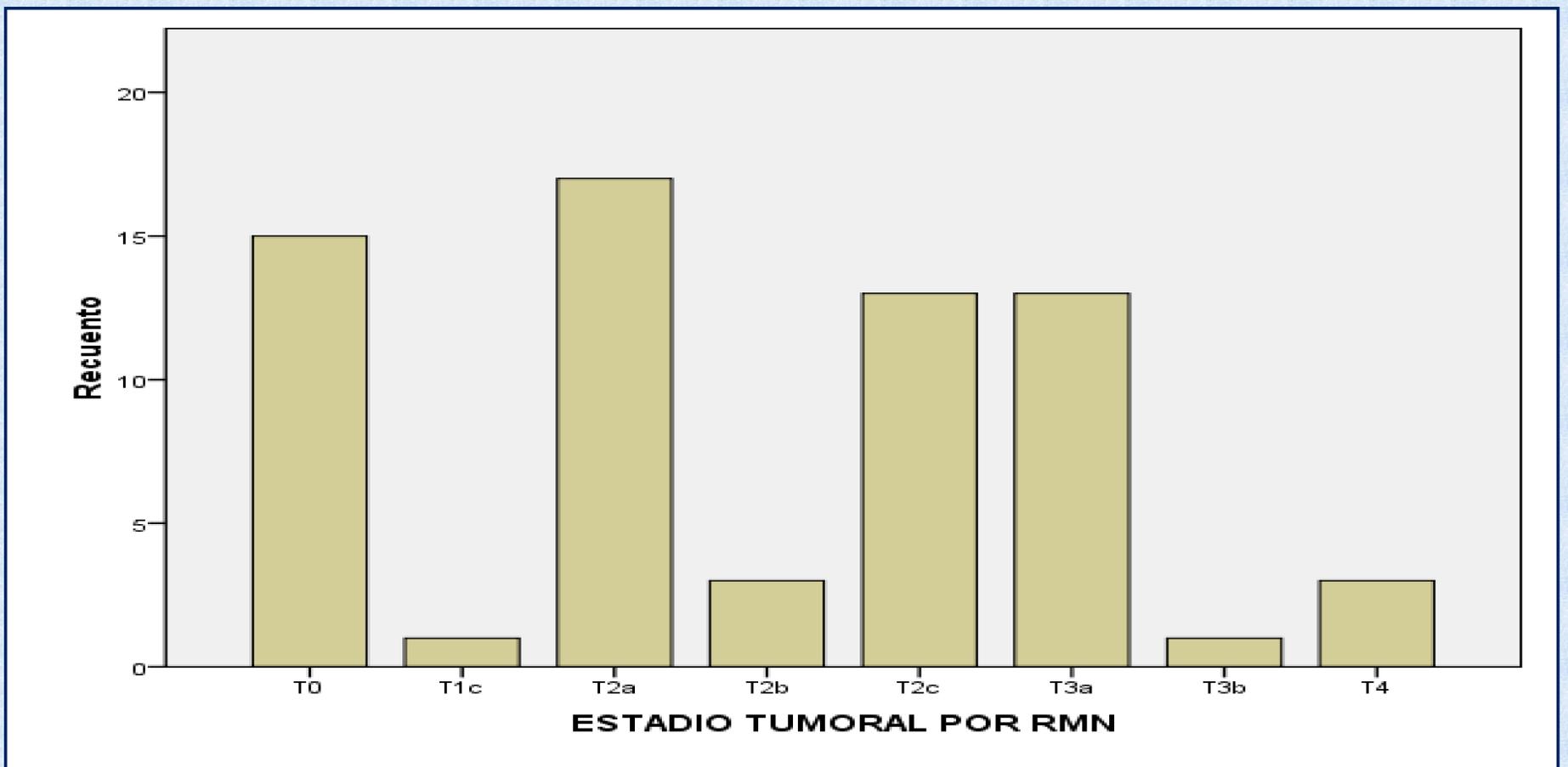
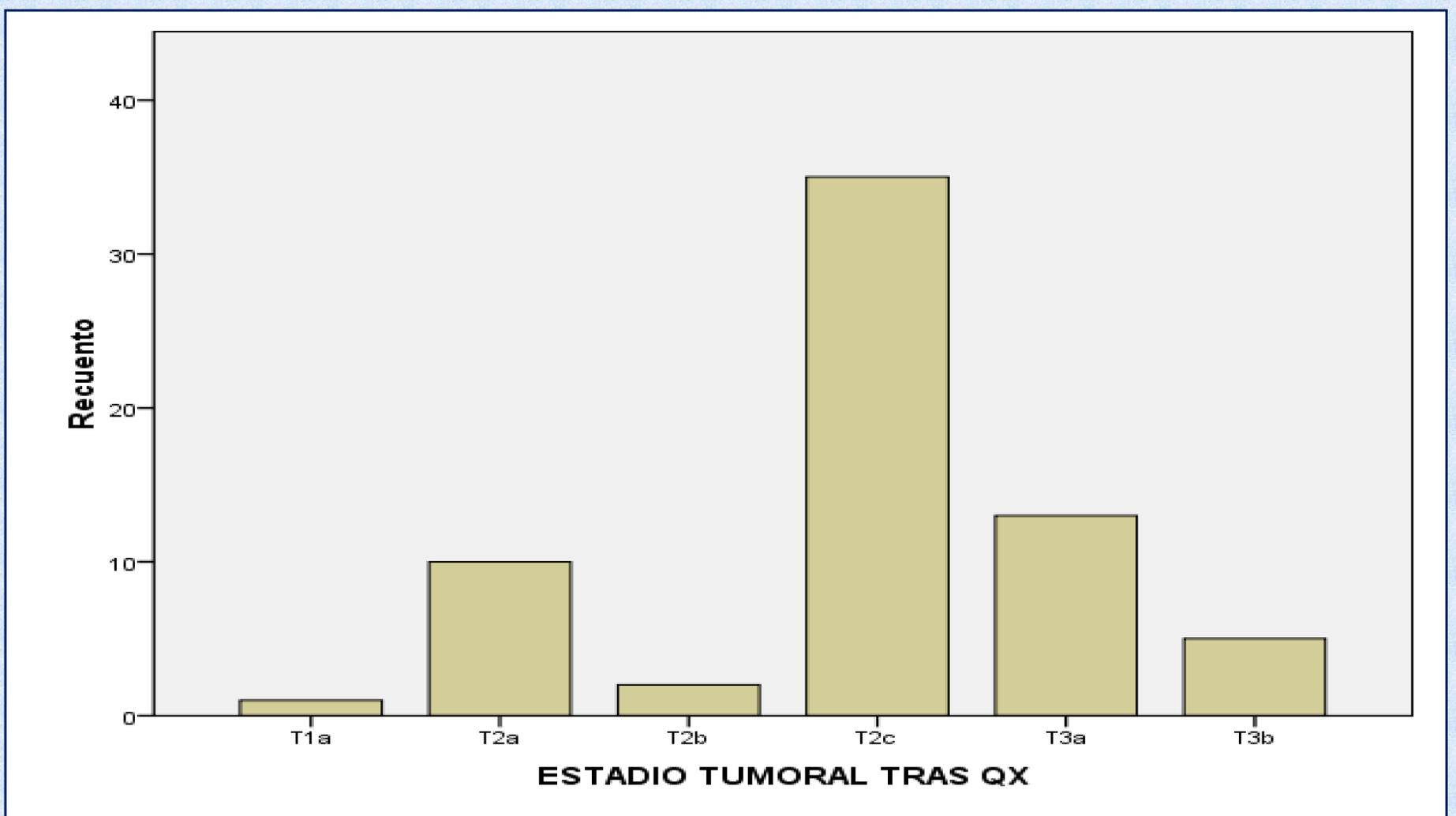


