

Resonancia magnética de próstata y sistema eyaculador

C. IBARBUREN

Centro de RM Ntra. Sra. del Rosario (Dr. Juan Viaño), Madrid.

J. M. GARCÍA-SEGURA

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I,
Fac. CC. Biológicas, Universidad Complutense de Madrid.

M. SÁNCHEZ-CHAPADO

Servicio de Urología,
Hospital Universitario «Príncipe de Asturias», Alcalá de Henares.

INTRODUCCION

La Resonancia Magnética (RM) comenzó a utilizarse como método de diagnóstico por imagen a comienzos de los ochenta. Del mismo modo que ocurrió con la Tomografía Axial Computerizada (TAC), sus primeras aplicaciones se centraron casi exclusivamente en el diagnóstico de las patologías del sistema nervioso central. La utilización de la RM en el diagnóstico de la patología del tórax y del abdomen estuvo limitada durante mucho tiempo por los movimientos respiratorios y cardíacos, que generaban importantes artefactos. Sin embargo, los avances técnicos han introducido técnicas rápidas, así como métodos de compensación respiratoria y cardíaca, que han resuelto estos problemas, convirtiendo a la RM en un método de imagen cada vez más utilizado en el diagnóstico de la patología abdominal.

Como método de diagnóstico inicial ante la sospecha de patología abdominal y pélvica, la ecografía sigue siendo el procedimiento de elección debido a su sensibilidad, disponibilidad y relativo bajo coste. La TAC y/o la RM se utilizan como técnicas complementarias a la ecografía, cuando ésta no es definitiva, en especial en el estudio de patología tumoral, cuya localización exacta y estadiaje es crucial para el correcto manejo del paciente. Frente a la TAC, la RM ofrece importantes ventajas, como son: la ausencia de radiaciones ionizantes, la obtención de imágenes en los tres planos del espacio, el alto contraste que consigue entre los distintos tejidos, en especial los blandos, lo que facilita la delimitación de los órganos y de las estructuras que les rodean, y la posibilidad que brinda de estudiar las distintas estructuras vasculares mediante técnicas de angiografía-RM que, además de no ser invasivas, no requieren la inyección de agentes de contraste (1).

La potencialidad diagnóstica de la RM se ve incrementada, adicionalmente, por su capacidad para analizar el estado metabólico de un tejido u órgano. Este análisis bioquímico es el que se obtiene mediante la espectroscopía de RM, que, aun siendo una modalidad de exploración diferente a la de imagen, puede realizarse de forma integrada con ésta. La RM se convierte así en una técnica diagnóstica única, ya que permite en una sola sesión, no sólo un diagnóstico por imagen, sino también algo muy similar a lo que se podría denominar una *biopsia incruenta* de aquellas regiones que aparezcan en la imagen como sospechosas de lesión; y todo ello con las ventajas ya comentadas de tratarse de una técnica no invasiva, e inocua, al basarse en el empleo de radiación no ionizante y no requerir agentes de contraste.

En el campo urológico ya es bien conocida la utilidad de la angio-RM en el diagnóstico de la trombosis tumoral de la vena renal y de la vena cava en el adenocarcinoma renal (2,3), y en la hipertensión renovascular, en especial, en pacientes con historia de alergia al material de contraste, o en monorrenos o pacientes con una función renal alterada, donde la administración de contrastes yodados puede estar contraindicada (1,4,5). Sin embargo, la aplicación más destacable y novedosa, y en la que vamos a hacer hincapié, es en la utilidad de la RM en el estudio de la patología prostática y del sistema eyaculador.

En 1983 aparecieron los primeros trabajos sobre el valor de la RM de medio campo (0,5 Teslas) con antena de cuerpo en el estudio de la próstata y de las vesículas seminales (Fig. 1) (6). Sin embargo, presentaba claros inconvenientes por su escasa resolución espacial; así, en estudios comparativos con otras técnicas, en especial con la ecografía transrectal (USTR), no mos-

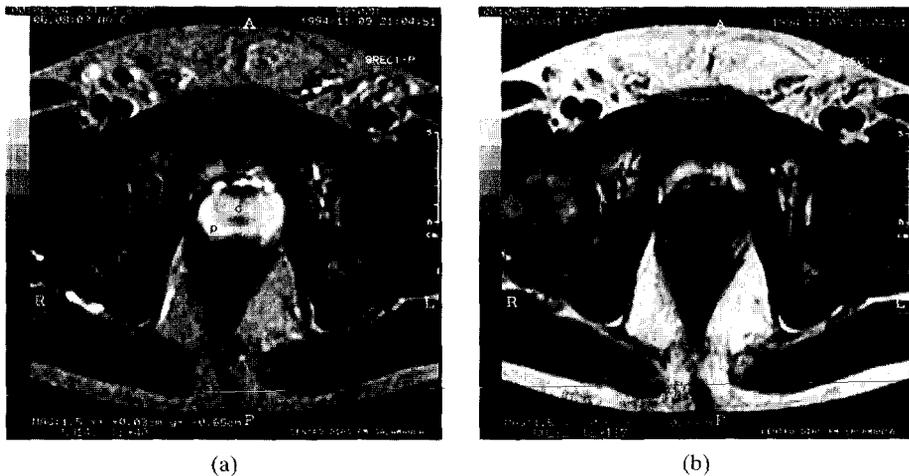


Fig. 1.—Cortes axiales con imán de 0,5 T y antena de cuerpo. a) SE-T1. Próstata homogéneamente hipointensa. b) SE-T2. Próstata central hipointensa (c), ZP (p) hipertensa.

traba diferencias estadísticamente significativas (7). La utilización de campos magnéticos más intensos, así como el desarrollo de nuevas antenas (intra-rectal y de superficie), que por su menor tamaño y por su mayor proximidad a la superficie a estudiar aumentan la resolución espacial y la relación señal/ruido, permiten en la actualidad llevar a cabo estudios detallados de la anatomía zonal de la próstata y de las vesículas seminales (Fig. 2).

