

RESONANCIA MULTIPARAMÉTRICA DE PRÓSTATA. CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE ADC EN ZONA PERIFÉRICA CON LA ESCALA DE GLEASON EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA. NUESTRA EXPERIENCIA

AUTORA: DRA. DEBUCK MELISA

TUTOR: DR. SASIA GERVASIO

INDICE

INTRODUCCION.....	Pag.3-5
OBJETIVO.....	Pag.6
DESARROLLO.....	Pag.7-23
MATERIALES Y METODOS.....	Pag.24-28
DISCUSIÓN.....	Pag.29-31
CONCLUSION.....	Pag.32
BIBLIOGRAFIA.....	Pag.33-34

INTRODUCCION

El cáncer de próstata (CaP) constituye un problema de salud pública de relevante importancia siendo la tercera causa de muerte en hombres por cáncer por detrás del cáncer pulmonar y colorrectal.¹ En la Argentina, su incidencia se aproxima a los 11.202 casos por año, un número equivalente al 20,4% de todas las neoplasias reportadas en hombres.²⁷

Desde la introducción en la práctica clínica del antígeno prostático específico (PSA), teniendo como valor de corte para sospecha de CaP de 4ng/ml, asociado al histórico tacto rectal, se ha producido un incremento en el diagnóstico y una migración hacia estadios más bajos.²⁻²⁷

Los pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata debido a un nivel elevado del antígeno prostático específico (PSA) o un examen rectal digital anormal actualmente se les ofrece una biopsia prostática transrectal ecodirigida durante la cual se obtienen de 10 a 12 muestras⁴⁻²⁷

Esta metodología se asocia con la subdetección de cánceres de próstata de alto grado (clínicamente significativos) con postergación de su tratamiento, y la sobredetección de cánceres de bajo grado (clínicamente no significativos) con tratamientos poco consensuados.²⁻⁴

Su manejo es particularmente complejo, ya que es necesario diferenciar entre tumores indolentes y clínicamente significativos, definiéndose a estos últimos, como aquellos con un grado histológico Gleason ≥ 7 y/o con un volumen tumoral $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ y/o con extensión extraglandular.³

El concepto de enfermedad biológicamente indolente o clínicamente no significativo aplicado al cáncer de próstata hace referencia a aquel tumor que raramente producirá enfermedad metastásica o amenazará la vida del paciente, los cuales presentan un grado histológico Gleason ≤ 6 .³

La metodología de clasificación histológica es a través del sistema de Gleason, el cual es el indicador pronóstico más importante del carcinoma de próstata y ha experimentado cambios significativos desde su adopción para su clasificación. El sistema se originó a partir de un

estudio aleatorio, prospectivo y bien controlado realizado entre 1959 y 1964, presentando modificaciones por la Sociedad Internacional de Patología Urológica en 2005, 2014 y 2016. En esta última convención se asignó a los patrones arquitectónicos de la anatomía patológica una puntuación de Gleason de 1 a 5, y el resultado neto se obtuvo sumando los patrones más comunes y los segundos más comunes. La nueva clasificación proporcionó una estratificación más precisa de los tumores y simplificó el número de categorías de los grupos de patrones con el potencial de reducir el tratamiento excesivo del cáncer indolente.⁹

Tanto como la escala de Gleason ha presentado modificaciones para mejorar la detección del cáncer de próstata, el uso de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata (RMmp) ha experimentado un crecimiento exponencial también para la detección y estimación del riesgo de cáncer de próstata clínicamente significativo (CPCS), así como también para la guía de biopsia o de terapia focal y/o seguimiento de pacientes.³

Numerosos estudios con alto nivel de evidencia respaldan su uso para el diagnóstico de cáncer de próstata, mostrando una importante mejora diagnóstica en comparación con la biopsia prostática transrectal ecodirigida. Las últimas guías recomiendan incluso realizarla antes de la primera biopsia en pacientes con elevación de PSA, tacto rectal patológico o ambos.³

Por lo tanto, en 2012, el Comité Internacional Europeo de Urólogos y Urorradiólogos elaboró un conjunto de directrices sobre imágenes por resonancia magnética de la glándula prostática con el fin de proporcionar un mejor enfoque de diagnóstico, conocido como PI-RADS (Prostate Imaging, Reporting and Data System). Por un lado, ha demostrado su valor y, por otro, ha mostrado sus falencias. Por ello, en 2014 se presentó la nueva versión de las directrices, concretamente PI-RADS versión 2, publicándose en 2016.⁶

PI-RADS v2 fue diseñado para estandarizar las técnicas de adquisición de imágenes y la interpretación de la resonancia magnética de próstata, lo cual es fundamental para la gestión, la comunicación y la constante investigación comparativa.⁵

Posteriormente, numerosos estudios han validado el valor de PI-RADS v2, pero, como era de esperar, también ha mostrado algunas inconsistencias y limitaciones. Por ejemplo, el acuerdo

interobservadores sólo ha sido de bueno a moderado y se han aplicado varios criterios de evaluación específicos que requerían aclaración o ajuste.⁵

Para abordar estas cuestiones, el Comité Directivo del PI-RADS, utilizando nuevamente un proceso basado en el consenso, ha recomendado varias modificaciones al PI-RADS v2, manteniendo el marco de asignación de puntuaciones a secuencias individuales y utilizar estas puntuaciones para derivar a una evaluación general de una categoría, determinando la versión actualizada en 2019, que se denomina PI-RADS v2.1.⁷

De esta forma la resonancia magnética multiparamétrica de próstata (MRI-mp), combinando datos morfológicos y funcionales, permite un aumento en el rendimiento diagnóstico del CaP así como también una mayor precisión para la guía de biopsia.⁷

Para su correcta utilización, existen requisitos continuos para estandarizar técnicas y formar a los radiólogos en la óptima aplicación de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata, siendo la estandarización de esquemas diagnósticos, es decir PIRADS v2.1, la mejor guía actualmente para reducir el error en aquellos profesionales inexpertos y de esta forma disminuir la variación interobservador.⁵

Cada secuencia seleccionada para la realización de MRI-mp permite la visualización de determinados parámetros. Las secuencias T2 permite el mejor análisis de la anatomía prostática, las secuencias dinámicas con contraste endovenoso evidencian la vascularización de la próstata y las secuencias de Difusión (DWI)/coeficiente de difusión aparente (ADC), su celularidad. El ADC ha mostrado una precisión cada vez mayor además del análisis de la DWI, en la detección y localización del cáncer de próstata. En particular, los mapas ADC derivados de secuencias DWI han mostrado una alta correlación general con la puntuación de Gleason.⁸

Los valores de ADC han demostrado ser un marcador útil de agresividad tumoral, proporcionando información cuantitativa sobre las características del tumor según el patrón de Gleason.⁸

OBJETIVO

Determinar la correlación de los valores de ADC en zona periférica en la resonancia multiparamétrica de próstata con la escala de Gleason en el cáncer de próstata.

DESARROLLO

Las aplicaciones clínicas de la resonancia magnética de próstata se han ampliado para incluir no solo estadificación locorregional, sino también en la detección de localización tumoral, caracterización, estratificación del riesgo, vigilancia, evaluación de sospecha de recurrencia y orientación para biopsia, cirugía, terapia focal y radioterapia.¹⁰

Anatomía de la próstata

La morfología de la próstata es semejante a un cono invertido, y se diferencian en ella cuatro zonas histológicamente diferentes, según describió McNeal las cuales son¹¹⁻¹²:

1. Zona transicional (ZT): contiene el 5% del tejido glandular y está formada por dos lóbulos periuretrales por encima del veru montanum. Crecen hacia arriba y lateralmente, deslizándose por debajo del esfínter liso. Son los únicos constituyentes de la HBP.¹¹⁻¹³ (Fig 1)

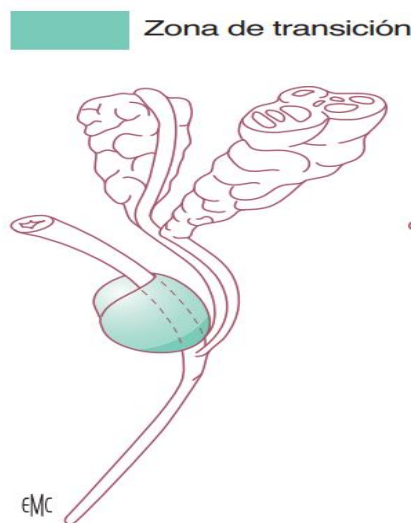


Fig 1 Zona de transición.

2. Zona central (ZC): contiene el 20% del tejido glandular. Es triangular y se ubica por detrás de la uretra proximal, en el ángulo diedro que forma con la próstata periférica, por debajo de las vesículas seminales. Es atravesada por los conductos eyaculadores.¹¹⁻¹³ (Fig 2).

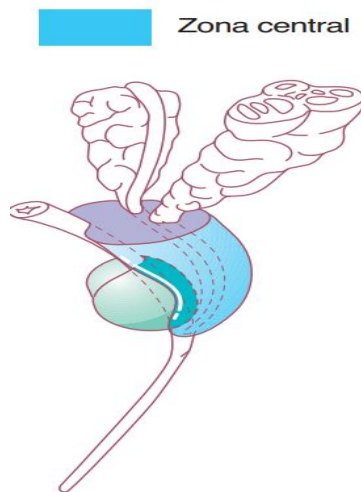


Fig 2. Zona central.