Tabla 5: Estadíaaje tumoral en pieza de PRL



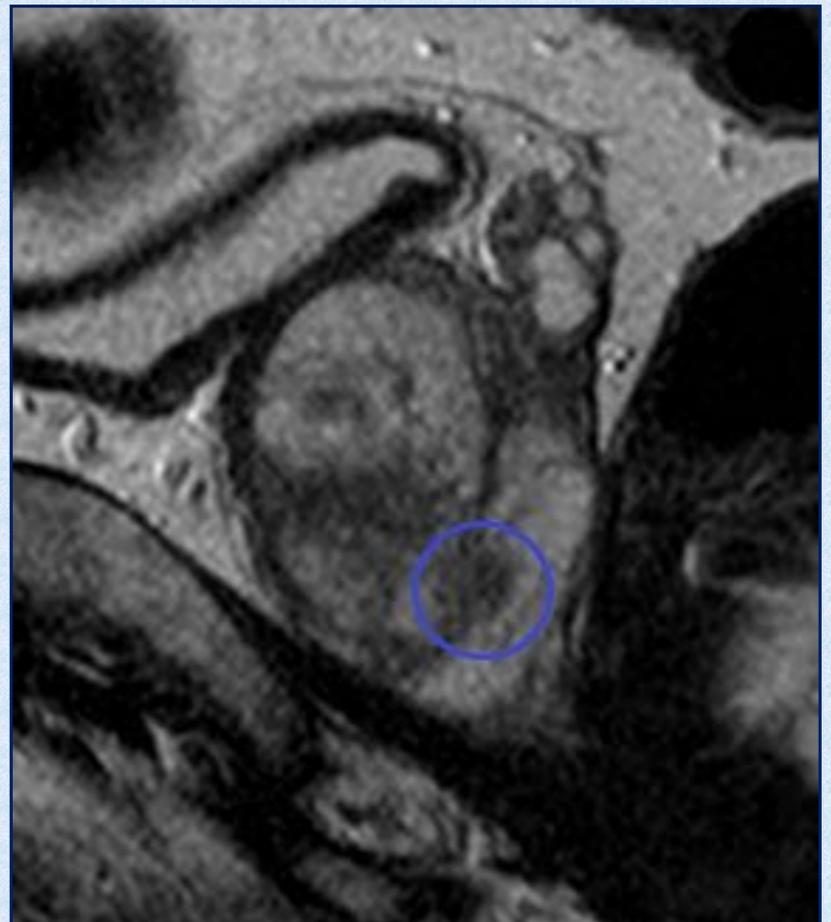
Resultados

- La RM no detectó tumoración en el 16,9% de los casos (10 casos).
- En 1 caso el estadiaje final en pieza de PRL fue un T1a.
- Los T2 detectados fueron el 71,2 % (42 casos) tanto en el estadiaje con RM como en la pieza quirúrgica.
- **La sensibilidad fue del 85%, especificidad del 56%, valor predictivo positivo del 83% y el valor predictivo negativo del 27%.**
- **La RM coincide en extensión tumoral con la AP (T2vs \geq T3) en el 76,3% (46 casos), con una sensibilidad del 58,8%.**

Resultados

- A continuación se exponen algunos ejemplos de concordancia con la pieza, tanto en cánceres órgano confinados como con extensión extra glandular, sobre estadificación e infra estadificación.

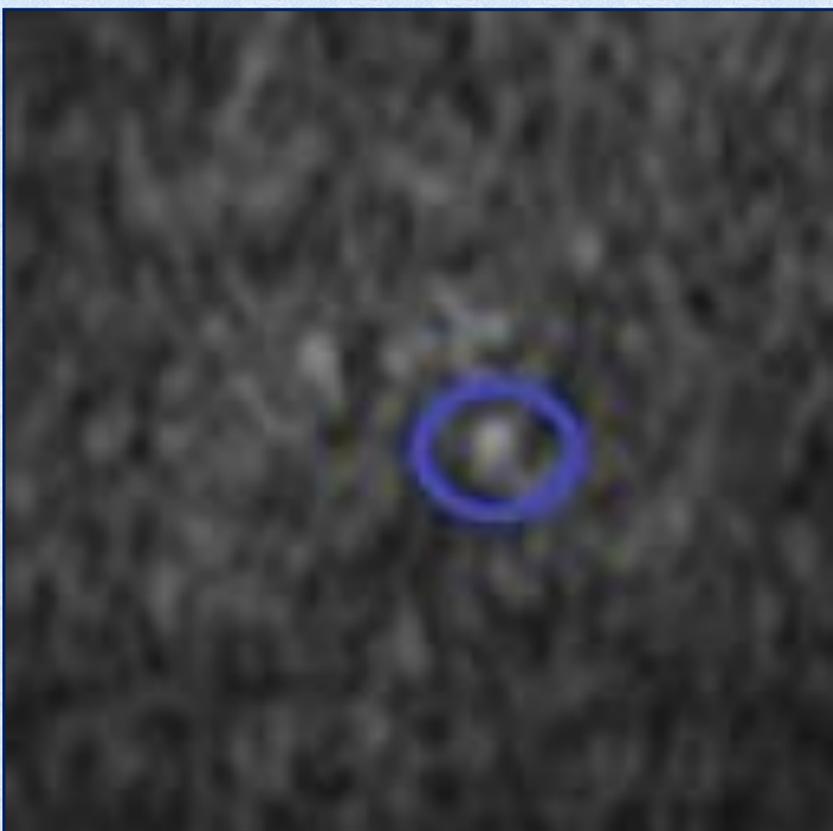
Figura 1: Ejemplo de concordancia
Carcinoma de próstata T2a, Gleason 4+3



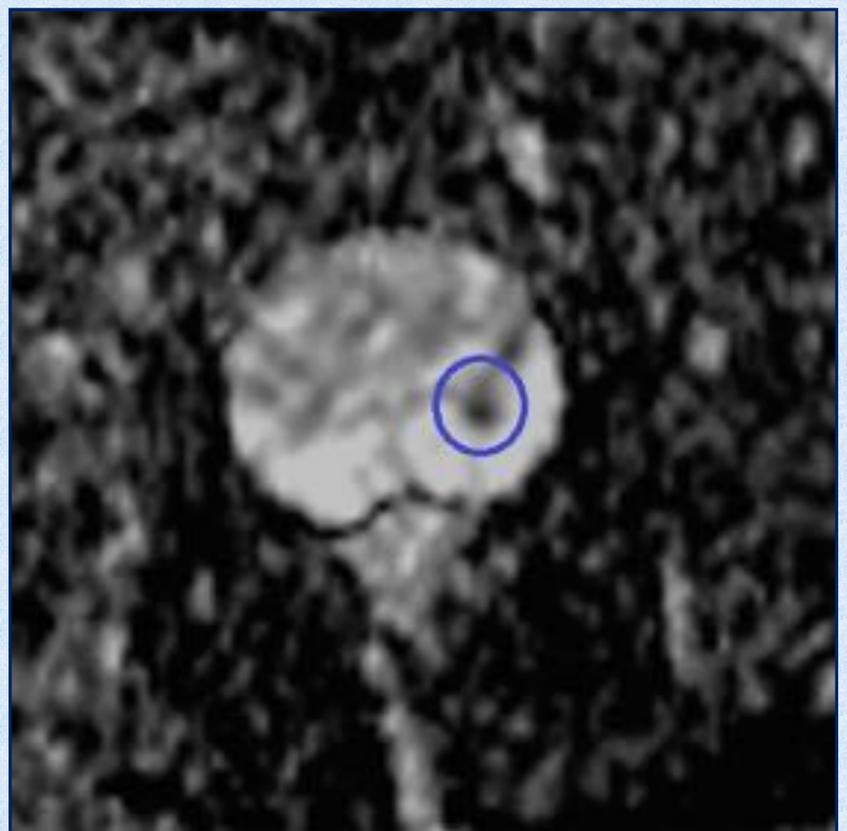
Cortes anatómicos en T2

Resultados

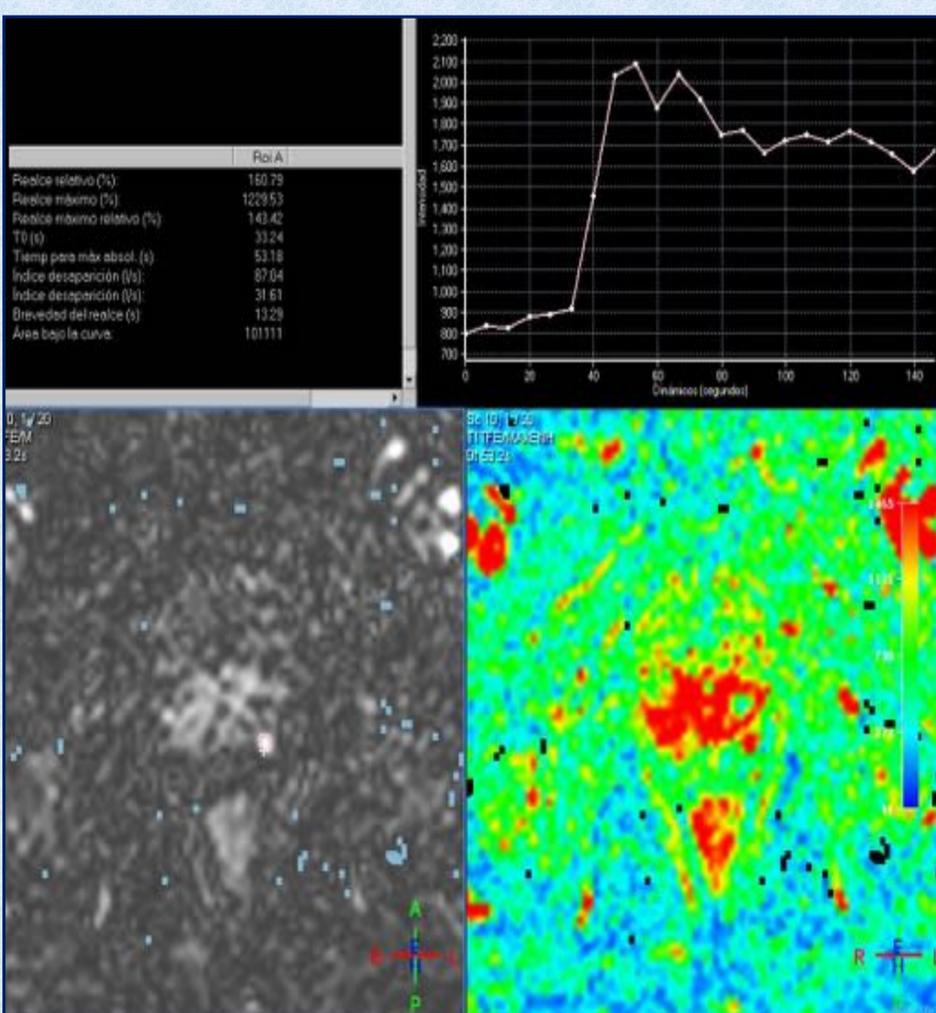
Figura 1 (bis): Ejemplo de concordancia con la pieza