Hasta la fecha, la principal indicación de la RM en la evaluación de la glándula prostática, es el estadiaje preoperatorio de los pacientes con carci-

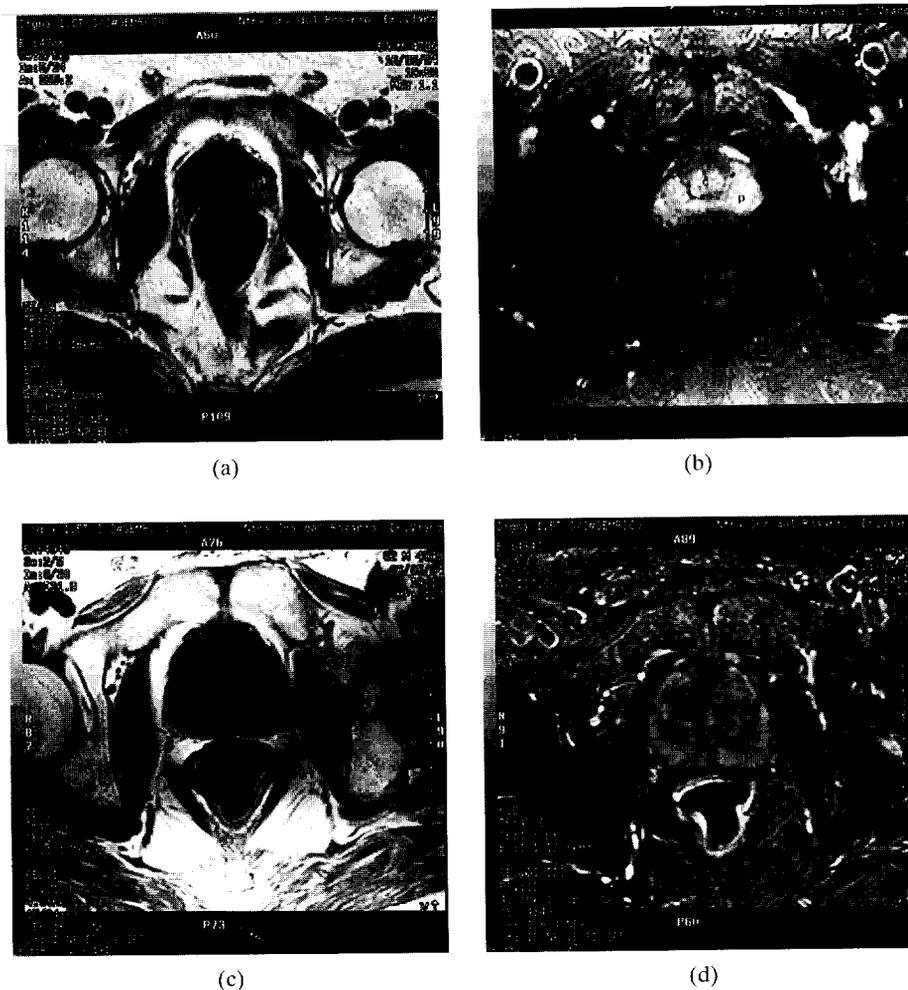


Fig. 2.—Cortes axiales con imán de 1,5 T y antena de cuerpo con secuencias a) SE-T1. Haces neurovasculares (flecha). b) SE-T2. Cortes axiales con antena de superficie (phased array) en c) SE-T1. HNV (cabeza de flecha). Músculo obturador interno (MOI). Músculo elevador del ano (EA). d) en SE-T2.

noma de próstata (CaP) probado mediante biopsia. Para el diagnóstico inicial de éste la imagen por RM no parece ser la técnica de elección. A este nivel los métodos clásicos, como el tacto rectal, la determinación de los niveles sanguíneos de antígeno específico de próstata (PSA > 4 ngr/dl), la ecografía transrectal con o sin biopsia, y ocasionalmente la biopsia a ciegas por cuadrantes, parecen los más adecuados. Sin embargo estas técnicas tienen un valor limitado en el estadiaje, ya que existen zonas muy difíciles de valorar, como el ápex, los haces neurovasculares, el plexo venoso de Santorini, y las vesículas seminales, cuya afectación va a determinar el manejo del paciente. La RM de alto campo con antena intrarrectal y/o de superficie permite una perfecta visualización de estas estructuras, por lo que se está convirtiendo en la técnica de elección en el estadiaje del CaP, con una certeza diagnóstica del 80-90 % frente a un 58 % para el USTR (8).

Asimismo, recientes publicaciones destacan el papel de la RM en la determinación histológica de la hiperplasia benigna de próstata (HBP), con una certeza diagnóstica del 95 % (9), lo que puede facilitar la elección de un tratamiento farmacológico adecuado en pacientes con riesgo quirúrgico.

La RM también es útil en la evaluación de las alteraciones de las vesículas seminales y el tracto eyaculador, como anomalías congénitas, infertilidad, afectación neoplásica primaria o secundaria, infección y hemorragia (10,11).

El empleo de altos campos junto con las antenas intrarrectales, permiten, así mismo, llevar a cabo estudios espectroscópicos de la próstata. Ciertamente, esta posibilidad abre importantes expectativas, fundamentalmente en el diagnóstico del CaP y del tipo histológico de la HBP (29). No obstante, en la actualidad, la espectroscopia *in vivo* por RM no es una técnica consolidada en el diagnóstico de la patología prostática, sino que más bien cabe considerarla como una técnica complementaria a la exploración mediante imagen por RM, cuando ésta proporcione datos ambiguos que exijan para su esclarecimiento la mayor capacidad de discriminación tisular que brinda la aplicación espectroscópica.

A pesar de tener la RM (imagen y espectro) una tarjeta de presentación tan favorable, lo cierto es que aún resulta muy desconocida. Entre las razones que puedan explicar este desconocimiento quizá se encuentre el que la tecnología y los métodos en que se basa la RM tienen un considerable sustrato físico. Ello puede dificultar la intuición del fenómeno en consideración y, a la larga, rodea a la técnica de cierto carácter críptico. En un intento de eliminar estos inconvenientes, se ha creído procedente incluir en este capítulo una presentación de los principios físicos de la RM, desde una perspectiva que trata de huir de tecnicismos, en aras a proporcionar una visión intuitiva del fenómeno. Para tal finalidad, se ha sacrificado concisión en favor de claridad expositiva, razón por la cual parecía más conveniente presentar esta información en un apéndice, en el cual se aclaran conceptos físico-químicos que se manejan a lo largo del capítulo.