3. Zona periférica (ZP): contiene el 70-80% del tejido glandular, con conductos radiados posterolateralmente a la uretra distal y verumontanum, hacia donde desembocan sus conductos prostáticos lateralmente.¹¹⁻¹² Rodea casi toda la uretra distal y se prolonga en dirección superior y posterior.¹³(Fig 3).

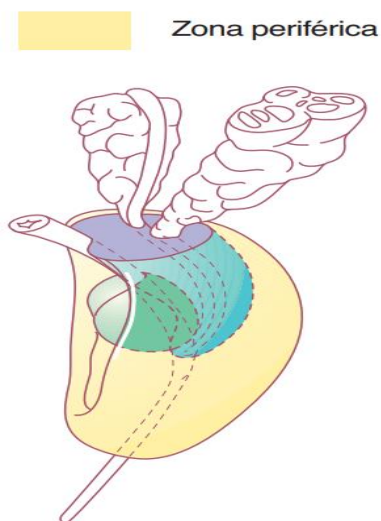


Fig 3 Zona de periférica.

4. Estroma fibromuscular anterior (EFMA): no posee tejido glandular, es una continuación del esfínter liso de la uretra.¹¹⁻¹³ (Fig 4)

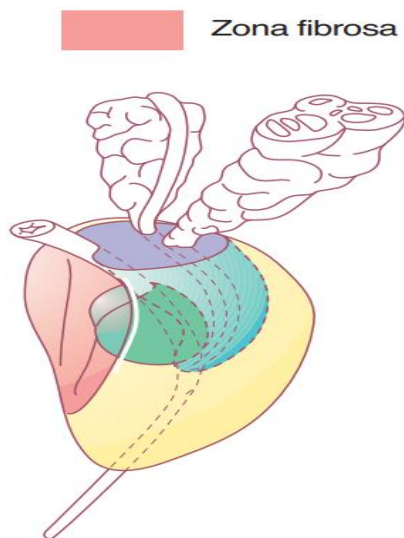


Fig.4. Estroma fibromuscular anterior.

A su vez, el modelo de segmentación anatómica adoptado por el PI-RADS v2.1, respecto al cual debe especificarse la localización de las lesiones, diferencia en la próstata dos lóbulos (derecho e izquierdo), tres niveles de arriba abajo (base, medio y ápex) y varios sectores en cada zona de McNeal, que suman un total de 41 segmentos (incluyendo las dos VS y la uretra membranosa.)³ (Fig 5)

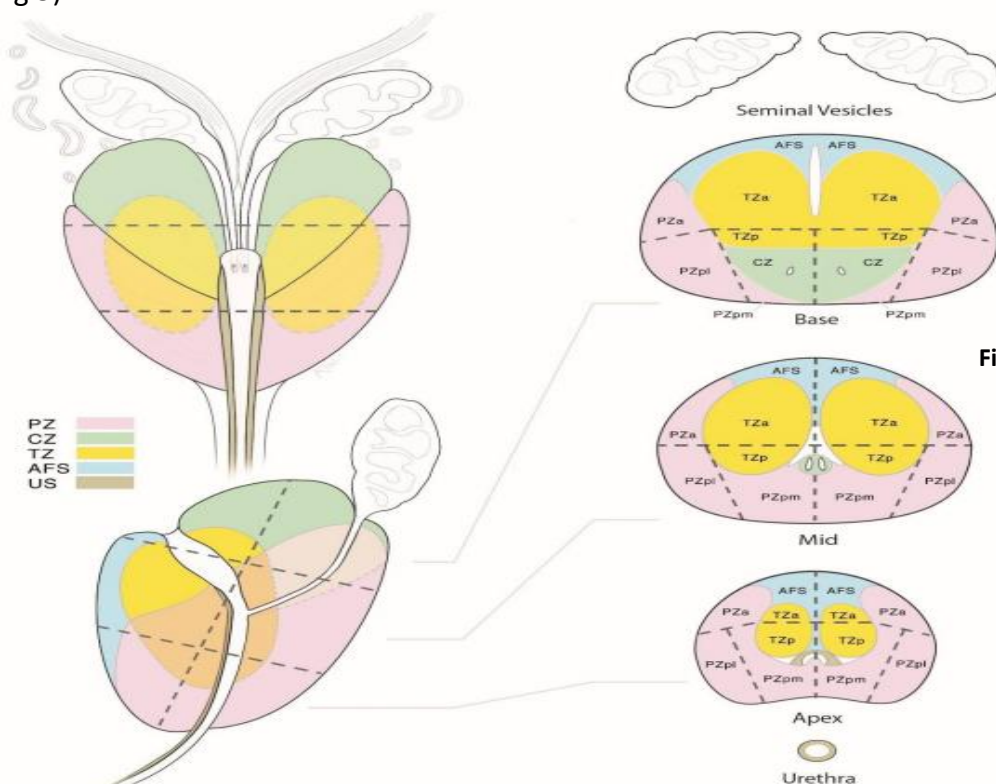


Fig 5. Zona de McNeal

La próstata está delimitada por una condensación estromal superficial en su interfase con la grasa periprostática que no constituye una verdadera cápsula. De aquí que resulte más correcto indicar que una lesión muestra o no signos de invasión extraprostática y no extracapsular o de infiltración de la cápsula. El ápex prostático ni siquiera cuenta con esta estructura, por lo que constituye una de las regiones proclives a la invasión extraprostática tumoral.³

Los nervios de los cuerpos cavernosos están íntimamente asociados con ramas arteriales de la arteria vesicular inferior y venas homologas que discurren posterolateralmente a la hora 5 y 7 de la próstata bilateralmente y juntos constituyen las bandeletas neurovasculares, siendo una ruta potencial para extensión tumoral extraprostática.¹⁰ (Fig.6 A-B). A su vez esta relación debe ser tomada en cuenta ante la potencial complicación disfunción sexual ante la prostatectomía radical, ya deben ser resecados en el caso que el tumor invada dichas bandeletas.¹⁰

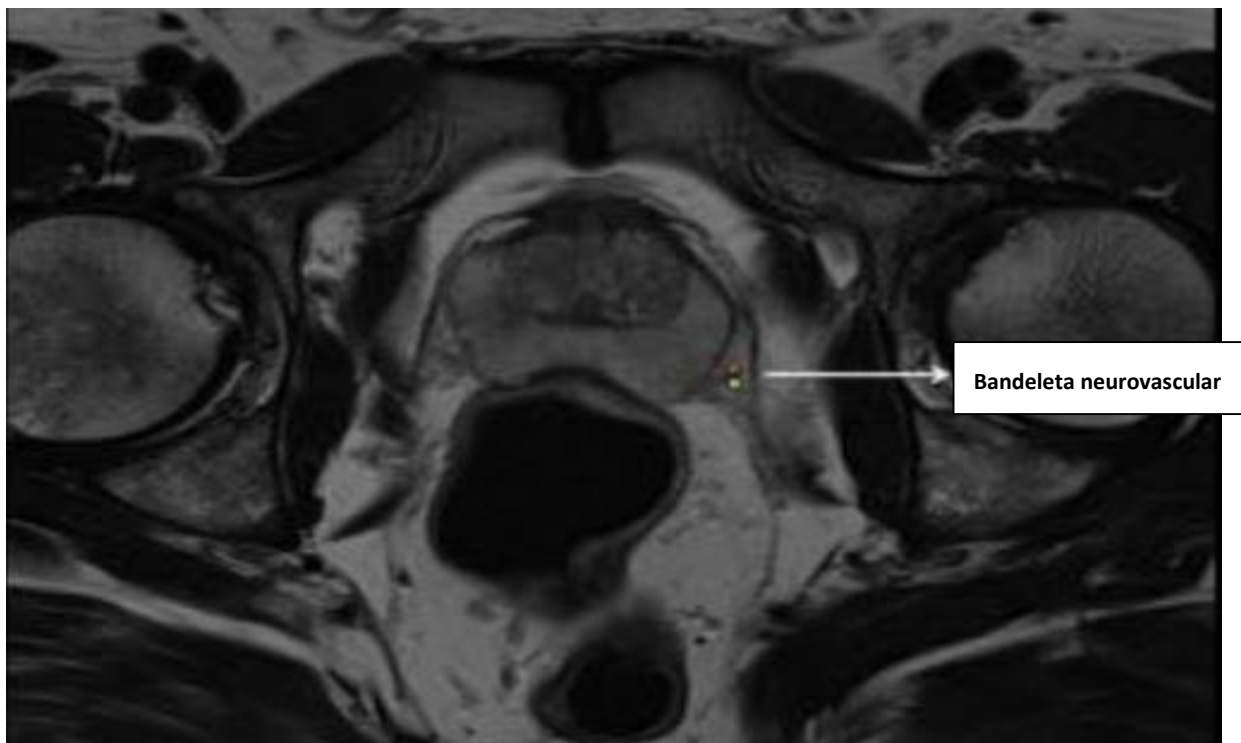


Fig 6. A. Secuencia T2 axial con visualización de bandeletas neurovascular. B. Esquema de relación de la próstata con bandeletas.