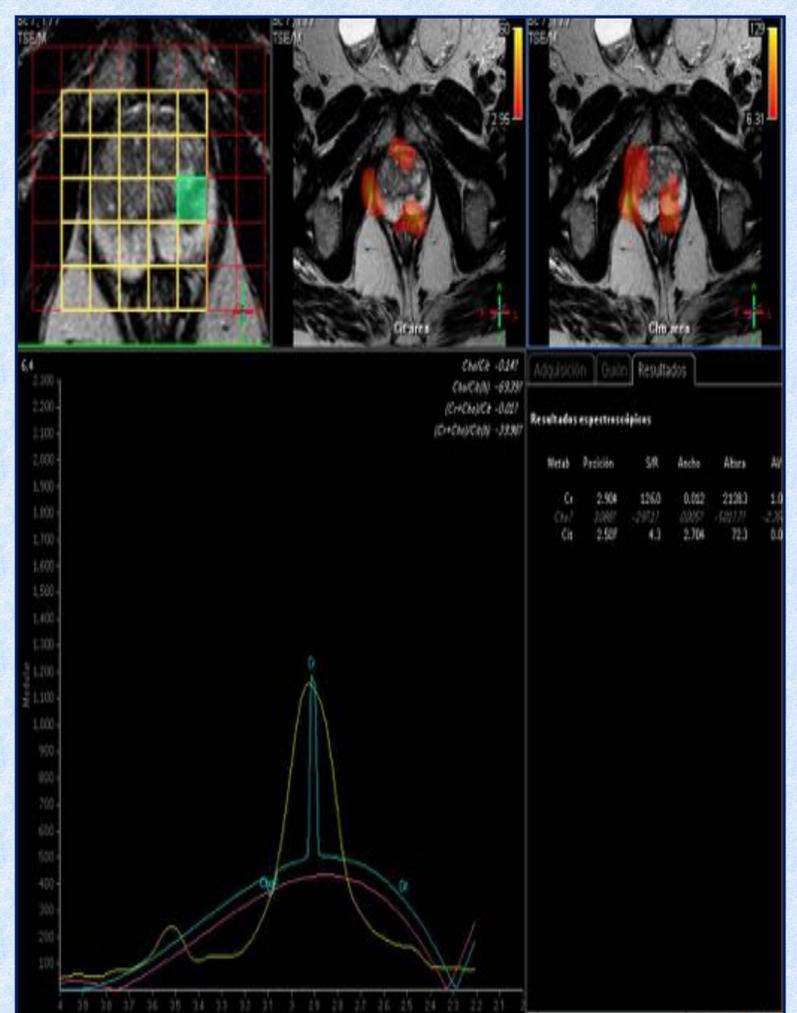
Difusión b=2500



Mapa ADC



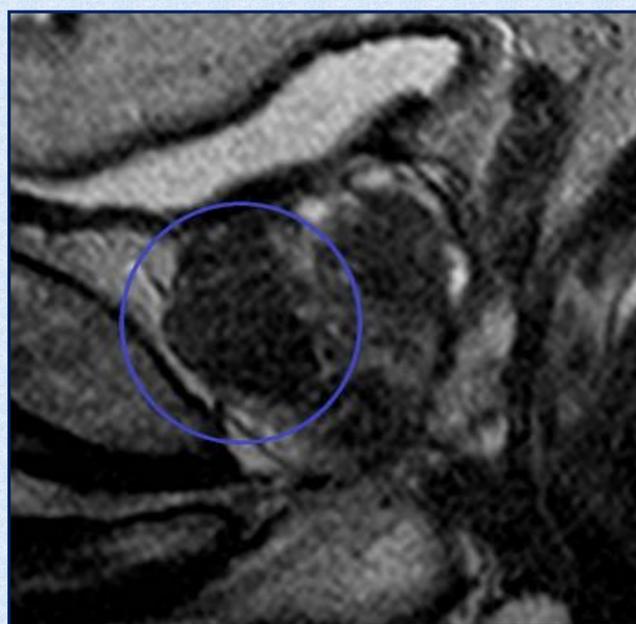
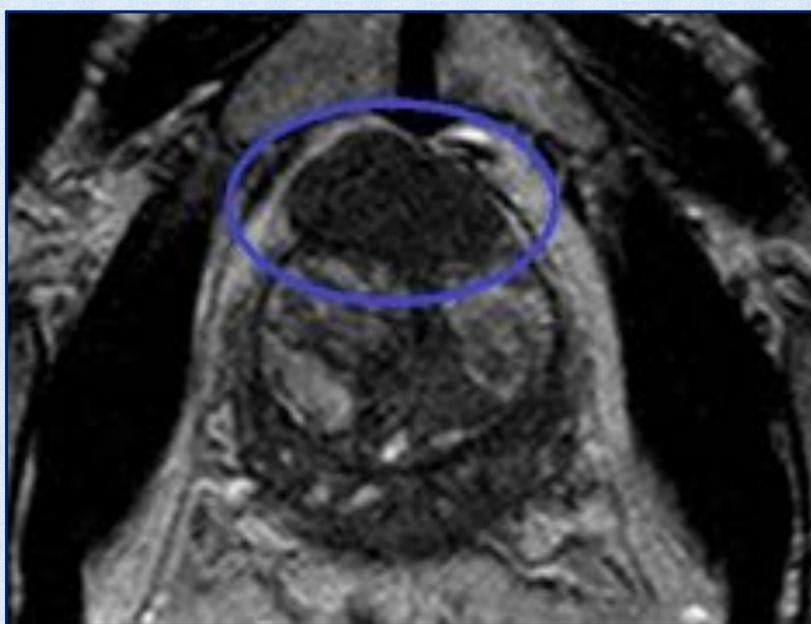
Dinámico precoz



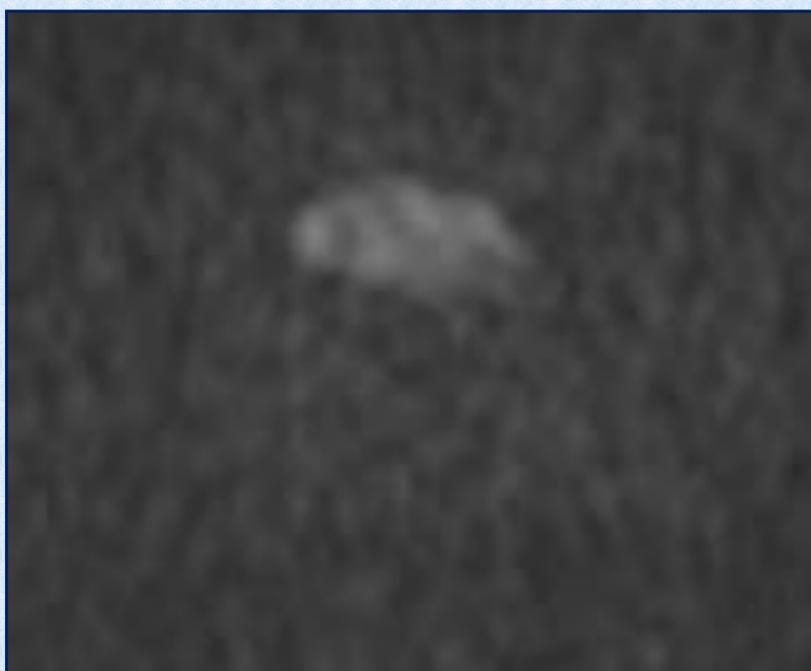
Espectroscopía

Resultados

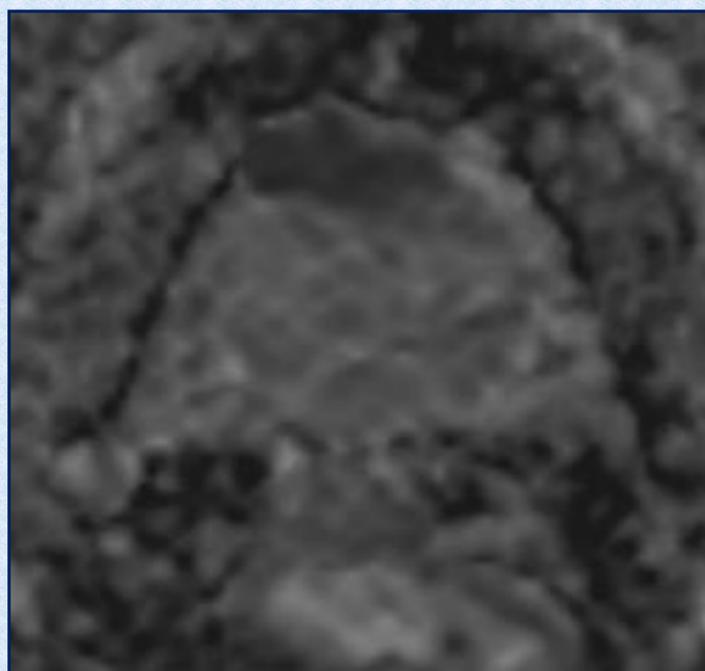
Figura 2: Ejemplo de extensión extra glandular
Carcinoma de próstata T3a, estroma anterior,
Gleason 5+4 en la pieza.