ANATOMÍA DE LA PRÓSTATA NORMAL EN IMAGENES DE RM

La adecuada evaluación de la pelvis masculina requiere tanto imágenes potenciadas en T1 como en T2 (ver apéndice) con o sin supresión de grasa (12). La apariencia de la próstata y de las vesículas seminales en ambos tipos de imágenes es totalmente diferente. Las imágenes potenciadas en T2 delimitan la arquitectura interna de la próstata, y demuestran su patología interna. Su apariencia en estas imágenes (Fig. 3) se correlaciona con la diferenciación zonal descrita por McNeal (13). La Zona Periférica (ZP) tiene una alta intensidad de señal (brillante en estas imágenes) debido a su gran contenido en tejido glandular constituido por grandes espacios abiertos llenos de mucina y líquido. La Zona Central (ZC) y la Zona Transicional (ZT) tienen una señal intermedia en las imágenes potenciadas en T2 debido a que tienen menor cantidad de tejido glandular y en disposición más compacta que en la ZP, así como mayor cantidad de tejido estromal y fibromuscular. Estas dos zonas, aunque contrastan mucho con la ZP, no pueden ser diferenciadas una de la otra, por lo que en RM nos referimos como glándula central a la combinación de la ZC y la ZT.

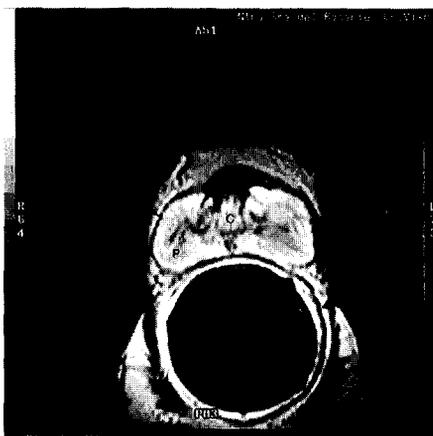


Fig. 3.—Corte axial SE-T2 con antena intrarrectal. La próstata central (c) es hipointensa y la ZP (p) es hipotensa. Estroma fibromuscular anterior (EFM). Cápsula prostática (flechas rectas), fascia de Denonvillier (flecha curva), músculo elevador del ano (EA), músculo obturador interno (MOI), recto (R).

El área uretral aparece con muy alta intensidad de señal debido a la orina en la luz uretral o a secreciones líquidas en las glándulas periuretrales en el interior del esfínter periprostático. El fino anillo de baja señal que rodea la uretra corresponde a este esfínter (Fig. 4).



Fig. 4.—Corte axial SE-T2 a nivel del vértice prostático. Uretra (flecha), tejido glandular periuretral (cabeza de flecha), ZP (p), músculo elevador del ano.

Las vesículas seminales aparecen con muy alta intensidad de señal debido al líquido en el interior de los túbulos, mientras que las paredes de los túbulos tienen baja señal (Fig. 5). El plexo venoso periprostático (PVP) siempre es claramente visualizado. Cursa lateralmente alrededor de la próstata y se une anteriormente al plexo de Santorini. La zona entre la próstata y el recto es avascular, por lo que en esta región no se visualiza nunca el PVP. La alta señal del PVP en las imágenes en T2 se debe al flujo venoso lento (Fig. 6).

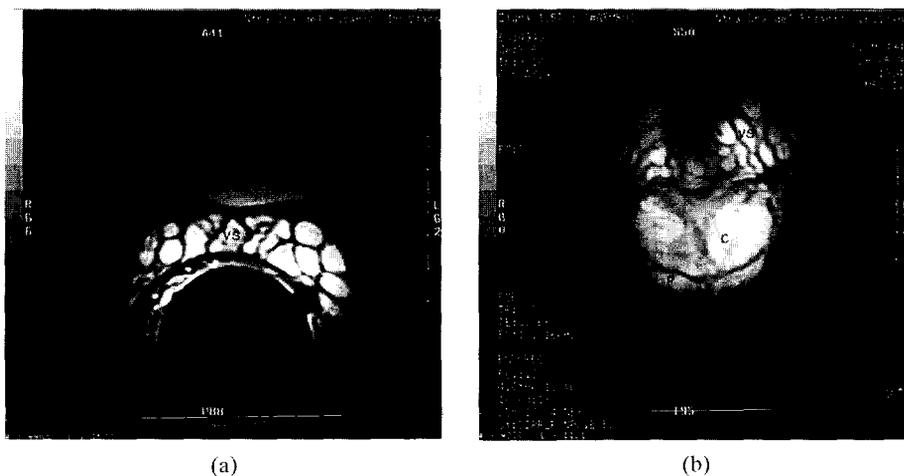


Fig. 5.—SE-T2 con suspensión de grasa. a) corte axial. b) corte coronal. Las paredes de los túbulos son hipointensas, y el interior de las vesículas hiperintenso. Vesículas (vs), ampullas de los conductos deferentes (flechas). Próstata central con ambros hiperplásicos (c), ZP (p).

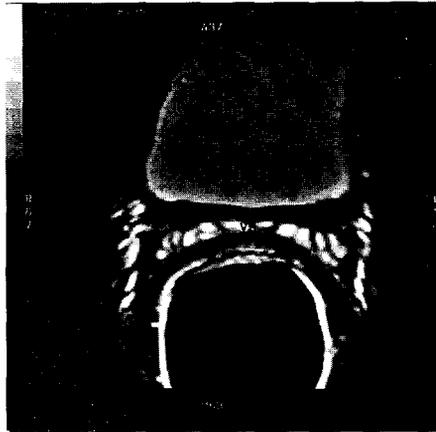


Fig. 6.—Corte axial SE-T2 con supresión grasa. Plexo venoso periprostático (cabezas de flechas), vesículas seminales (vs).

La cápsula prostática, tan importante en el estadiaje del CaP, aparece en las imágenes potenciadas en T2 como una fina línea negra que rodea toda la próstata y que se une lateralmente con la fascia de Denonvillier. El empleo de una secuencia de pulsos conocida como Inversión-Recuperación (14), permite una mejor delimitación, ya que, por un efecto de anulación en las interfases, tanto la cápsula como los haces neurovasculares, y el plexo venoso periprostático, aparecen delimitados por una fina línea negra (Fig. 7). Por tal motivo, esta secuencia es muy útil en el estudio de la transgresión capsular por el CaP (Fig. 8).