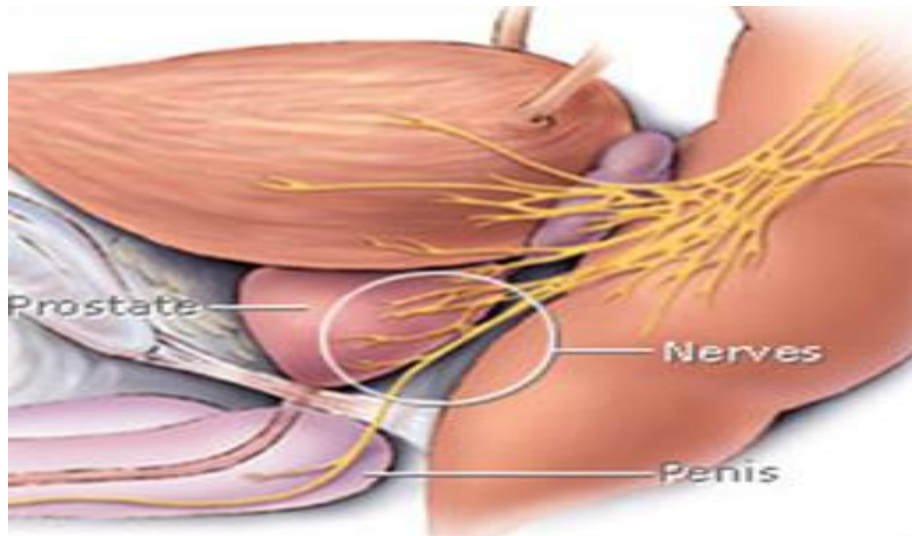


Fig 6. A. Secuencia T2 axial con visualización de bandeletas neurovascular. B. Esquema de relación de la próstata con bandeletas.

La anatomía prostática presenta variabilidad según la edad del paciente:

- ✓ El tamaño de la zona central es más pequeño en los sujetos mayores.¹²
- ✓ El área transicional es más homogénea y con menor intensidad de señal en pacientes jóvenes, siendo en los mayores de 54 años de mayor tamaño y con intensidad de señal heterogénea.¹²
- ✓ La zona periférica normal en pacientes más jóvenes (≤ 54 años) demuestra una intensidad de señal T2WI significativamente menor, valores de ADC más bajos y realce difuso en las secuencias dinámicas con contraste, lo que puede dificultar la interpretación diagnóstica en estos pacientes.¹⁴ (Fig 7)



Fig 7. Secuencia axial T2 en paciente de 43 años

- ✓ La zona periférica en pacientes mayores de 54 años presenta mayor intensidad de señal y mayor coeficiente del ADC debido al menor volumen epitelio-glandular y mayor volumen de agua en el intersticio.¹⁴ (Fig 8)

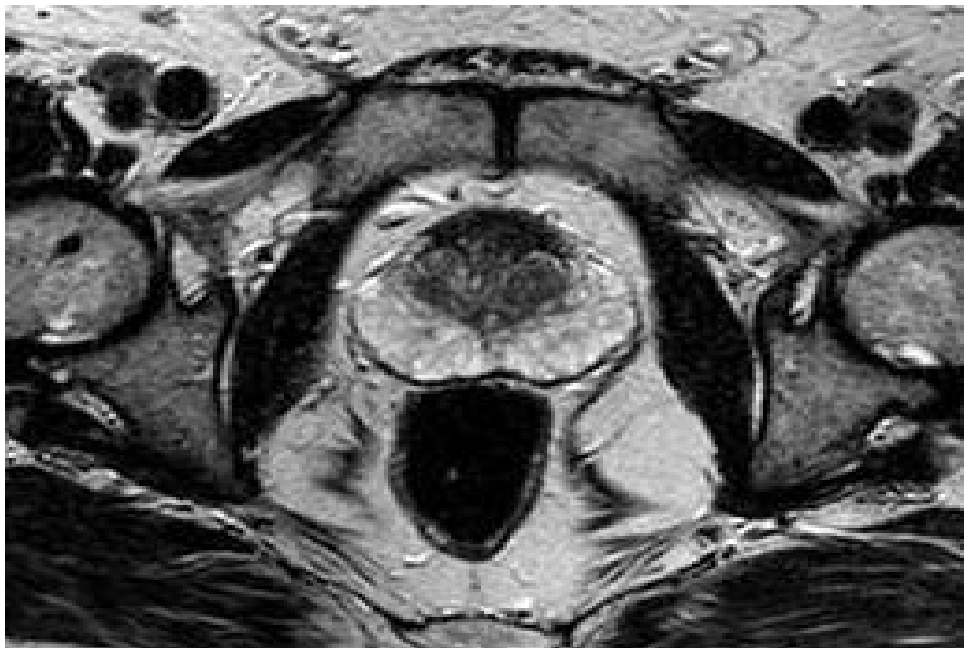


Fig 8. Secuencia axial T2 en paciente de 70 años

Secuencias de resonancia magnética en multiparamétrica de próstata (RMmp)

PI-RADS 2.1 recomienda la combinación óptima de antenas receptoras espinal integrada en la mesa y externa multicanal phase-array, sin necesidad de bobina endorrectal que puede resultar incluso contraproducente.³

Se destaca también la utilidad de agentes espasmolíticos para reducir la motilidad intestinal y los artefactos de señal en imágenes T2 y el razonable efecto positivo de una abstinencia eyaculatoria de 3 días en la visibilidad de lesiones en la ZP e invasión tumoral de las vesículas seminales.³

La RMmp de próstata es una herramienta altamente dependiente de la calidad de imagen, basada en una combinación de secuencias de pulso T2 multiplanares de alta resolución, Difusión (DWI), mapa de ADC y estudio dinámico con contraste.³

▪ **SECUENCIAS T2**

En cuanto a las secuencias de T2 de alta resolución PI-RADS 2.1, establece que las imágenes siempre deben obtenerse en el plano axial (ya sea axial estricto al paciente o en un plano axial oblicuo que coincida con el eje largo de la próstata) y un mínimo de un adicional al plano ortogonal (es decir, sagital y/o coronal).¹⁰ (Tabla 1)(Fig 8,9 y 10)

Es la secuencia dominante para la evaluación de la zona transicional y determinación de extensión extraprostática.³

A su vez PI-RADS-2.1 también recomienda obtener secuencias T1 y T2 panorámicos para todos los exámenes de RM de próstata que incluyan la bifurcación de los ganglios iliacos. Se utilizan imágenes T1 principalmente para determinar la presencia de hemorragia dentro de la próstata y las vesículas seminales y para delinear el contorno de la glándula.¹⁰

Espesor de corte	3 mm
Gap	0
FOV	12-20 cm

Tabla 1. Recomendación secuencias T2 según PIRADS v 2.1.