Cortes anatómicos en T2



b = 2500

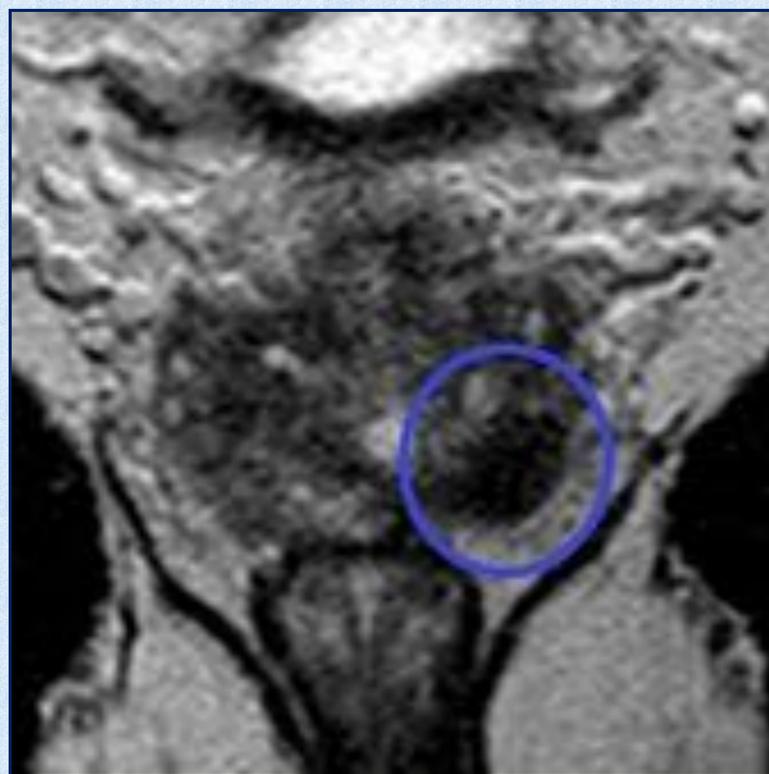
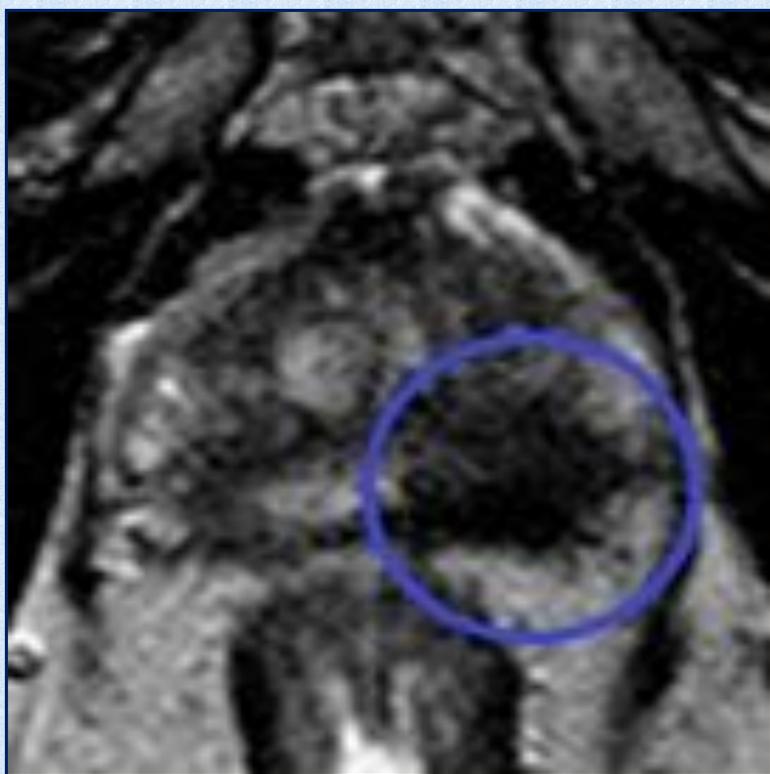


Mapa ADC

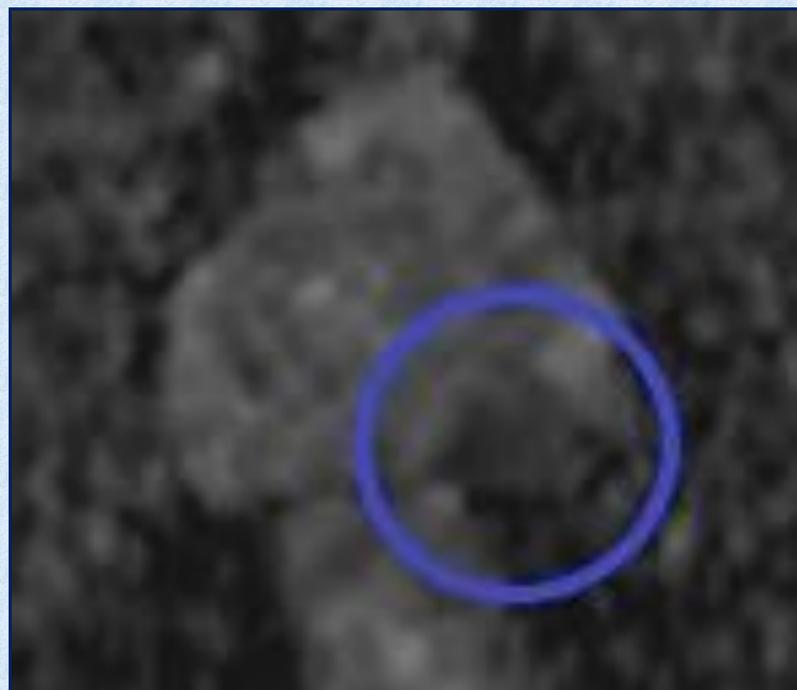
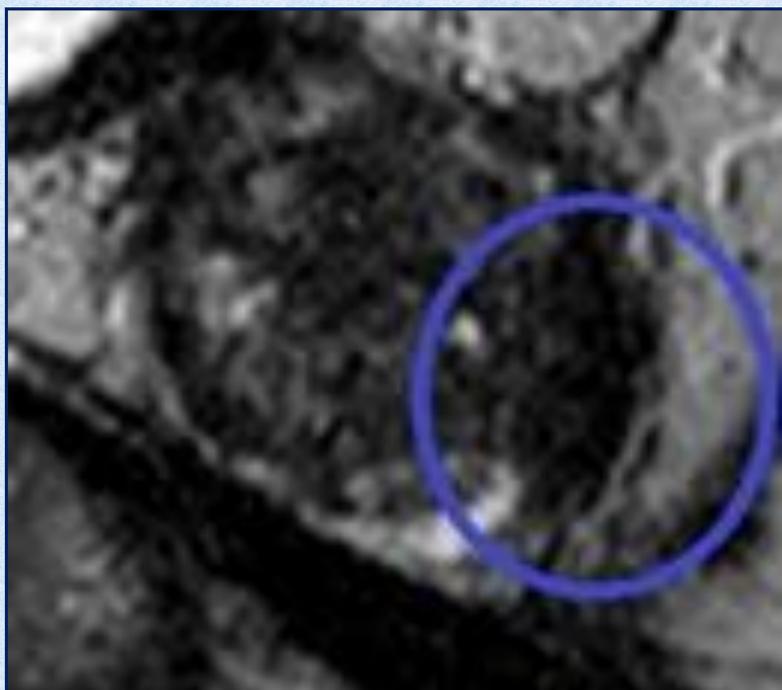
El alto grado de agresividad (Gleason 5 + 4) permite una buena visualización con valores de b ultra altos.

Resultados

Figura 3: Otro ejemplo de extensión extra glandular
Carcinoma de próstata T3a, LI, Gleason 4+3 en la pieza.