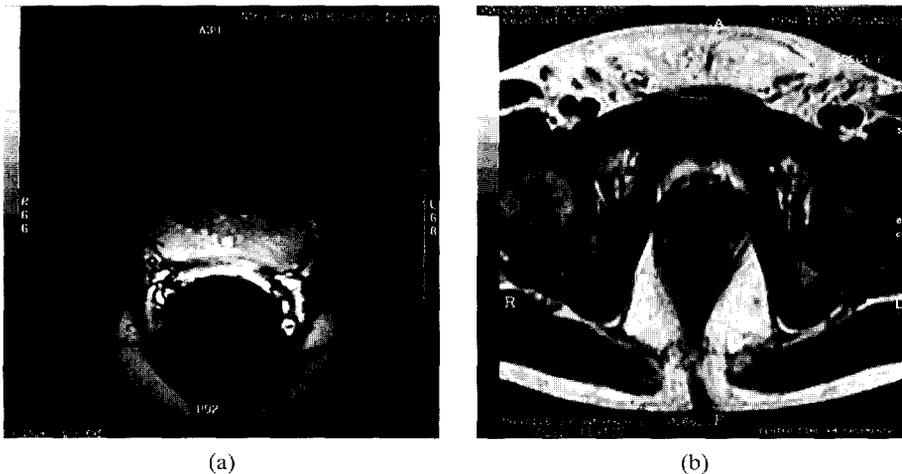


Fig. 7.—Secuencia FIR. a) Corte axial a nivel de la próstata. b) Corte axial a nivel de las vesículas seminales. La cápsula, los HNV, las vesículas seminales, y el plexo venoso periprostático aparecen rodeados por una fina línea negra (cabezas de flecha).

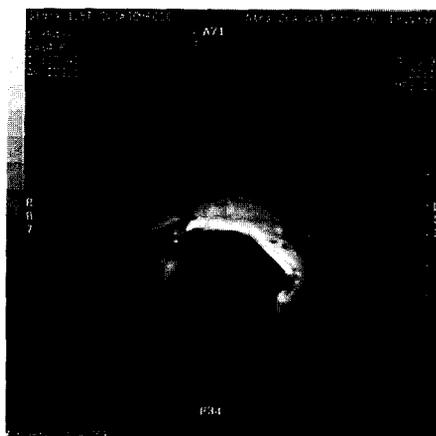


Fig. 8.—Corte axial FIR. Abombamiento irregular de la cápsula en el lado izquierdo por invasión transcapsular por un CaP (flecha). Cápsula en el lado derecho (cabeza de flecha) normal.

En las imágenes potenciadas en T1, la próstata, las vesículas seminales y el plexo venoso periprostático, aparecen homogéneos y con baja intensidad de señal (Fig. 9). La arquitectura interna de la glándula no es visible, pero, en contraste a la baja señal de estas estructuras, la grasa periprostática tiene muy alta intensidad de señal, permitiendo una nítida delimitación de la próstata, plexo venoso, vasos linfáticos, y haces neurovasculares. Los haces neurovasculares (HNV) están localizados en el triángulo de grasa a las 5 y a las 7 de los ángulos rectoprostáticos, y contienen los nervios cavernosos, los cuales se cree que son los responsables de la potencia sexual (15). Por lo tanto la demostración de la afectación o no de los HNV es importante para el abordaje quirúrgico en los pacientes con carcinoma. Los planos fasciales que rodean la próstata son también bien visualizados en las imágenes potenciadas en T1, como el músculo y la fascia pubococcigea, la capsula prostática y la fascia rectoprostática (fascia de Denonvillier).

CARCINOMA DE PRÓSTATA

La detectabilidad del CaP mediante RM va a depender del tamaño (>4 mm) (Fig. 10), del grado de diferenciación histológica (cuanto más diferenciados mejor se detectan, puesto que los indiferenciados suelen ser infiltrantes y por tanto de bordes mal definidos), del tipo histológico (los de tipo mucinoso, que representan el 0,1-2 % de todos los CaP, son más difíciles de diagnosticar debido a que su señal es semejante a la de la ZP) (16), y de su localización.