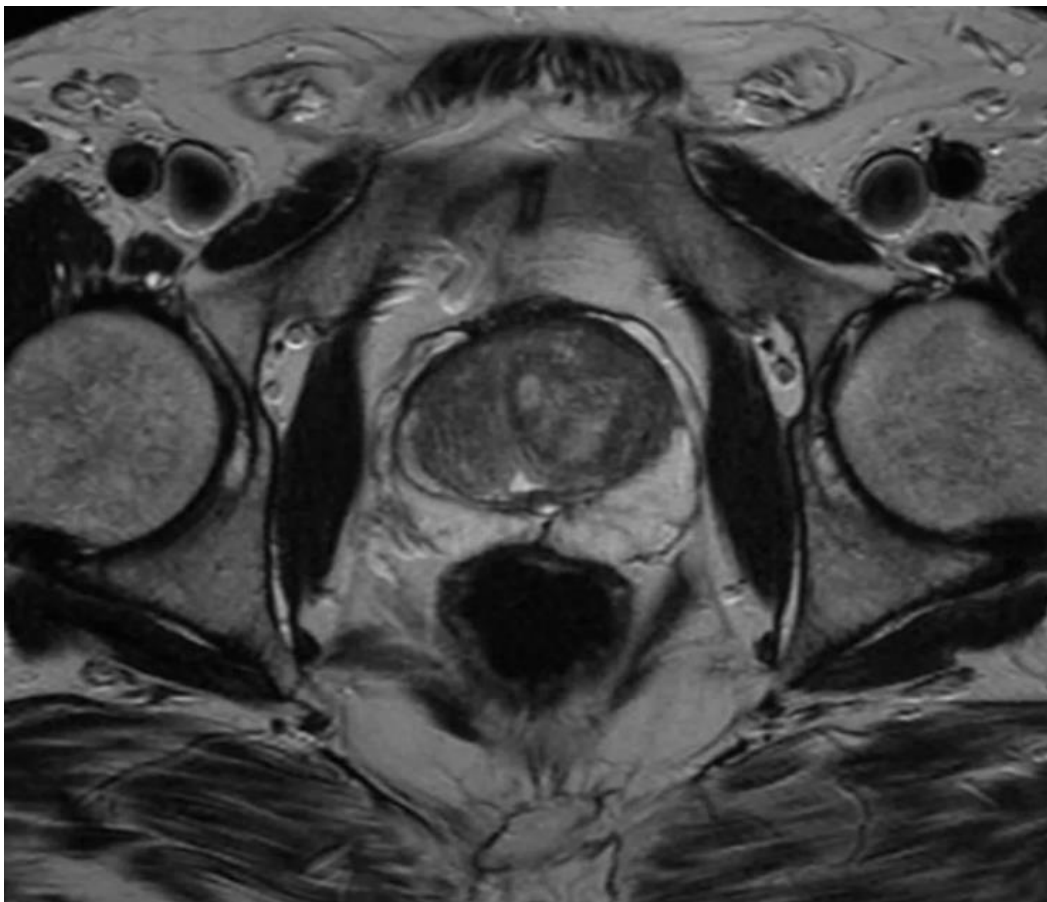


Fig 8. Secuencia alta resolución axial T2



Fig 9. Secuencia alta resolución coronal T2

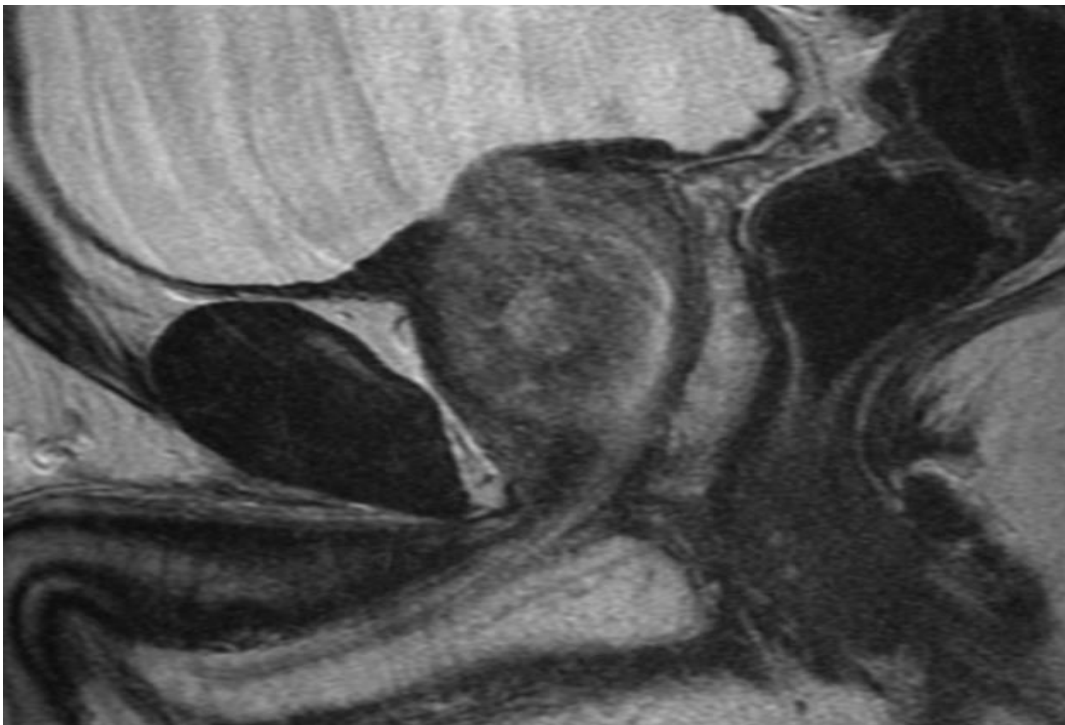


Fig 10. Secuencia alta resolución sagital T2

▪ **SECUENCIAS DWI/ADC**

Entre las diferentes secuencias multiparamétricas, la DWI es una poderosa herramienta clínica que proporciona información funcional sobre el tejido a nivel celular. Esta secuencia representa el principio de los movimientos "brownianos", según el cual las propiedades de difusión de los tejidos están directamente relacionadas con la cantidad de agua intersticial libre y el grado de permeabilidad.²⁰

Es la secuencia dominante para la evaluación de la zona periférica y secuencia decisiva para la zona transicional.³

El valor b es la medida de la fuerza y la duración de los gradientes de difusión, que determina la sensibilidad de la secuencia DWI para identificar las zonas de mayor o menor difusividad. Aún no está claro cuál es el valor b óptimo para la evaluación del carcinoma de próstata.²⁰

La Sociedad Europea de Radiología Urogenital recomienda DWI con un valor b de 800-1000 s/mm². Sin embargo, utilizando estos valores b, el parénquima normal de la próstata a veces muestra una intensidad de señal muy alta, por lo que podría resultar difícil distinguirlo de los focos de cáncer de próstata.²⁰

Esto llevó al uso de valores b más altos que podrían proporcionar una mayor precisión, minimizando los efectos ponderados en T2, aunque con una disminución de la relación señal-ruido y un aumento de los artefactos de susceptibilidad y la distorsión de la imagen.²⁰

Sobre los valores de b para la difusión, PI-RADS v2.1 recomienda al menos uno bajo, en el rango 0-100 s/mm², y uno alto pero inferior a 1000 (entre 800-1000) para el cálculo del mapa ADC, evitando efectos vasculares y de kurtosis, ya que es menos propenso a artefactos porque evita los TE más largos necesarios para acomodar los fuertes pulsos de gradiente necesarios para adquisiciones de alto valor b.³⁻¹⁰ (Fig 11 a 14)

Además, plantea realizar un valor b al menos de 1400 s/mm² para la secuencia DWI, ya sea calculado o adquirido, ya que la visibilidad de los cánceres clínicamente significativos a veces mejora en imágenes de alto valor b, especialmente en aquellas adyacentes o que invaden el

estroma fibromuscular anterior, en una ubicación subcapsular, en el vértice y/o la base de la glándula³⁻¹⁰

Existen diversos estudios que demostraron una mejor calidad de imagen en las obtenidas por DWI calculada, con un mejor rendimiento diagnóstico, planteando una especificidad y sensibilidad para la detección de tumores respectivamente, 70,0 % y 76,6 % para $b = 2000$ DWI calculado, 66,5 % y 75,5 % para $b = 2000$ DWI adquirido.²³

No hay evidencia en la literatura que aborde cuál es el valor b alto más preciso para usar en el cálculo del ADC, pero un valor b superior a 2000 s/mm^2 ha mostrado una sensibilidad significativamente menor, debido a los artefactos intrínsecamente relacionados con el alto valor b .²⁰ (Tabla 2)

Espesor de corte	$\leq 4 \text{ mm}$
Gap	0
FOV	16-22 cm

Tabla 2. Recomendaciones técnicas según PIRADS v2.1 para DWI/ADC

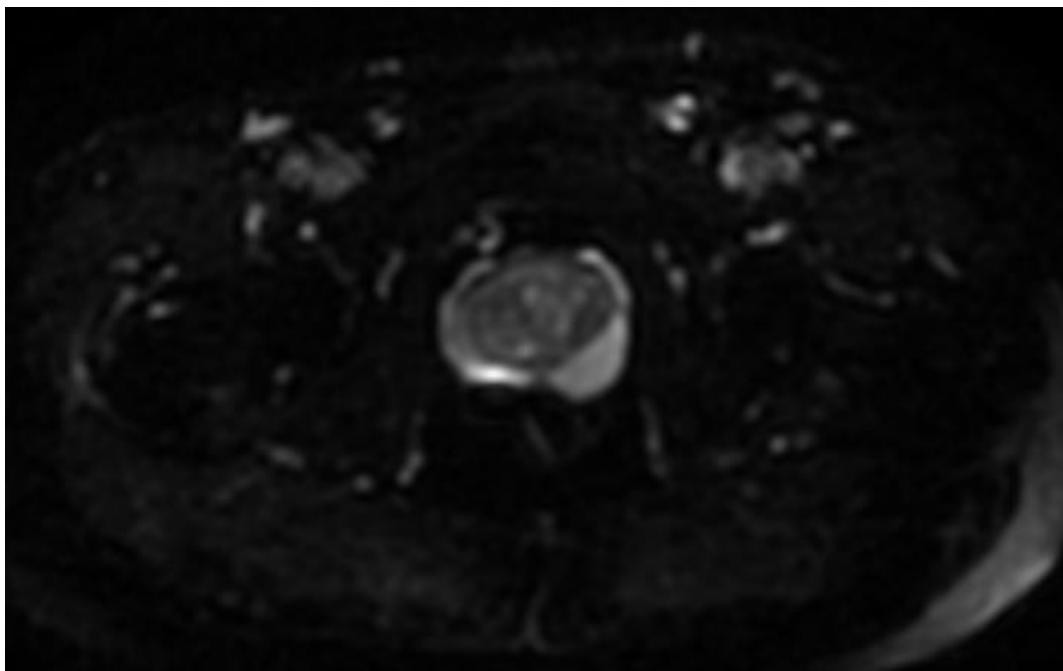


Fig 11. DWI axial valor b 100.