Cortes anatómicos en T2

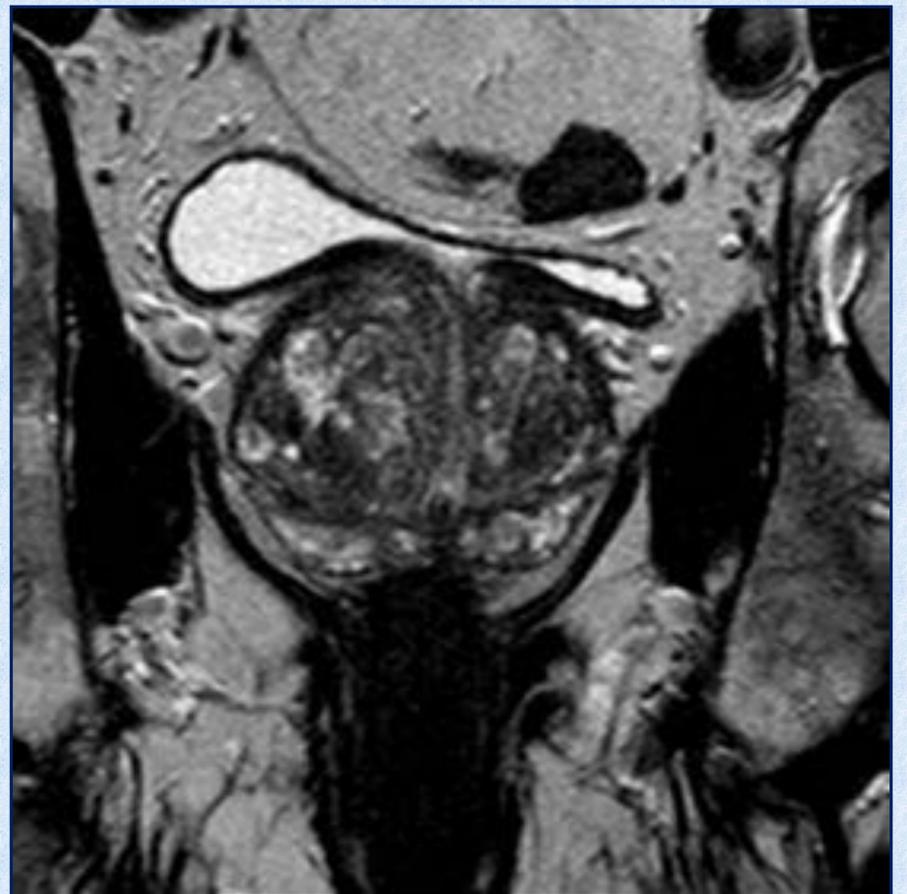
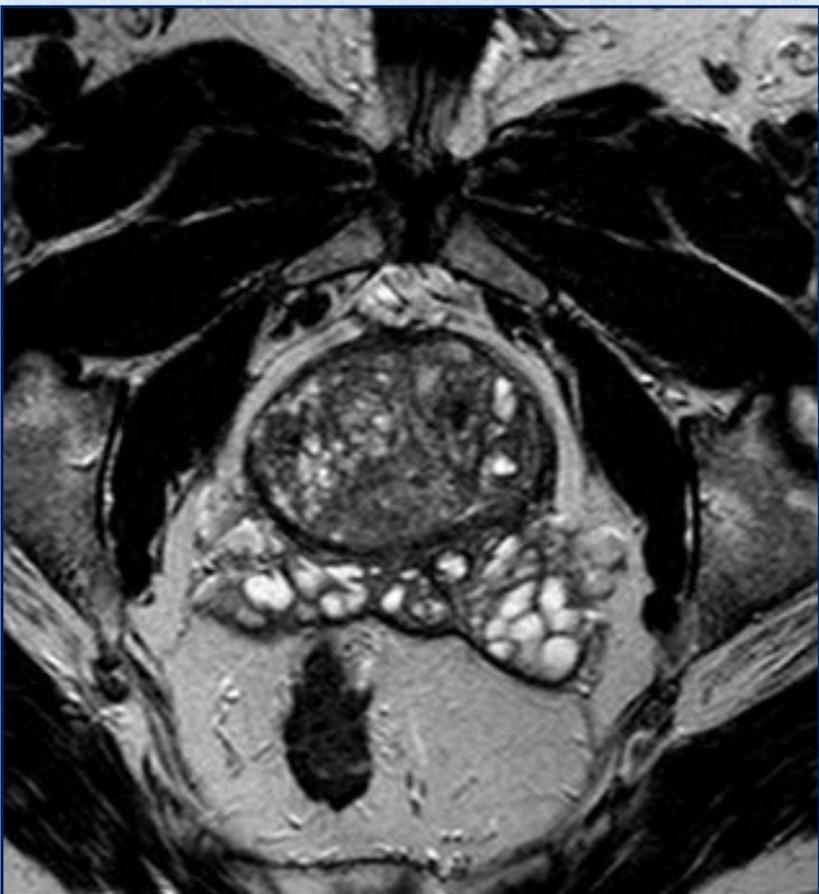


Mapa ADC

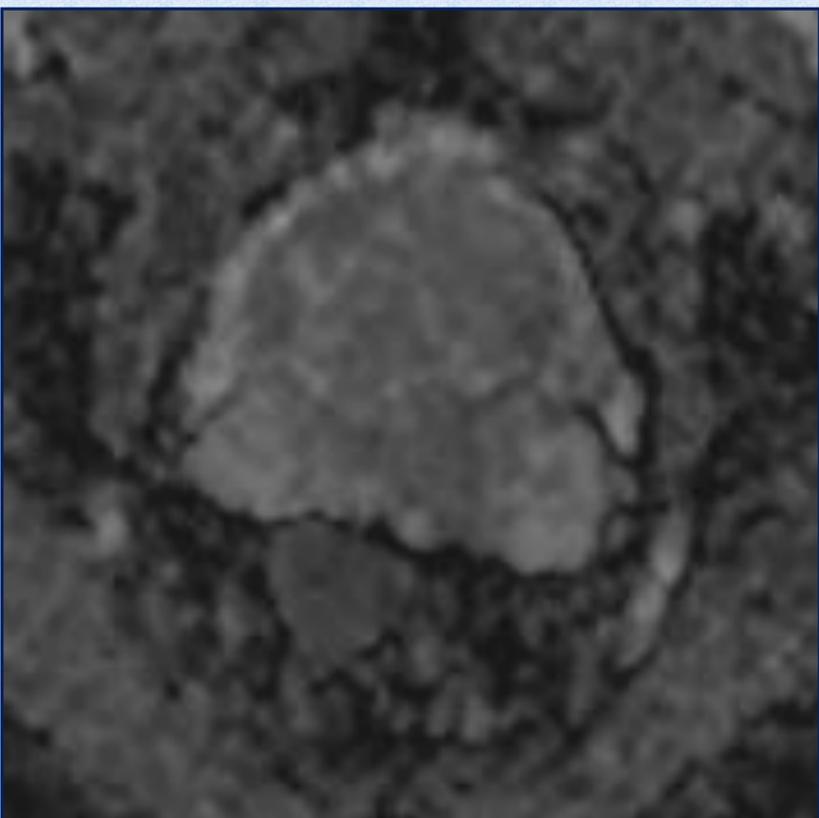
El menor grado de agresividad (Gleason 4+3) condiciona menor restricción en el mapa ADC

Resultados

Figura 4: Ejemplo de infra estadificación
Carcinoma de próstata T2a, foco en lóbulo derecho periférico, Gleason 3+3. Sin hallazgos en el estudio mediante RM (T0)