La apariencia del adenocarcinoma de próstata suele ser isointensa con el

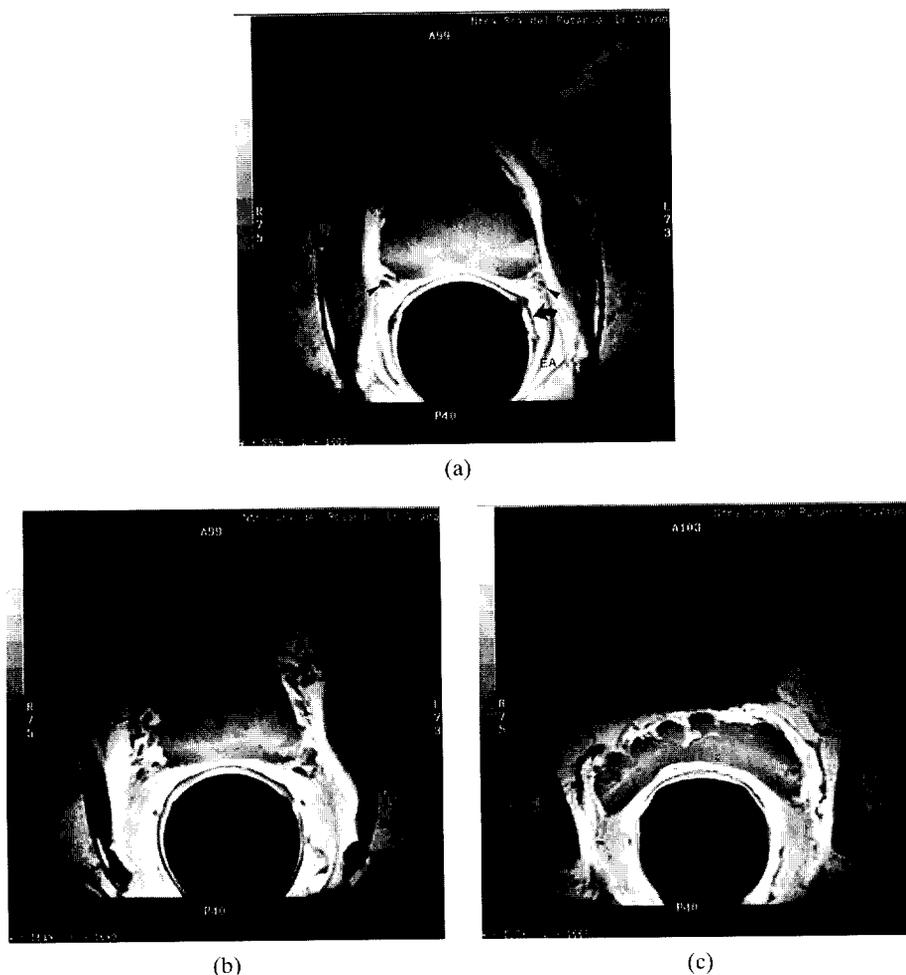


Fig. 9.—Corte axial SE-T1. a) próstata homogéneamente hipointensa con un contorno liso bien delimitado con respecto a la grasa periprostática. HNV en los triángulos rectoprostáticos (cabezas de flecha). Músculo obturador interno (MOI), Músculo elevador del ano (EA), fascia de Denonvillier (flecha curva). b) plexo venoso periprostático (flechas). c) vesículas seminales rodeadas por la grasa periprostática.

resto de la glándula en imágenes ponderadas en T1 (Fig. 11). En las potenciadas en T2, el CaP aparece como una lesión hipointensa en la ZP (Fig. 12), a excepción del adenocarcinoma mucinoso que es hiperintenso debido al alto contenido en mucina. Esta baja intensidad de señal de los CaP se debe a que presentan una celularidad muy compacta reemplazando al tejido glandular, cuya señal es hiperintensa por su elevado contenido en agua y en mucina. El CaP en la glándula central puede ser difícil de diagnosticar debido a la

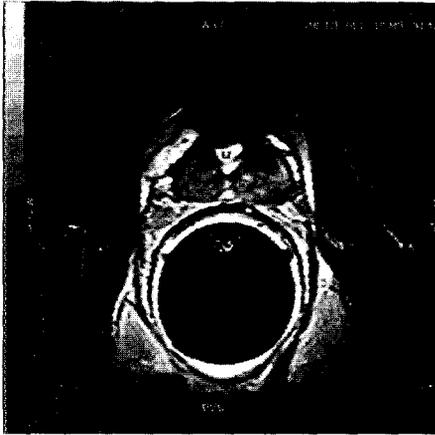
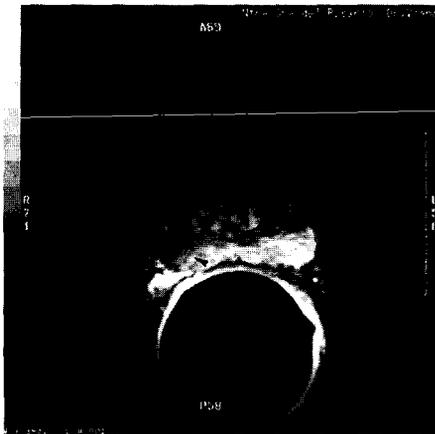


Fig. 10.—SE-T2 axial. Nódulo tumoral de 4mm periuretral derecho en un paciente con un CaP en un estadio A2. Cambios posquirúrgicos en la uretra (u).

Fig. 11.—SE-T1 axial. El tumor localizado en la zona posterolateral derecha de la próstata periférica es isointenso con el resto de la glándula. El contorno de la misma es liso sin alteración de la grasa periprostática.



Fig. 12.—SE-T2 axial con supresión grasa. Nódulo tumoral hipotenso en zona posterolateral derecha de la Zp (cabecitas de flecha). La cápsula a dicho nivel conserva su contorno liso. Glándula central (c).



aparición heterogénea de la glándula central en las imágenes en T2, atribuible a los cambios hiperplásicos que se localizan en ella (17). Sin embargo, a diferencia de la HBP que presenta una señal heterogénea, los CaP localizados en la glándula central suelen ser más homogéneos (18) (Fig. 13). La escasa experiencia que hasta la fecha existe con la administración de agentes de contraste (basados en elementos paramagnéticos, como el gadolinio) no parece indicar que éstos puedan ayudar en el diagnóstico de los CaP localizados en la GZ, puesto que tanto el CaP como la HBP captan de forma heterogénea (19). Afortunadamente el 70 % de los CaP se origina en la ZP.



Fig. 13.—Cortes axiales a) SE-T1 axial. Próstata homogénea. b) SE-T2 con supresión grasa. Próstata central con un nódulo hipointenso homogéneo (cabezas de flechas).

Dado que, en la práctica actual, los pacientes con patología prostática a los que se realiza RM, con frecuencia han sido previamente sometidos a punción-biopsia, es necesario tener en cuenta los cambios que la hemorragia puede ocasionar en la imagen de la próstata, y que dependen del tiempo transcurrido tras la biopsia. Así, durante la primera semana la sangre suele ser hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, lo que puede conducir a subestimar el tamaño de tumor. Después de la primera semana la sangre suele ser hiperintensa con ambos tipos de ponderaciones, por lo que es más fácil de distinguir del tumor (20). Más transcendencia tiene la hemorragia postbiopsia en el interior de las vesículas seminales, puesto que va a ocasionar que estas aparezcan hipointensas en T2, sin que se altere la señal en T1, dando lugar a la misma apariencia que cuando están afectadas por tumor (21). Por todo ello es aconsejable realizar la exploración por RM entre 2 y 4 semanas después de la biopsia.

La RM permite evaluar la extensión local del CaP. El carcinoma de pró-

tata se clasifica como estadio C cuando existe invasión extracapsular, por invasión transcapsular (T3A), y/o afectación de las vesículas seminales (T3B), vejiga o recto (T4). La diseminación perineural es la forma más común de invasión extracapsular. Cuando existe transgresión de la cápsula a dicho nivel, existe un abombamiento liso o irregular de la misma (Fig. 14), o asimetría de los haces neurovasculares por retracción tumoral. Le sigue en frecuencia la zona del ápex, ya que aquí existe la Zona Trapezoidal sin cápsula, por lo que la invasión extraglandular es fácil y la recidiva tras cirugía es frecuente. El ápex es fácilmente estudiado por RM (Fig. 15), mientras que es de difícil acceso mediante USTR.