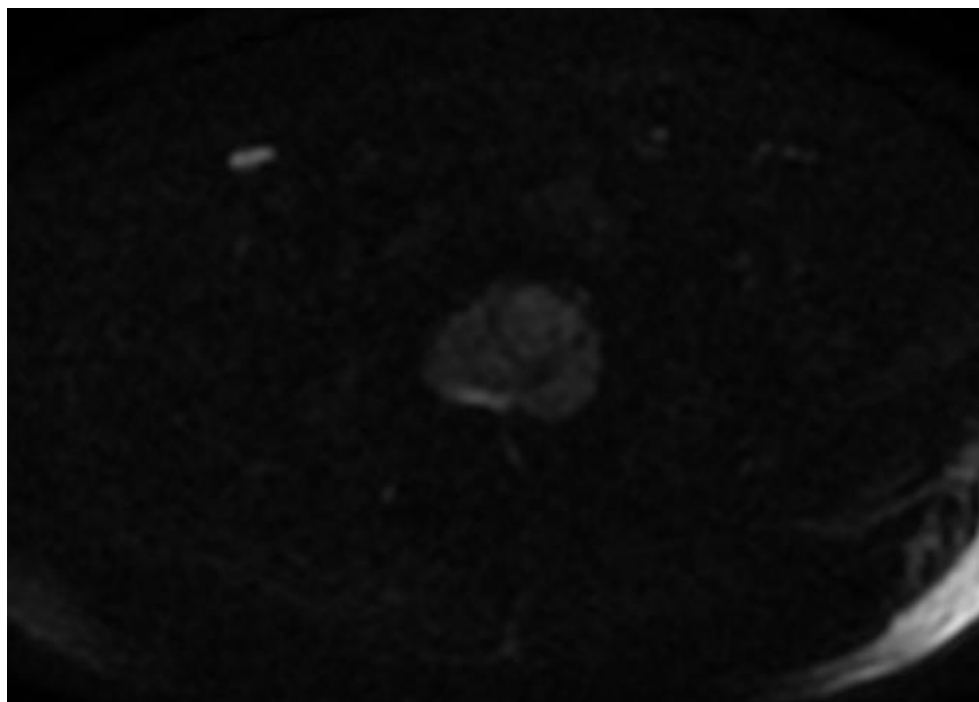


Fig 12. DWI valor b 1000

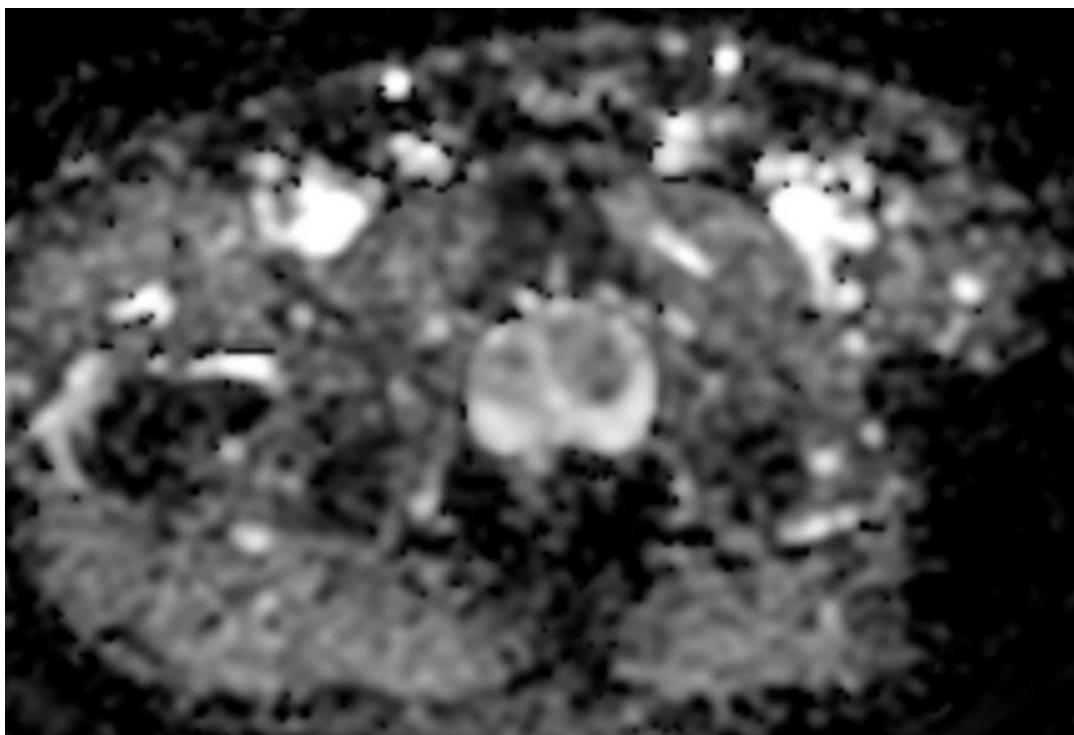


Fig 13. Secuencia ADC calculado

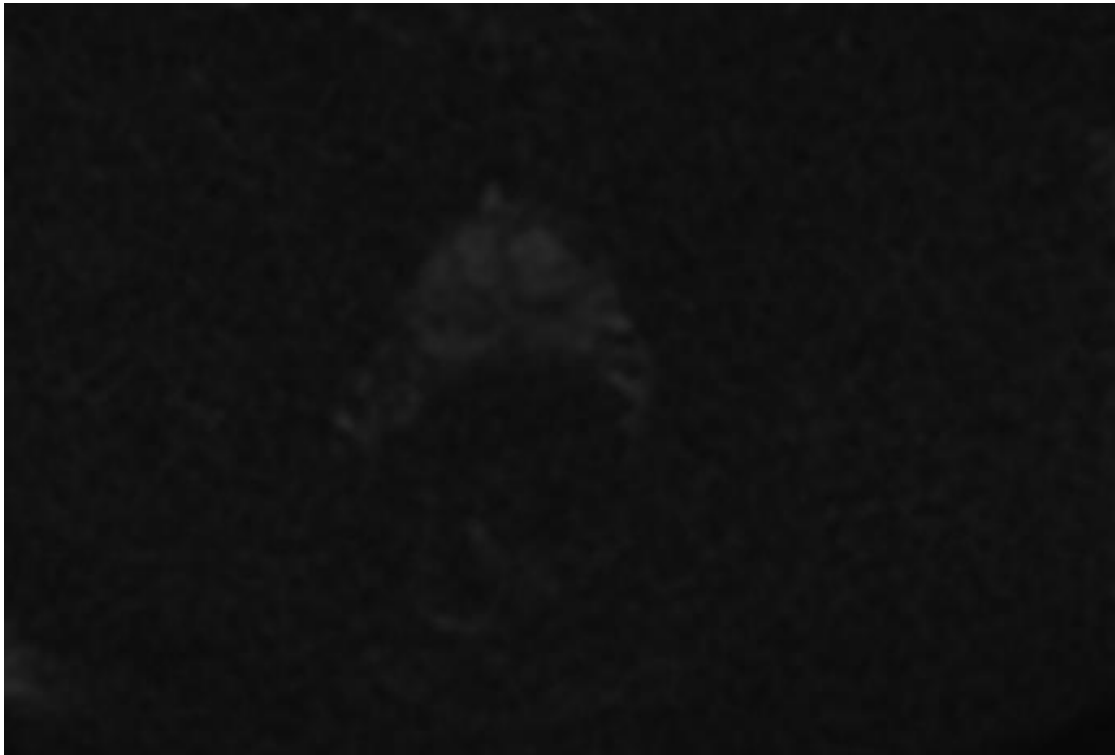


Fig 14. DWI valor 1400

▪ **SECUENCIAS DINAMICAS CON CONTRASTE**

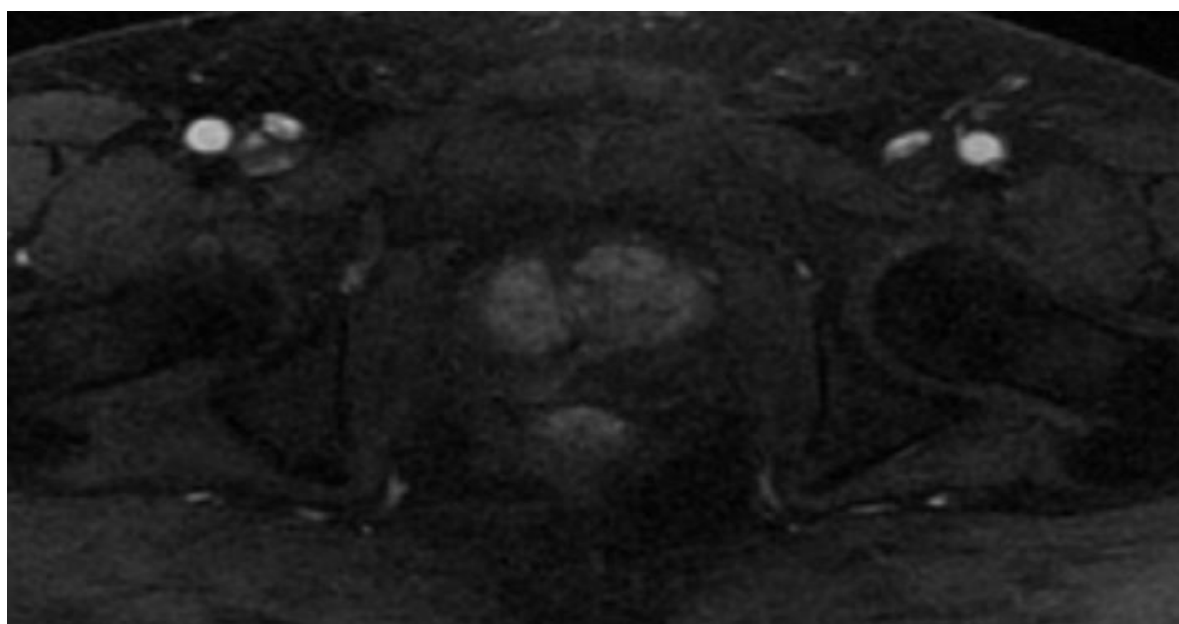
Presenta un limitado papel en la detección tumoral, ya que la cinética real del realce del cáncer de próstata es variable y heterogénea. Algunos tumores malignos demuestran un lavado temprano, mientras que otros retienen el contraste por más tiempo¹⁰

Es la secuencia decisiva para la evaluación de la zona periférica de lesiones con categoría PI-RADS 3.