Cortes anatómicos en T2

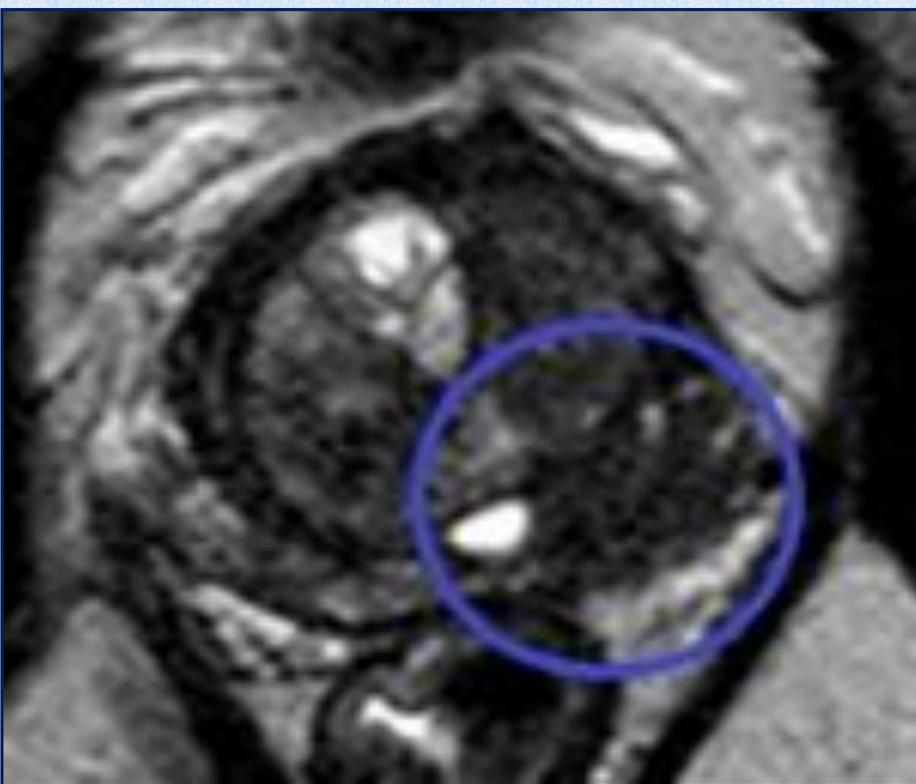


Mapa ADC

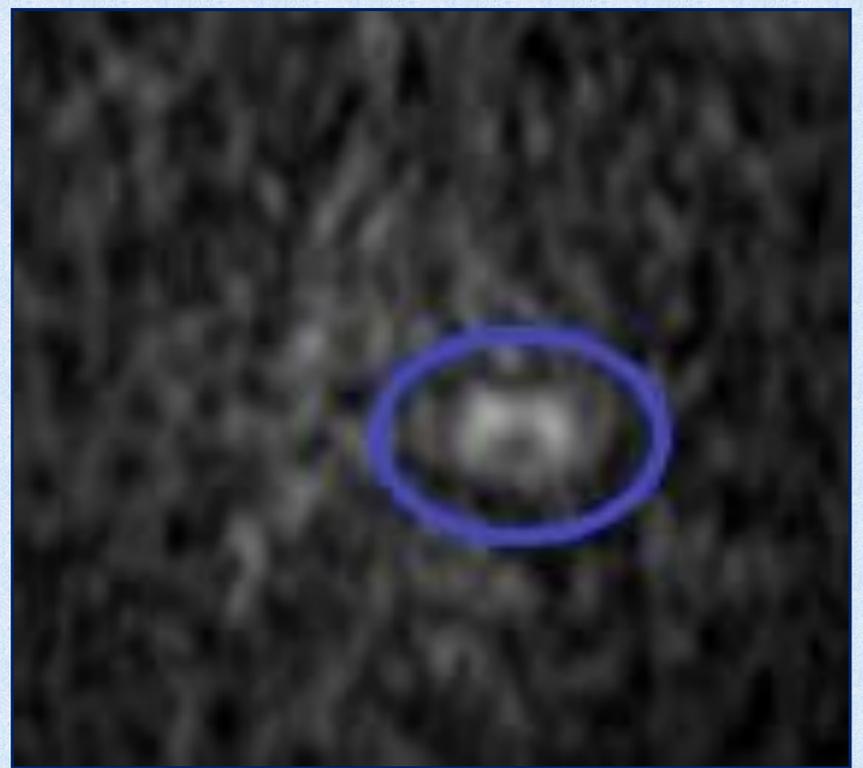
Marcada hiperplasia de próstata transicional sin visualizar alteraciones valorables ni en el estudio anatómico ni en secuencia de difusión.

Resultados

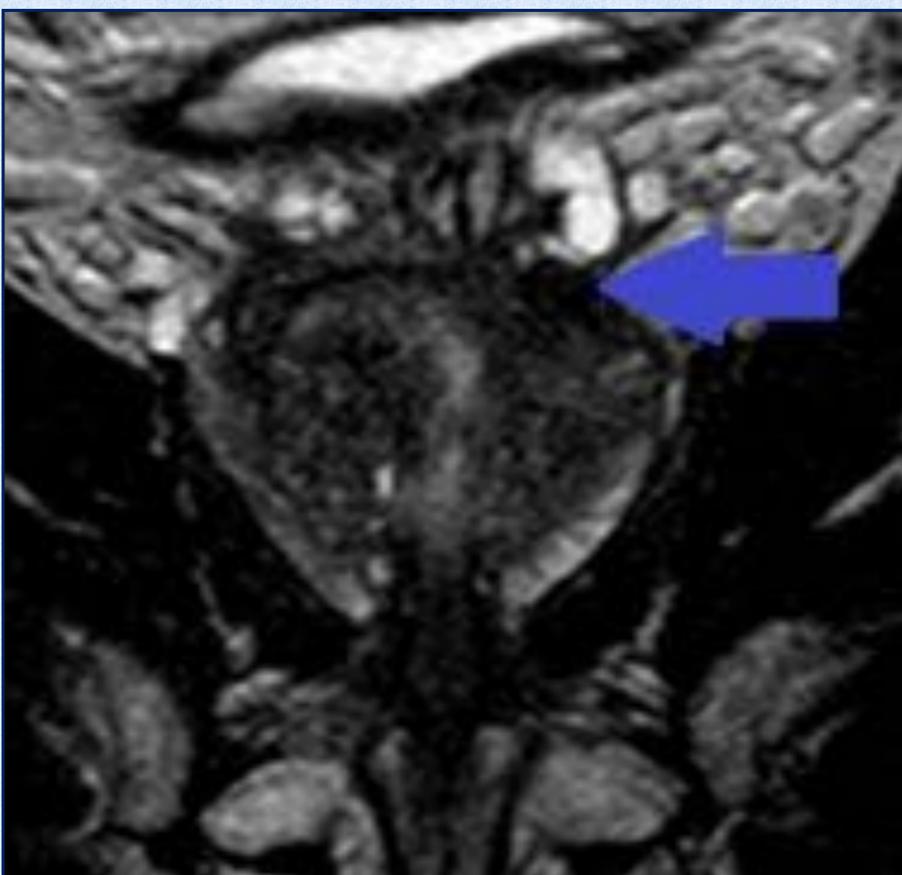
Figura 5: Otro ejemplo de infra estadificación
Carcinoma de próstata T3b, LI con invasión seminal, Gleason 3+4. En RM T3a. No se identificó invasión seminal izquierda.



Cortes anatómicos en T2



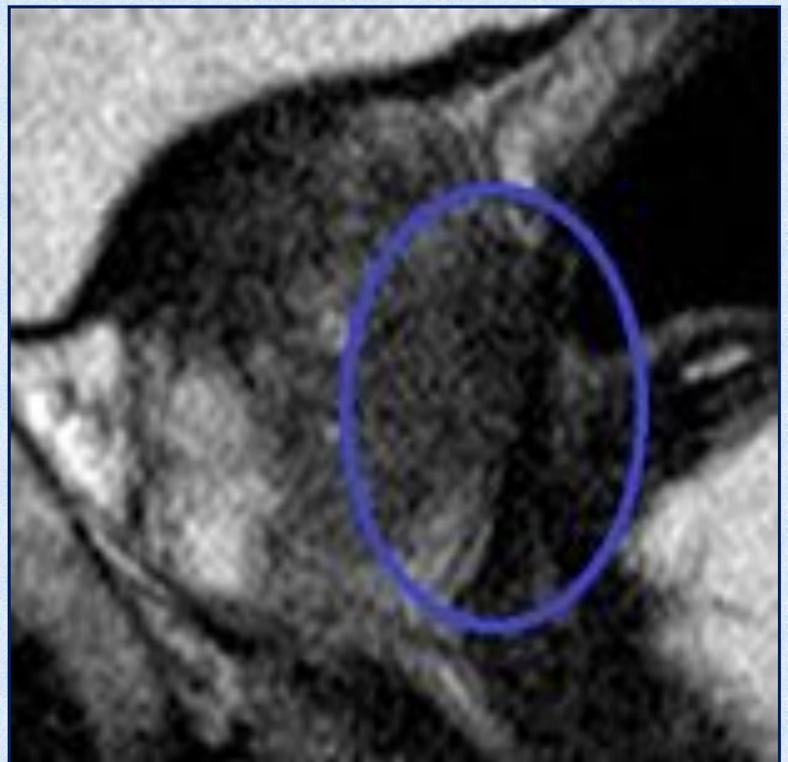
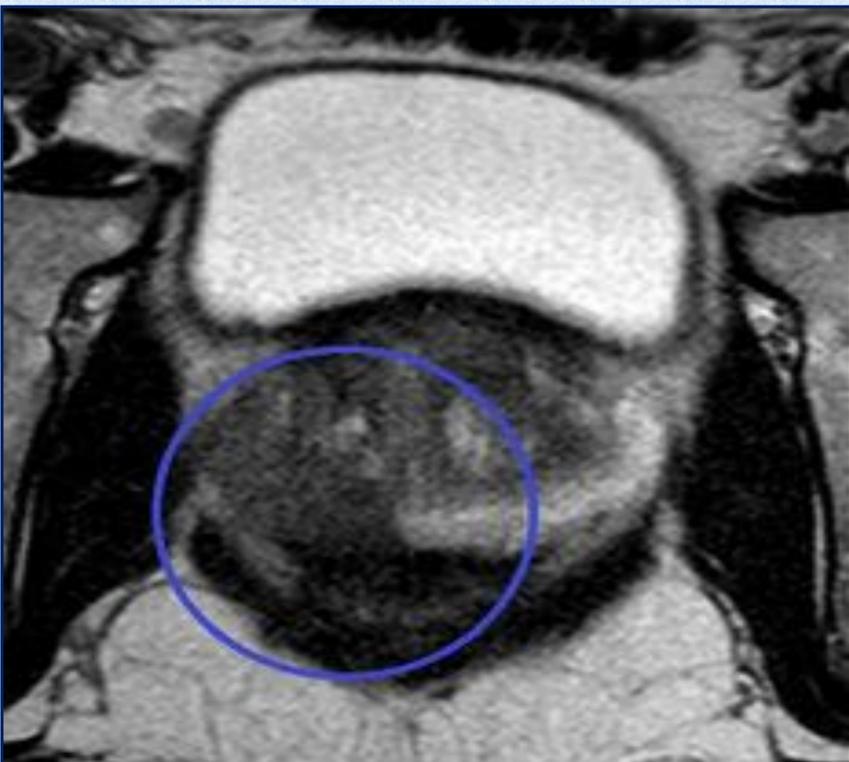
b = 1500



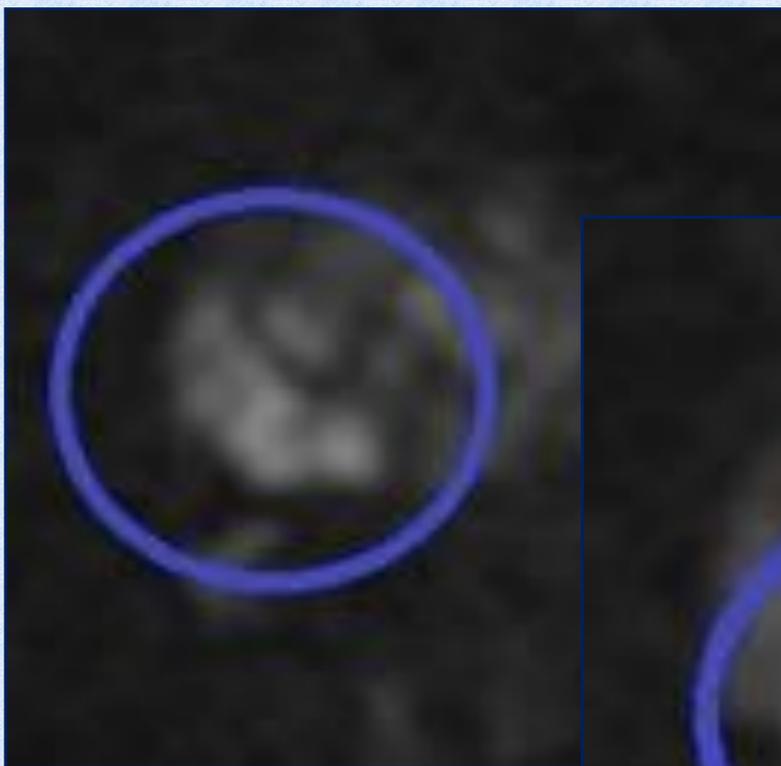
En el informe de la RM hubo dudas sobre infiltración de seminal izquierda (flecha), por lo que se informó como T3a. En AP se confirmó invasión.