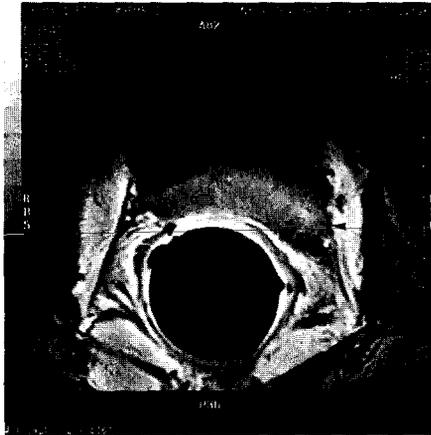


Fig. 14.—SE-T1 axial. Abombamiento irregular de la cápsula a nivel del ángulo rectoprostático (cabeza de flecha).



Fig. 15.—SE-T2 con supresión grasa axial. Pequeño foco tumoral afectando al vértice prostático (flecha).

Un inconveniente importante de la RM es su incapacidad para visualizar invasiones microscópicas de la cápsula. Para solventarlo, en la actualidad se están aplicando criterios diagnósticos indirectos para el diagnóstico de tales invasiones; como son, la evaluación cualitativa del volumen tumoral o la existencia de zonas amplias de contacto del tumor con la cápsula (Fig. 16) (22). Cuando se produce diseminación periprostática del tumor aparece una alteración de la señal de la grasa periprostática (Fig. 17) o del plexo venoso (23, 24).

En cuanto a la afectación de las vesículas seminales, el signo más precoz es el engrosamiento de las paredes de los túbulos (Fig. 18) (25). Cuando la



Fig. 16.—SE-T2 con supresión grasa (grasa) axial. El tumor (cabezas de flecha) presenta una amplia zona de contacto con la cápsula, aunque conserva un contorno capsular liso.

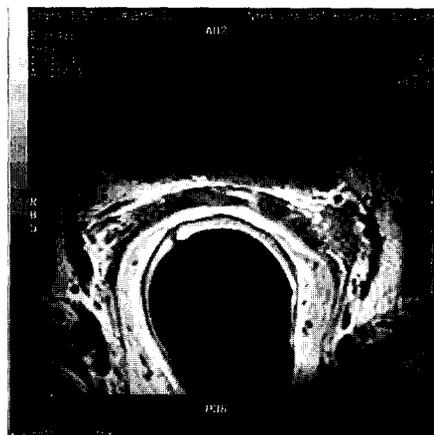


Fig. 17.—SE-T1 axial a nivel de las vesículas seminales. El tumor (T) invade la grasa periprostática, la vesícula seminal (vs) y el plexo venoso periprostático izquierdo (cabeza de flecha).

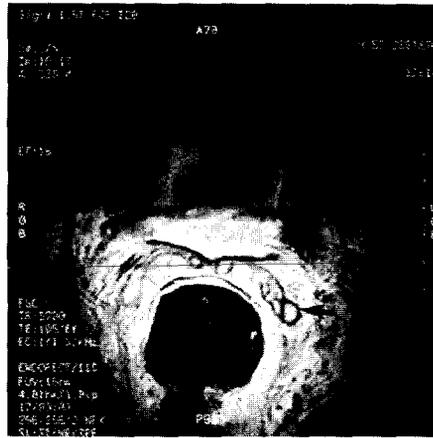


Fig. 18.—SE-T2 axial. Engrosamiento de la pared de los túbulo en vesícula seminal izquierda (flecha).

invasión es más severa se traduce en una baja señal en el interior de las vesículas seminales (Fig. 19) en las imágenes potenciadas en T2.

La RM permite también en un mismo estudio la detección de adenopatías metastásicas y de metástasis óseas (Fig. 20) con una certeza diagnóstica superior a la TAC (26).

En cuanto a los falsos positivos de CaP que puede presentar la RM, cabe destacar la prostatitis crónica, ya que puede presentarse como áreas parcheadas de baja intensidad de señal (Fig. 21), o bien como un nódulo hipointenso en la zona periférica, en especial la prostatitis granulomatosa, que llega a ser indistinguible del CaP (27, 28).

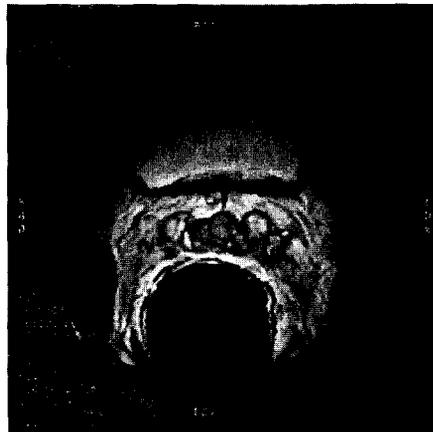


Fig. 19.—SE-T2 axial. Las vesículas seminales aparecen hipointensas por la invasión tumoral (cabeza de flecha).



Fig. 20.—Corte sagital en SE-T1 con supresión de grasa y gadolinio a nivel lumbar. Múltiples lesiones hipointensas con halo hiperintenso en columna lumbar y sacro (cabezas de flecha). Masa epidural hiperintensa metastásica, que produce compresión tumoral.

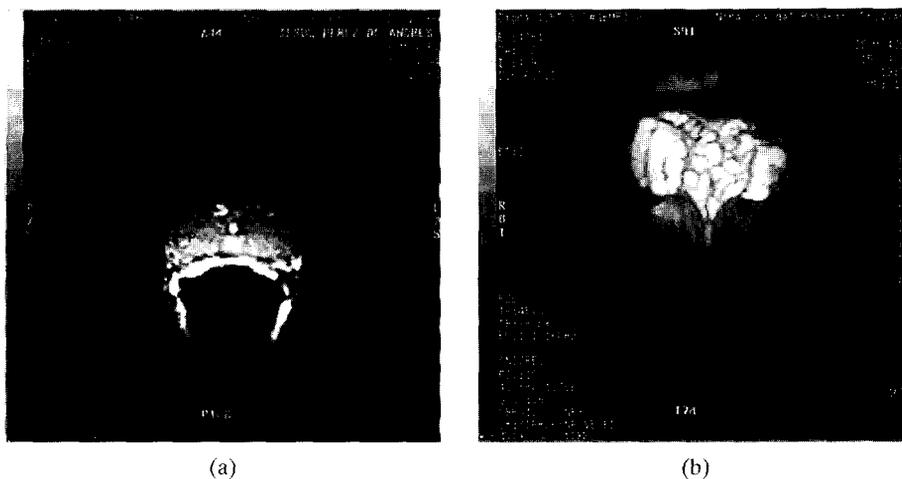


Fig. 21.—a) SE-T2 con supresión grasa axial. La ZP (p) está aumentada de tamaño e hipointensa. Glándula central (c), uretra (u). b) corte coronal. Únicamente existe una pequeña zona de ZP con señal normal (cabeza de flecha).