Se considera un hallazgo positivo cuando hay realce focal, precoz o contemporáneo al realce de los tejidos prostáticos normales adyacentes, y generalmente corresponde a un hallazgo sospechoso en T2 y/o DW. A su vez la ausencia de realce focal precoz no descarta la presencia de lesión neoplásica.¹⁰ (Tabla 3)

Espesor de corte	3 mm
Gap	0
FOV	12-20 cm

Tabla 3. Recomendaciones técnicas según PIRADS v2.1 para secuencias dinámicas con contraste



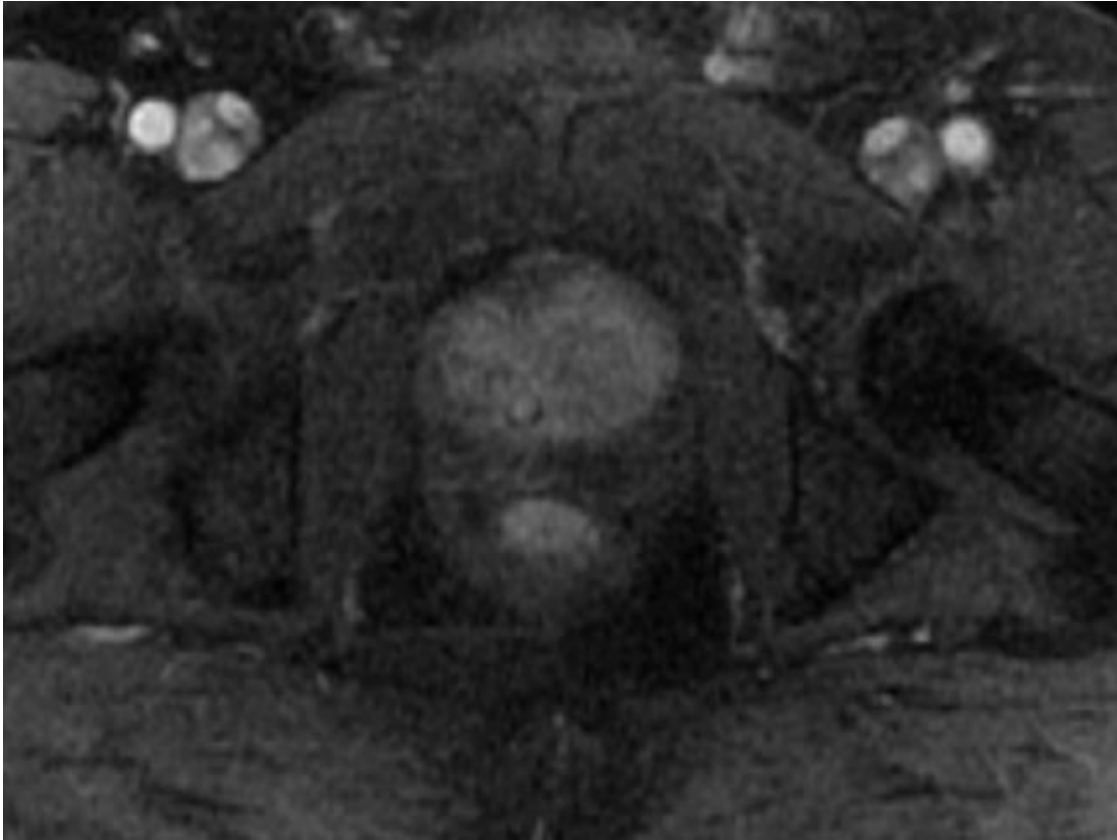


Fig 15. A-B-C. Secuencias dinámicas con contraste endovenoso

Escala de gleason

El cáncer de próstata también se clasifica por grados llamados puntuación de Gleason.¹⁶ Esta escala fue descrita por primera vez en los años sesenta por el doctor Donald Gleason.¹⁵ Esta puntuación se basa en la medida en la que el cáncer se asemeja a tejido sano cuando se visualiza bajo un microscopio.¹⁶

El sistema de puntuación Gleason es el sistema más frecuente de determinación de los grados del cáncer de próstata. Se basa en la descripción del patrón glandular del tumor, identificándose dos patrones, donde el primario es el más extenso y se agrega un patrón secundario, dando a cada uno con un puntaje de 1 a 5 donde 1 es el más diferenciado.¹⁵ Si solo hay un grado en la muestra de tejido, ese grado se multiplica por dos para dar la puntuación.²⁸ Las células cancerosas que tienen aspecto similar a las células sanas reciben una puntuación baja. Las células cancerosas que se parecen menos a las células sanas o que tienen un aspecto

más agresivo reciben una puntuación más alta. Luego se le asigna a cada área principal y secundaria una puntuación. Se suman las puntuaciones para llegar a una puntuación general de entre 2 y 10.¹⁶ (Fig 7)



Fig 7. Esquema grafico puntuación Gleason

En general, las puntuaciones de Gleason de 5 o menos no se usan. La puntuación más baja es 6, siendo cáncer de grado bajo. Una puntuación de Gleason de 7 es un cáncer de grado medio, y una puntuación de 8, 9 o 10 es un cáncer de grado alto. Un cáncer de grado más bajo crece más lentamente y tiene menos probabilidades de diseminarse que un cáncer de grado alto.

Los tumores agresivos o clínicamente significativos, pueden definirse como aquellos con un grado histológico Gleason ≥ 7 y/o con un volumen tumoral $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ y/o con extensión extraglandular.¹⁰ (Cuadro 1)

Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP)

Puntuación de Gleason	Definición
2-6	-Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas.
3+4=7	-Predominantemente glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas o pobremente formadas.
4+3=7	-Predominantemente glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas.
4+4=8	-Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas.
3+5=8	-Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis.
5+3=8	-Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente de glándulas bien formadas.
9-10	-Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.

Cuadro 1. Correlación histológica según escala de Gleason

MATERIALES Y METODOS

Este es un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Provincial del Centenario desde marzo del 2019 hasta marzo del 2023, de 21 pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata, con hallazgos positivos en el tacto rectal y/o niveles elevados del antígeno prostático específico (PSA) en suero (≥ 4 ng/ml). Presentamos un rango etario de 45 a 72 años. Todos los pacientes se sometieron a biopsias de próstata de rutina guiadas con 12 muestras después del examen de resonancia magnética. Solo se incluyeron aquellos pacientes con lesiones sospechosas en zona periférica. Aquellos pacientes que no presentaban lesiones visibles por resonancia multiparametrica pero se biopsiaban por persistencia de PSA elevado, se tomó el valor de ADC de una zona periférica aleatoria. Se excluyeron los pacientes con antecedentes quirúrgicos o de irradiación previas.

Adquisición de datos de resonancia magnética

Las resonancias multiparametricas de próstata se realizaron en un escáner de resonancia magnética de 1,5 T (General Electric), obteniéndose las imágenes con una bobina de cuerpo, no se empleó bobina endorrectal. A todos los pacientes se les administro hioscina EV previo a la realización del estudio.

Se obtuvieron imágenes en T2 y T1 axial panorámicas, espesor de corte 5 mm con un gap de 1 mm, que incluía bifurcación de ilíacas primitivas y que cubre toda la próstata y las vesículas seminales.

Se realizaron los 3 planos ortogonales en secuencias T2 de alta resolución guiadas hacia el eje longitudinal de la próstata con un espesor de corte de 4 mm (gap 0.5), FOV 23 cm.

Se obtuvieron secuencias de DWI en axial con valores b en el rango 0-100 s/mm², otro con valor más alto pero inferior a 1000 (entre 800-1000) para el cálculo del mapa ADC y un valor b de al menos de 1400 s/mm² adquirido.

Por último, se inyectó gadolinio endovenoso, en plano axial con una resolución temporal inferior a 15 segundos, con un espesor de corte 3.6 mm (gap 0), FOV 26 cm.

	T1-T2 AXIAL PANORAMICAS	T2 ALTA RESOLUCION	DWI/ADC	DINAMICAS CON CONTRASTE
Espesor de corte	5 mm	4 mm	5 mm	3.6 mm
Gap	1	0.5	1	0
FOV	36 cm	23 cm	36 cm	26 cm

Obtención de los valores de ADC

Luego de la obtención del mapa de ADC, se colocó ROI (*region of interest*) según los datos obtenidos de la anatomía patológica. En aquellos casos donde el diagnóstico anatomopatológico no presentaba hallazgos de relevancia (≤ 6), se colocó ROI en forma aleatoria sobre la zona periférica (ya que la toma de biopsia fue por persistencia de PSA elevado y no por sospecha de imágenes en RM). En los casos de diagnóstico de cáncer de próstata, se colocó ROI sobre la lesión sugestiva de neoplasia, evitando la inclusión de las bandeletas neurovasculares y la uretra, abarcando la mayor cantidad del tamaño de la lesión.