Resultados

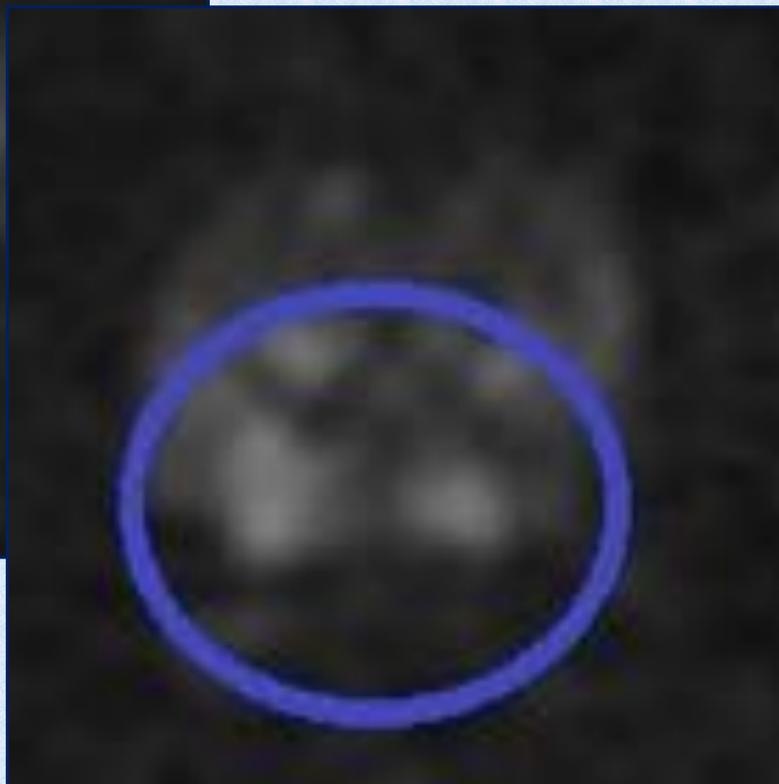
Figura 6: Ejemplo de sobre estadificación
Carcinoma de próstata T2c, ambos lóbulos,
Gleason 3+3. En RM T4 (invasión de cara anterior
del recto).



Cortes anatómicos en T2



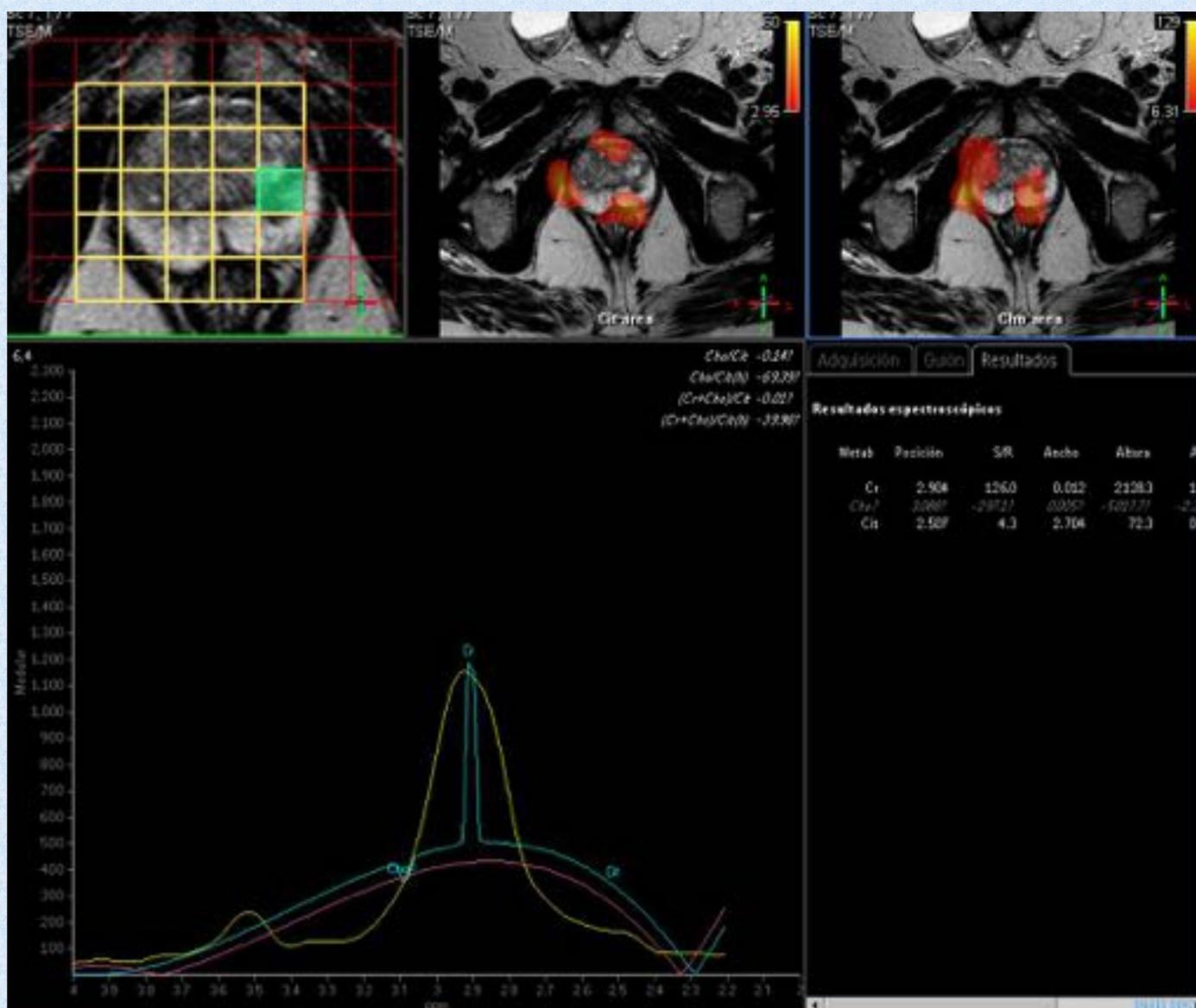
b = 1500



Ausencia de restricción en recto a pesar de íntimo contacto con la pared del mismo.

Resultados

• Los estadiajes aportados por el radiólogo 0, único radiólogo en utilizar estudio espectroscópico en el protocolo de estudio coinciden con el resultado AP de la pieza en el 83,3% de los casos (n=20) en comparación con el 40% de los casos (n=14) aportados por el resto de radiólogos (1, 2 y 3), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,001).



Conclusiones

- El pronóstico del carcinoma de próstata se relaciona en gran medida con su estadio.
- En nuestro estudio la mayor parte de las piezas de prostatectomía fueron estadiadas como pT2c, siendo el Gleason más frecuente 3+3.
- La RM multiparamétrica de próstata es la mejor herramienta disponible para el estadiaje local de próstata, aunque puedan existir diferencias en el estadiaje por la presencia de focos microscópicos de carcinoma que varíen de T2a/b a T2c, aunque esto es de escasa importancia dado que la cirugía es potencialmente curativa en pacientes con cualquier T2, dado que <5% de los pacientes presenta afectación metastática en estadio T2, contra un 15-30% en estadio T3 (2).

Conclusiones

- **Lo que modifica el tratamiento y el pronóstico del paciente es la presencia de cáncer órgano confinado o extra glandular.**
- Por esta razón se hace especial hincapié en este estudio en la capacidad en nuestro medio para la detección de la extensión extra glandular, aunque tal y como se establece en el meta análisis de de Rooij et al, la RM no detecta todos los tumores con extensión extra capsular (3). **La sensibilidad obtenida en nuestro medio , del 58,8% es comparable a la descrita en dicho artículo, en el que se calcula una sensibilidad para la detección de estadio T3 de un 61%.**

Conclusiones

- En nuestro medio se alcanza una alta sensibilidad (83%) y una menor especificidad de únicamente un 53%. Esto podría ser debido, tal y como aportan Tay KJ et al (4) a que la menor experiencia del radiólogo mantiene la sensibilidad de la prueba aunque disminuye la especificidad, aunque en nuestro medio la experiencia de los 4 radiólogos era similar.
- La única diferencia entre los distintos radiólogos es la utilización de secuencia espectroscópica por parte del radiólogo 0, que obtiene una mayor concordancia del estadiaje pre quirúrgico con el estadio final en la pieza de prostatatectomía (83,3%).