En casos en los que la imagen por RM aporta datos poco concluyentes, la espectroscopía por RM de protón puede servir como criterio adicional o complementario, dada la información de distinta índole que suministra. Así, frente a la información anatómica de la imagen, la información metabólica de la espectroscopía puede ayudar a conocer en qué medida se encuentra afectada la función glandular, o bien, si un nódulo sospechoso muestra signos

metabólicos de actividad proliferativa, traducidos en un elevado recambio membranal. En efecto, la disminución del pico espectral correspondiente al citrato (ver apéndice) es una de las manifestaciones del CaP (29). Ello se ha explicado como la consecuencia de una readaptación de la maquinaria bioquímica de las células transformadas, por la cual, el tejido neoplásico se convierte en consumidor, en lugar de productor de citrato (30-32). Sin embargo, el citrato no es el mejor o único marcador metabólico disponible para un diagnóstico concluyente. La colina, en cuanto que intermediario del metabolismo membranal, presentará niveles incrementados en procesos proliferativos (41). En consecuencia, un pico de colina incrementado en el correspondiente espectro de un nódulo sospechoso, acompañado del pico del citrato disminuido, representa un claro patrón metabólico del CaP (Fig. 22). Por el momento no se ha encontrado ninguna relación entre la intensidad del pico de colina y el grado de malignidad del CaP; no obstante, cabe esperar que la intensidad de este pico disminuya en respuesta a terapias efectivas contra el cancer (33). Así mismo, en el CaP se observa una disminución de la creatina que parece guardar relación con el progresivo reemplazamiento del componente muscular por las células cancerosas, si bien no se descarta como explicación adicional o alternativa que se deba a un metabolismo anormal de la creatina en el tejido canceroso (34).

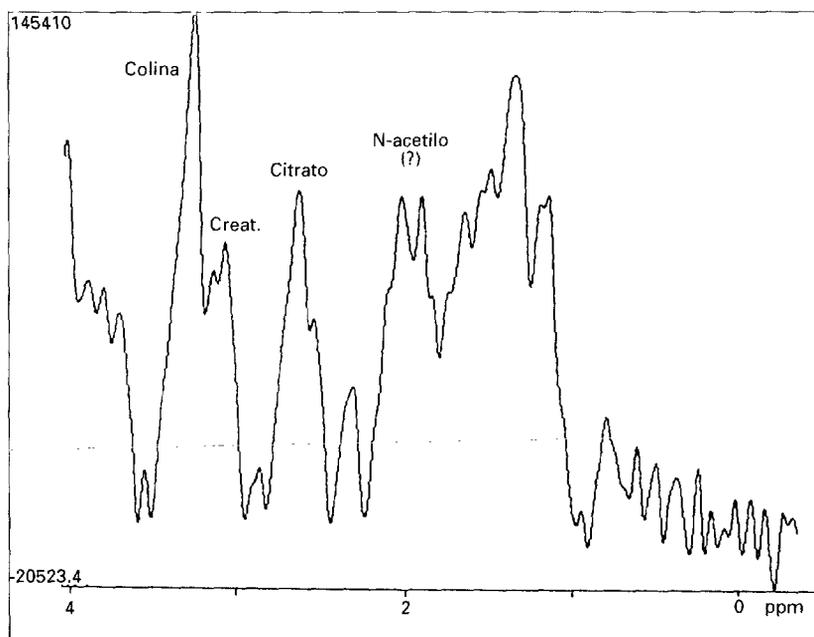


Fig. 22.—Espectro de proton procedente de un volumen paralelepipedico de 2 ml (2×1×1 cm), localizado en ZP de próstata. La presencia de adenocarcinoma en la región explorada fue confirmada mediante análisis histopatológico de la pieza quirúrgica derivada de prostatectomía radical.

En cuanto a los mucopolisacáridos presentes en el moco prostático, que en la próstata normal son neutros, en buena parte de los CaP (70 %) son mucopolisacáridos ácidos (35), que presentan en su estructura grupos N-acetilo, cuyos protones generan señales diferenciables en el correspondiente espectro de protón, en torno a 2 ppm (36). La presencia de esta contribución espectral, parece condición suficiente, aunque no necesaria, para afirmar el carácter maligno de un tumor prostático.

Como ya se ha comentado, cuando el CaP se localiza en la zona central de la glándula, las técnicas de imagen suelen encontrar importantes problemas diagnósticos. En efecto, la variabilidad de las alteraciones provocadas por la HBP, hacen muy difícil una diferenciación inequívoca entre una y otra patología. Con frecuencia, el resultado de éstas exploraciones es la recomendación de una biopsia, frente a la cual la espectroscopía, por su carácter no invasivo, se muestra muy prometedora.

Al igual que en la imagen, el diagnóstico mediante espectroscopía de RM tiene una seria limitación en el caso de pequeños focos tumorales. La localización de focos tumorales de tamaños inferiores a 1 mm sólo sería posible si se empleasen campos magnéticos muy superiores a los disponibles en los equipos de RM comerciales. Tal limitación lleva a afirmar que la espectroscopía in vivo de la próstata difícilmente podrá sustituir a la biopsia invasiva en el diagnóstico de focos de ese tamaño. Así mismo, ésta limitación también incluye la invasión microscópica de la cápsula, que únicamente podrá ser demostrada mediante el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica completa.