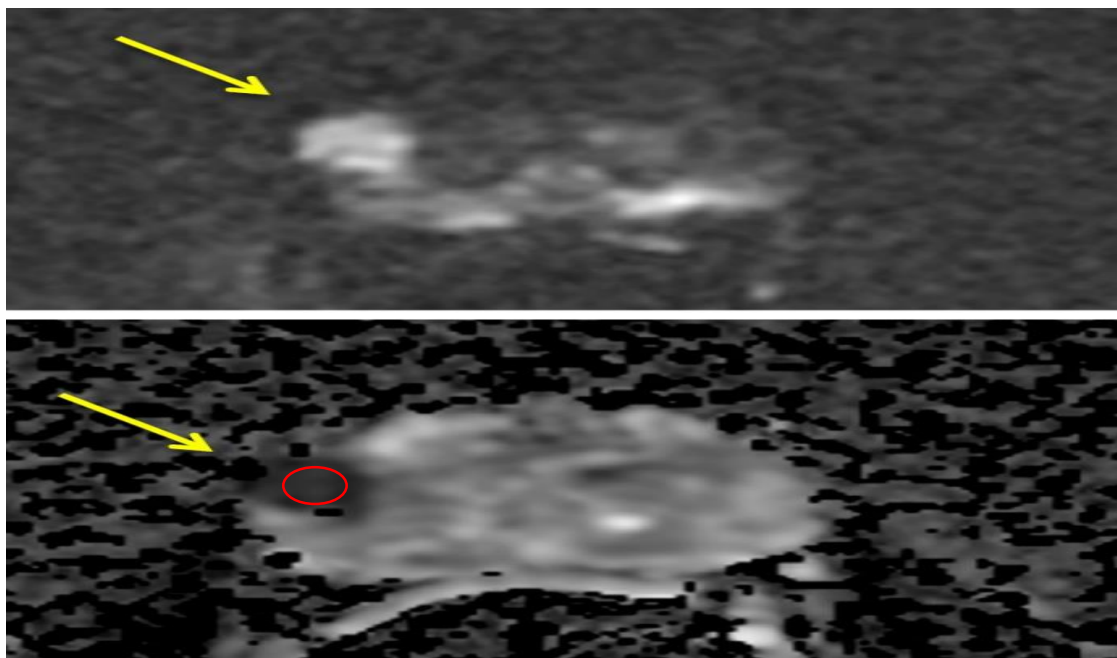


Fig 8. Colocación de ROI

Resultado de los datos obtenidos:

Se analizaron diez pacientes que presentaban una EG <6, los cuales presentaron una mediana de $0.12 \times 10^2 \text{ mm}^2/\text{s}$, con un límite inferior de $0.72 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ y superior de $0.17 \times 10^2 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Un solo paciente con EG 6 $0.73 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Tres con EG 7 con una mediana de $0.59 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, un límite inferior de $0.58 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ y mayor de $0.60 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Tres pacientes con EG 8 con una mediana de $0.57 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, con un límite inferior de $0.56 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ y mayor de $0.58 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Tres pacientes con una EG 9 con una mediana de $0.55 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, límite inferior $0.50 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ y mayor de $0.72 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Luego de la adquisición de los datos de los valores de ADC, fueron trasladados hacia una tabla (Tabla 1) según su valor de escala de Gleason correspondiente y se realizó grafico comparativo (Grafico 1).

Paciente	Escala de Gleason	Valor ADC (mm ² /s)
1	9(4+5)	0,00055
2	9 (5+4)	0,00072
3	9 (4+5)	0,00050
4	8 (4+4)	0,00057
5	8 (4+4)	0,00056
6	8 (4+4)	0,00058
7	7 (3+4)	0,0006
8	7 (4+3)	0,00058
9	7 (4+3)	0,00059
10	6 (3+3)	0,00073
11	<6	0,0011
12	<6	0,0012
13	<6	0,0011
15	<6	0,0017
16	<6	0,0013
17	<6	0,0012
18	<6	0,00082
19	<6	0,0011
20	<6	0,0014
21	<6	0,00083

Tabla 1. Escala de Gleason con valor de ADC correspondiente.

Análisis de los datos

✓ *Diferentes valores de ADC dentro del mismo grupo de EG.*

Dentro del grupo de los pacientes con EG 9 presentaron un valor máximo de $0,72 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ e inferior $0.50 \times 10^3 \text{ mm}^2$.

Dentro del grupo de los pacientes con EG <6 presentaron un valor máximo de $0.11 \times 10^2 \text{ mm}^2$ y un valor mínimo de $0.82 \times 10^3 \text{ mm}^2$.

✓ *Superposición de valores de ADC dentro de diferentes grupos de EG.*

Se evidencio una superposición de valores de ADC entre un paciente con escala de Gleason 9 con $0.72 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ y EG 6 con $0.73 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$. (Grafico 1).

✓ *Estrecha variación de valores de ADC entre tumores clínicamente significativos (>7)*

Los tumores con escala de Gleason de 7 a 9 presentaron una variación de $0.6 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ a $0.5 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ respectivamente, presentando una mínima diferencia entre estos valores de la escala de $0.1 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$

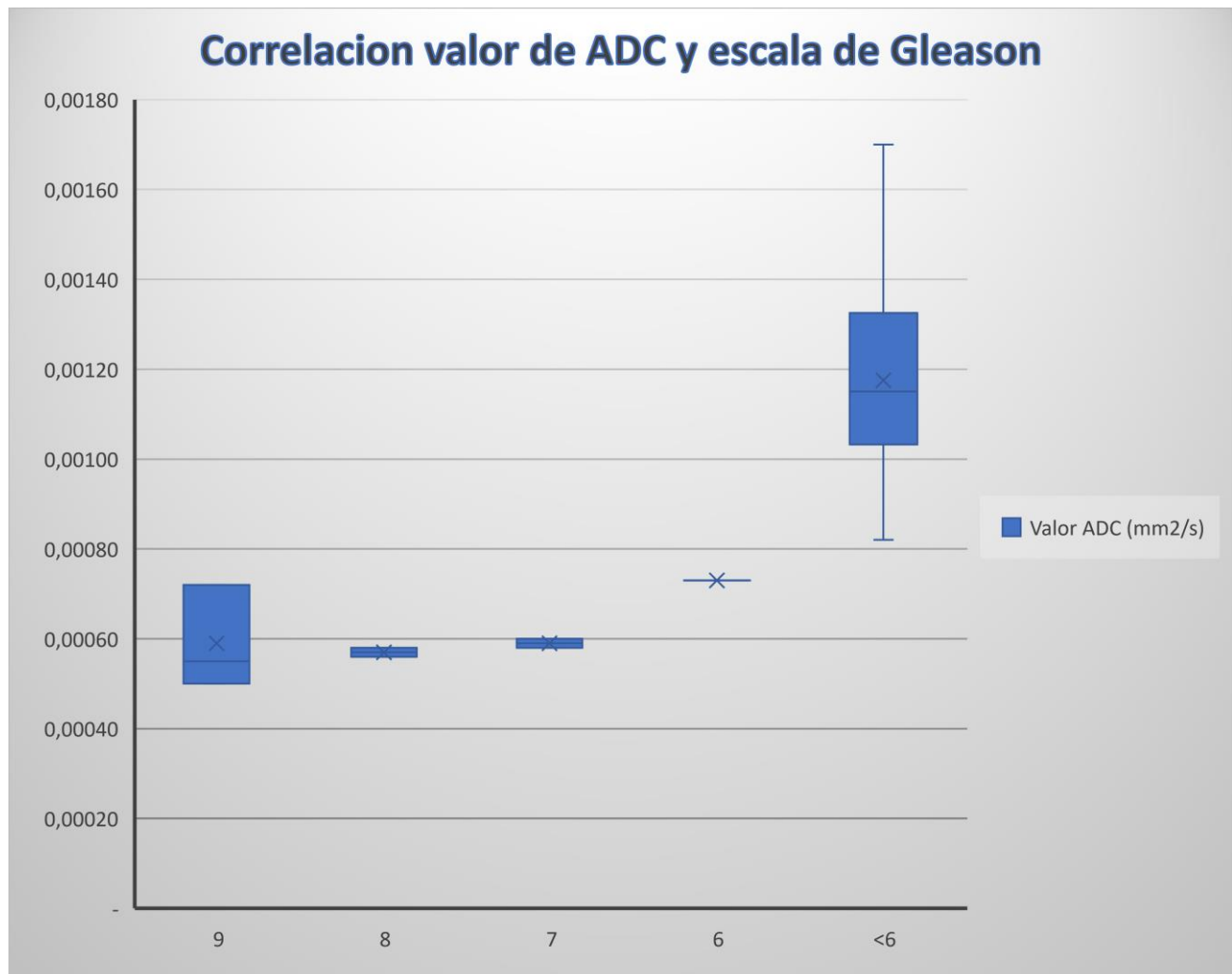


Grafico 1. Comparativo de valor de ADC con escala de Gleason

DISCUSION

En los últimos años se ha informado que los valores de ADC están correlacionados con el grado histológico en diversos tumores malignos, planteando que los tumores malignos de alta agresividad tienden a mostrar valores de ADC bajos.¹⁸

Los tejidos con alta celularidad, reducen el espacio extracelular y pueden restringir el movimiento de las moléculas de agua, lo que resulta en valores ADC disminuidos, reflejando diferentes características histopatológicas, especialmente celularidad, en lesiones malignas. De esta forma se podría establecer una correlación inversa entre valores de ADC y escala de Gleason, es decir, a menor valor del ADC, mayor puntuación en la escala.¹⁸⁻²⁴

Es posible que los valores disminuidos de ADC en pacientes con escala de Gleason ≥ 7 sean el resultado del movimiento restringido de las moléculas de agua debido al aumento de la celularidad tumoral.²⁰

Existen diversos estudios que reportan una significativa relación entre los valores del ADC y el grado histológico de la escala de Gleason en el cáncer de próstata por prostatectomía radical o biopsia randomizada.²⁰

Sin embargo, el uso de ADC para predecir el grado de diferenciación tumoral en el cáncer de próstata es difícil de establecer debido a varios problemas.