Conclusiones

- Este dato no es plenamente valorable dado que el estudio fue diseñado para la validación de la implantación de la técnica en nuestro medio, no realizándose lectura cruzada de los casos, por lo que es imposible valorar la concordancia inter-observador.
- Es curioso reseñar además que en el estudio de Song (4) la sensibilidad y la especificidad de los distintos radiólogos en su estudio no variaron a lo largo del desarrollo del estudio, lo que parece indicar que la potencia diagnóstica del estudio no solo depende de parámetros técnicos o de la experiencia del radiólogo, lo que podría justificar las diferencias estadísticamente significativas que encontramos en nuestro estudio.

Conclusiones

- Además la **secuencia espectroscópica** en nuestro medio a veces se encuentra artefactada por movimiento del paciente, no incluye la zona sospechosa si esta es muy pequeña y prolonga la prueba alrededor de 15 minutos, razones por la cual se ha eliminado del protocolo de evaluación del carcinoma prostático en la mayor parte de los protocolos y no se ha tenido en cuenta como estadístico descriptor en nuestro estudio. No se ha evaluado el porcentaje de casos en los que dicha secuencia ha podido ser evaluada ni se ha medido su repercusión individualizada en el estadiaje de las lesiones.

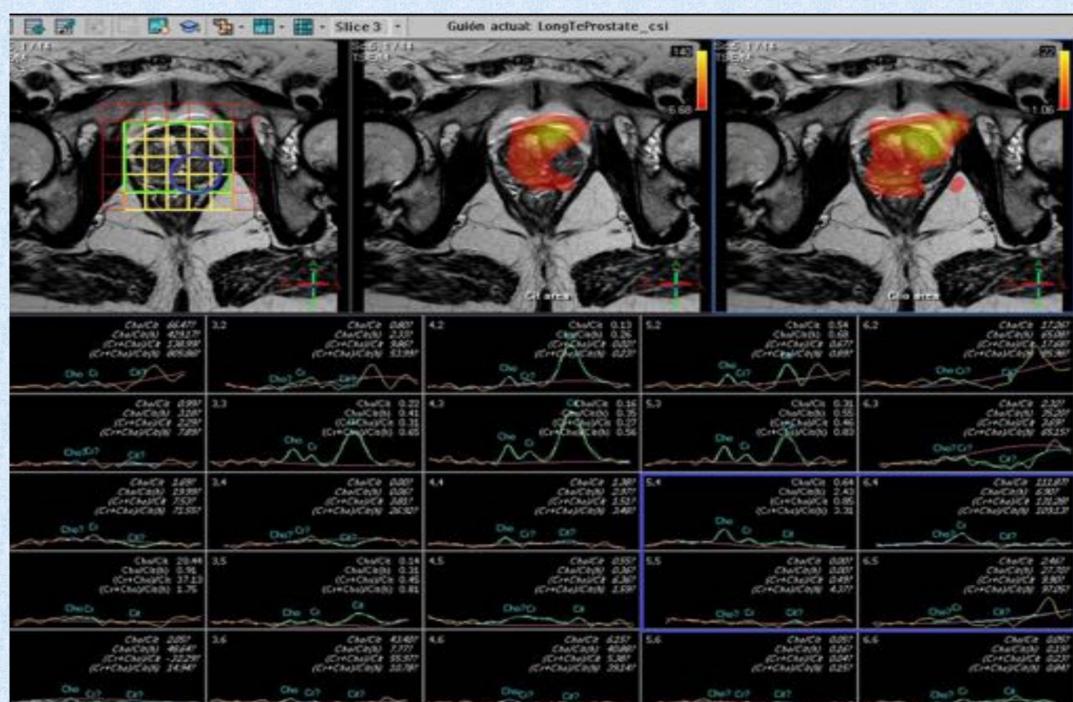


Fig. 7: Ejemplo de secuencia espectroscópica con escasa expresividad. Mismo paciente que en figura 5

Conclusiones

- Otro punto a discutir es el **bajo VPN** obtenido en nuestros resultados, de únicamente un 27%. En el meta análisis de de Rooji et al (3) los datos obtenidos no permiten un adecuado cálculo de dicho valor por la disparidad de los datos obtenidos.
- Dicho valor puede ser explicado por el bajo grado de agresividad de los cánceres operados, con un porcentaje de Gleason 3+3 de un 35%, cánceres que se visualizan mal mediante RM, lo que justifica el elevado número de T0 obtenidos, y la práctica ausencia de pacientes sin cáncer.
- Otra característica a tener en cuenta es que los estudios son realizados en un campo magnético de 1,5T, lo que disminuye la potencia de la técnica con respecto a estudios realizados en 3T (3).

Conclusiones

- El presente estudio tiene las **limitaciones** inherentes a su diseño, dado que la indicación quirúrgica fue realizada en base a indicación clínica, aunque pensamos que así se refleja mejor la realidad del manejo real del cáncer de próstata previo a la implementación de RM multiparamétrica.
- Dicho sesgo de selección podría sobreestimar la especificidad e infra estimar la sensibilidad en nuestro estudio, de forma similar al estudio de Boesen et al (6).
- La exclusión de pacientes con carcinomas con alta sospecha clínica de extensión extra capsular, no susceptibles de tratamiento quirúrgico limita el porcentaje de casos en los que se obtuvo extensión extra capsular (n=17), lo que podría limitar la potencia de los estadísticos calculados aunque los resultados obtenidos son prácticamente superponibles a los descritos por Lista et al (7).

Conclusiones

- Otra limitación del estudio es la ausencia de estratificación de riesgo en los pacientes obtenidos en la muestra .
- Tal y como demuestran Somford et al (8) la inclusión de probabilidad pre test condiciona mayor valor predictivo negativo en pacientes de cohortes de bajo riesgo y pacientes en cohortes de alto riesgo tienen mayor VPP.
- Tal y como establecen Gupta et al (9) la RM multiparamétrica mejora los valores predictivos de cáncer órgano confinado con respecto al nomograma de Partin, lo que debe llevar a desarrollo de nuevos nomogramas que incluyan la información que ofrece la RM multiparamétrica.

Conclusiones

EN RESUMEN:

- La RM multiparamétrica prostática ha demostrado tener en nuestro medio una adecuada sensibilidad y especificidad, comparables con los estudios publicados.
- Se obtiene un adecuada diferenciación entre carcinoma órgano confinado y con extensión extra glandular.
- Es imprescindible la validación interna en cada centro para poder calibrar el impacto de la técnica dada la variabilidad existente entre los distintos radiólogos y protocolos.
- La potencia diagnóstica de la técnica hace necesaria la creación de nuevos nomogramas de decisión para un mejor manejo del paciente con cáncer prostático.

Bibliografía

- (1) Axel Heidenreich, Patrick J. Bastian, Joaquim Bellmunt, *et al.* **EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013.** Eur Urol 2014; Jan; 65(1): 124–137.
- (2) Paño B, Sebastià C, Buñesch I, Mestres J, Salvador R, Macias NG, *et al.* **Pathways of lymphatic spread in male urogenital pelvis malignancies.** Radiographics 2011; 31:135-60
- (3) Maarten de Rooij, Esther H. J. Hamoen, J. Alfred Witjes, Jelle O. Barentsz, Maroeska M. Rovers. **Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis.** Eur Urol 2016; Aug; 70(2): 233–245. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.029
- (4) Tay KJ, Gupta RT, Brown AF, SilvermanRK, Potascik TJ. **Defining utility of prostate multiparametric magnetic resonance imaging at standard and specialized read in predicting extracapsular extension of prostate cancer.** Eur Urol ;2016;70:211-3

Bibliografía

- (5) Sonn GA, et al. **Prostate Magnetic Resonance Imaging Interpretation Varies Substantially Across Radiologists.** Eur Urol <Focus (2017), <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.010>
- (6) Boesen L, Chavanova E, Løgager V, Balsvev I, Mikines k, Thomsen HS. **Prostate cancer staging with extracapsular risk scoring using multiparametric MRI: a correlation with histopathology.** Eur Radiol 2015; 25: 1776-1785
- (7) Lista F, Gimbernát H, Cáceres F, Rodríguez-Barbero JM, Castillo E, Angulo JC **Evaluación de la invasión extracapsular y otros parámetros de estadificación mediante resonancia nuclear magnética multiparamétrica en pacientes con cancer de próstata candidatos a prostatectomía radical.** Actas Urol Esp 2014; 38(5):290-297

Bibliografía

- (8) D. M. Somford, E. H. Hamoen, J. J. Fütterer, J. P. van Basten, C. A. Hulsbergen-van de Kaa, W. Vreuls, I. M. van Oort, H. Vergunst, L. A. Kiemeney, J. O. Barentsz, *et al.* **The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer.** J Urol. 2013 Nov; 190(5): 1728–1734.
- (9) Gupta RT, Brown AF, Silverman RK, et a. **Can radiologic staging With multiparametric MRI enhance the accuracy of the Partin tables in predicting organ-confined prostate cancer?** AJR Am J Roentgenol 2016; 207: 87.