Primero, los datos reportados sobre las relaciones entre ADC y la puntuación de Gleason en CaP es controvertida. Mientras algunos autores identificaron correlaciones significativas entre estos parámetros, otros no estuvieron de acuerdo. Aquellos estudios que plantearon una relación significativa, no plantean un valor de corte en los valores de ADC.³⁰

En segundo lugar, la mayoría de los estudios analizaron las asociaciones entre ADC y puntuación de Gleason basadas en pequeñas muestras de pacientes y así los resultados proporcionados no pueden calificarse como evidencia confiable.⁷

En tercer lugar, existen múltiples estudios que comparan escala de Gleason con prostatectomía radical o biopsia randomizada. Nuestro estudio se basó en esta última. La biopsia guiada tiene buena especificidad, pero poca sensibilidad. Es posible que se pasen por alto pequeños focos tumorales existiendo la posibilidad de un diagnóstico falso negativo.

En cuarto lugar, los valores de ADC presentan menor correlación en la zona transicional, debido a la alta frecuencia de hiperplasia prostática benigna, representada por nódulos hiperplásicos epiteliales o estromales, presentando estos últimos caída en los valores de ADC por su bajo contenido extracelular por lo cual aumentaría el margen de error y la sensibilidad en la detección de CaP si solo nos guiaríamos por los valores de ADC.²⁹

Por último, la puntuación de Gleason describe la forma del tumor y sus límites, invasión estromal, disposiciones de células tumorales como cambios en el epitelio (epitelio papilar y/o cribiforme), así como la presencia o ausencia de necrosis tumoral. Sin embargo, las características histopatológicas que afectan la difusión del agua y por lo tanto al ADC, como el espacio extracelular permeabilidad de la membrana, viscosidad de la matriz extracelular y la vascularización tumoral, no están incluidos en la puntuación de Gleason, siendo estas características importantes ante la variación de los valores del ADC.

Teniendo en cuenta los múltiples estudios con resultados controversiales y entendiendo nuestra baja muestra de pacientes, podemos inferir que los valores de ADC nos permitirían diferenciar entre una lesión benigna de una maligna, pero presenta moderada precisión para separar un tumor de bajo de uno de alto riesgo. Es decir, existe una moderada relación inversa entre los valores de ADC y escala de Gleason al determinar el grado de agresividad de un tumor clínicamente significativo.

Esto se puede ejemplificar a través de nuestra casuística. Presentamos un paciente con una escala de Gleason 9 (5+4) con un valor de ADC de $0.72 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, otro paciente con escala de Gleason 6 (3+3) con valor de ADC de $0.73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Este aumento en el valor del ADC en valor 9 de Gleason, se plantea a partir de la presencia de áreas de las necrosis que presenta el patrón 5 de Gleason, lo cual lo hace más agresivo en esta escala, pero aumenta la libre difusión del agua en ADC por lo cual disminuye su caída de señal. Por lo tanto, en la correlación de estos

dos parámetros, la presencia de necrosis es una variable que no permite una correcta relación inversa.

A su vez existe una diferencia de valores de ADC muy estrechos entre los tumores clínicamente significativos, presentando una variación de $0.1 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ desde un Gleason 7 a 9, lo cual dificulta plantear un valor de corte para cada escala.

Si podemos inferir una posible diferenciación entre lesiones benignas de las malignas, teniendo en cuenta que las primeras plantean valores de ADC $>0.82 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, valores similares con bibliografía comparada.

Además, debemos plantear la alta heterogeneidad histológica que presenta el cáncer de próstata ya que en una pieza de prostatectomía radical se pueden encontrar más de tres patrones, lo cual esto también determina superposición en los valores de ADC entre los grupos de Gleason.²⁴

Teniendo en cuenta nuestra limitante en el número de pacientes, pero comparando con la bibliografía, podemos establecer que, a pesar de no poder plantear un punto de corte, el valor de ADC nos podría inferir si estamos presente a una lesión benigna o maligna.

En cuanto a los tumores clínicamente significativos (≥ 7), no se logró determinar una correcta correlación entre ADC y cada grupo de la escala de Gleason, en respuesta a la alta heterogeneidad del cáncer de próstata y los parámetros que aumentan los valores de ADC (vascularización, necrosis) dificultando una correcta relación con la agresividad del tumor.

CONCLUSION

En conclusión, nuestro estudio identificó una moderada correlación inversa entre los valores de ADC y puntuación de Gleason en cáncer de próstata ubicada en la zona periférica.

BIBLIOGRAFIA

1. J.A. Hernández-Medinaa, F. García-Morataa, N. Díez-Calzadilla, J.M. Martínez-Jabaloyas a, R. Rodríguez-Navarroa, P. Soriano-Sarria b y P. Chuan-Nuez. *Caracterización clínica del cáncer de próstata potencialmente insignificante en la biopsia prostática*
2. F. García-Morataa, N. Díez-Calzadilla, J.M. Martínez-Jabaloyas a, R. Rodríguez-Navarroa, P. Soriano-Sarria b y P. Chuan-Nuez. *Caracterización clínica del cáncer de próstata potencialmente insignificante en la biopsia prostática J.A. Hernández-Medina.*
3. R. Sánchez-Oro, J. Torres Nuez, G. Martínez-Sanz, Q. Grau Ortega y M. Bleila. *Resonancia magnética de próstata: guía práctica de interpretación e informe según PI-RADS versión 2.1*
4. V. Kasivisvanathan, A.S. Rannikko, M. Borghi, V. Panebianco, L.A. Mynderse. *MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis*
5. Baris Turkbey, Andrew B. Rosenkrantz b,y, Masoom A. Haider. *Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version*
6. K. Sklanda,corresponding, M. Frączek, 2 B. Mruk, 1 and J. Walecki. *Normal 3T MR Anatomy of the Prostate Gland and Surrounding Structures*
7. Rosa Manetta, Pierpaolo Palumbo, Camilla Gianneramo. *Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literature.*
8. Vishal Rao, Gowri Garudadri, Arya Sahithi Shilpa, Daphne Fonseca. *Validation of the WHO 2016 new Gleason score of prostatic carcinoma*
9. PI-RADS® Prostate Imaging – Reporting andData System 2019 Version 2.1
10. McNeal JE. *The Zonal Anatomy of the Prostate. Prostate. 1981; 2:35---49*
11. Hedvig Hricak1 Georges C. Doooms2 John E. McNeal. *MR Imaging of the Prostate Gland: Normal Anatomy*
12. L. Bastien, R.O. Fourcade, B. Makhoul, P. Meria, F. Desgrandchamps. *Hiperplasia benigna de la próstata*
13. Vlad Bura, Iztok Caglic. *MRI features of the normal prostatic peripheral zone: the relationship between age and signal heterogeneity on T2WI, DWI, and DCE sequences.*
14. Dra. Stephanie Díaz Cordero. *Análisis de pacientes con cáncer de próstata localizado predominantemente en zona anterior detectado en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical en el Hospital México en el período 2002 – 2021*
15. *Cáncer de próstata: Estadios y Grados.* American Society of clinical oncology
16. Pamela Bolaños Morera, Carolina Chacón Araya. *Escala patológica de Gleason para el cáncer de prostata y sus modificaciones*

17. Clinical Utility of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values in Patients With Prostate Cancer: Can ADC Values Contribute to Assess the Aggressiveness of Prostate Cancer. Yasushi Itou, MD, PhD, Katsuyuki Nakanishi, MD
18. Donna P. Ankerst, Josef Hoefler, Sebastian Bock. *Prostate cancer prevention trial risk calculator 2.0 for the prediction of low- versus high-grade prostate cancer*
19. Guglielmo Manenti, Marco Nezzo. *DWI of Prostate Cancer: Optimal b-Value in Clinical Practice.*
20. Rosa Manetta , Pierpaolo Palumbo. *Correlación entre los valores de ADC y el puntaje de Gleason en la evaluación del cáncer de próstata: experiencia multicéntrica y revisión de la literatura*
21. Martin H. Maurer corresponding, Johannes T. Heverhagen. *Diffusion weighted imaging of the prostate—principles, application, and advances*
22. Yoshiko R. Ueno, MD, PhD, corresponding author¹ Tsutomu Tamada. *Computed Diffusion-Weighted Imaging in Prostate Cancer: Basics, Advantages, Cautions, and Future Prospects*
23. Alexey Surov a,1, *, Hans Jonas Meyer *Correlations between Apparent Diffusion Coefficient and Gleason Score in Prostate Cancer: A Systematic Review*
24. Liang Li MD, Daniel J.A. Margolis MD, Ming Deng MS, Jie Cai MS *Correlation of gleason scores with magnetic resonance diffusion tensor imaging in peripheral zone prostate cancer*
25. Jonas Wallstroma, Kjell Geterud *Prostate Cancer Screening with Magnetic Resonance Imaging: Results from the Second Round of the Göteborg Prostate Cancer Screening 2 Trial*
26. Michael Ahdoot, M.D., Andrew R. Wilbur, B.S., Sarah E. Reese *MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis*
27. S. Kozima^a, J. Costanza^a .*Biopsia prostática randomizada: ¿influye el número de muestras y el valor del PSA para la detección del cáncer prostático?*
28. Peter A Humphrey. *Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate*
29. Thomas, Stephen; Oto, Aytekin (2017). *Multiparametric MR imaging of the Prostate. Radiologic Clinics of North America*
30. Óscar de J. Martínez-Reséndiz. *Multiparametric prostate MRI quantitative ADC measurement and correlation with Gleason score in suspicious prostate cancer patients*