Por último, entre las posibilidades que brinda la espectroscopía in vivo, cabe destacar su capacidad para el seguimiento de terapias. Así, en pacientes con CaP sometidos a tratamiento hormonal, o de otro tipo, se podrá evaluar, o la restitución de la función glandular (pico del citrato), o, al menos, la remisión de la actividad proliferativa del tumor (pico de la colina). Al tratarse de un seguimiento metabólico, las conclusiones que de él se derivan habrán de ser más precoces que las que eventualmente proporcionen los cambios morfológicos visualizables mediante imagen.

HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

La HBP, que ocurre en la mayoría de los varones por encima de los 60 años, se origina en la zona transicional y en las glándulas periuretrales, dando lugar a un aumento del tamaño de la próstata con obstrucción del flujo miccional. Mediante análisis histológico se demuestra que ello es la consecuencia de proliferación variable del componente estromal, o del componente glandular de la próstata. Aunque está ampliamente aceptado que el tratamiento de la HBP es la resección transuretral (RTU), tal intervención, aun siendo un procedimiento seguro, no está exenta de riesgos. Ello ha dado lugar a significativos avances científicos en el tratamiento farmacológico de la HBP (37). Recientes publicaciones han destacado que la respuesta al trata-

miento farmacológico podría depender del tipo histológico predominante. Así, la hiperplasia prostática de predominio estromal respondería a los alfa-bloqueantes, mientras que la hiperplasia de predominio glandular respondería mejor a la deprivación androgénica y a los alfa-bloqueantes (37, 38). Por tanto, es importante determinar el tipo histológico de HBP antes de instaurar el tratamiento farmacológico.

Hasta ahora el único método disponible para la clasificación histológica de la HBP era la punción-biopsia de la glándula. Sin embargo, recientes estudios con RM, correlacionados con los análisis histopatológicos de los respectivos especímenes quirúrgicos, están demostrando la capacidad de la RM en la determinación del tipo histológico (9,39,40). Así, se han propuesto criterios, basados en las imágenes de RM, para diferenciar entre una hiperplasia de predominio estromal y una de predominio glandular. En concreto, la apariencia de esta última en las imágenes de RM se caracterizaría por: *a)* nódulos hiperintensos heterogéneos en las imágenes potenciadas en T2; *b)* presencia de cápsula quirúrgica; *c)* el cociente del volumen de la glándula central entre el volumen de la glándula total es igual o mayor de 0,75 (Fig. 23).

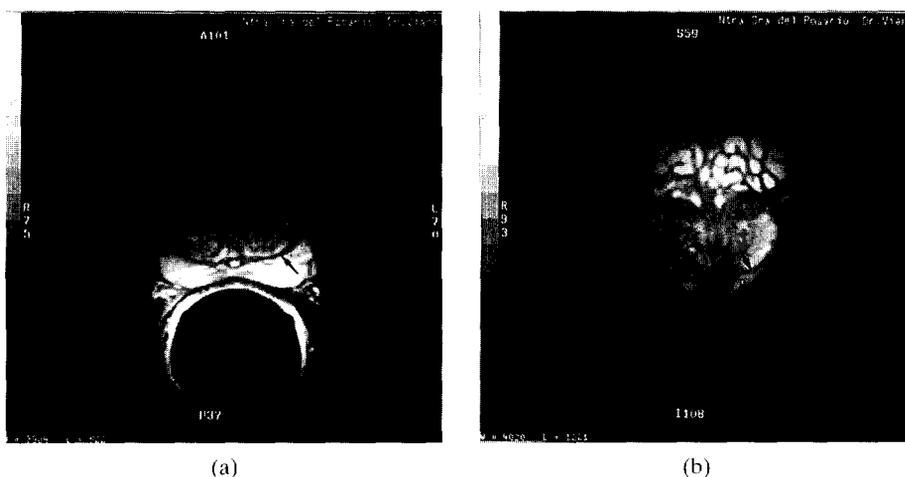


Fig. 23.—SE-T2 con supresión de grasa. *a)* corte axial. Nódulos heterogéneos hiperintensos en glándula central (*). Cápsula quirúrgica (flecha). *b)* corte coronal. HPB con áreas hiper e isointensas (*) comprimiendo la próstata periférica (p). Cápsula quirúrgica (flecha).

Cuando estos hallazgos no están presentes la HBP puede ser clasificada como de predominio estromal (Fig. 24). Con tales criterios se ha llegado a afirmar una sensibilidad diagnóstica del 94 % (9).

No obstante, en nuestra experiencia, la aplicación de estos criterios diagnósticos no es siempre evidente. Cuando surge la duda, la exploración espectroscópica puede aportar datos metabólicos más directamente relacionados



Fig. 24.—SE-T2 con supresión grasa corte axial. Glándula central hipointensa sin cápsula quirúrgica, que está comprimiendo la ZP.

con la variedad histológica en cuestión. Así, en la HBP se han detectado niveles elevados de citrato (30-32). Puesto que los niveles de este metabolito en el estroma son bajos, se deduce que su elevación en la HBP es indicativa de predominio del componente glandular y/o sobreproducción de citrato por parte de éste (Fig. 25). Sin embargo, y como era de esperar, en la HBP de predominio estromal existen unos niveles de citrato disminuidos, lo que implicaría problemas diagnósticos con el CaP. Sin embargo, en éste, debido a la alta actividad proliferativa, el metabolismo de las membranas celulares se encuentra aumentado, con el consiguiente incremento en el pico espectral de la colina (34,41), que en la HBP de tipo estromal presentan unos valores relativos similares a los de la próstata normal. En cuanto al pico de los derivados de la creatina, su mayor intensidad observada en la HBP podría tomarse, en principio como indicativa de mayor o menor presencia de componente muscular (34).

En este sentido, nuestro grupo ha comenzado a aplicar la espectroscopía *in vivo* para la evaluación de la respuesta a fármacos empleados en el tratamiento de la HBP. Los resultados preliminares de esta línea de investigación nos hacen ser optimistas en cuanto a la aplicabilidad de la técnica en el seguimiento de terapias.

PATOLOGÍA DE LAS VESÍCULAS SEMINALES

Los quistes de las vesículas seminales son la anomalía congénita más frecuente. La RM permite determinar su localización anatómica y diferenciarlos de los quistes prostáticos congénitos (Fig. 26), que se localizan en la línea media, a diferencia de los de las vesículas seminales que son laterales (10).

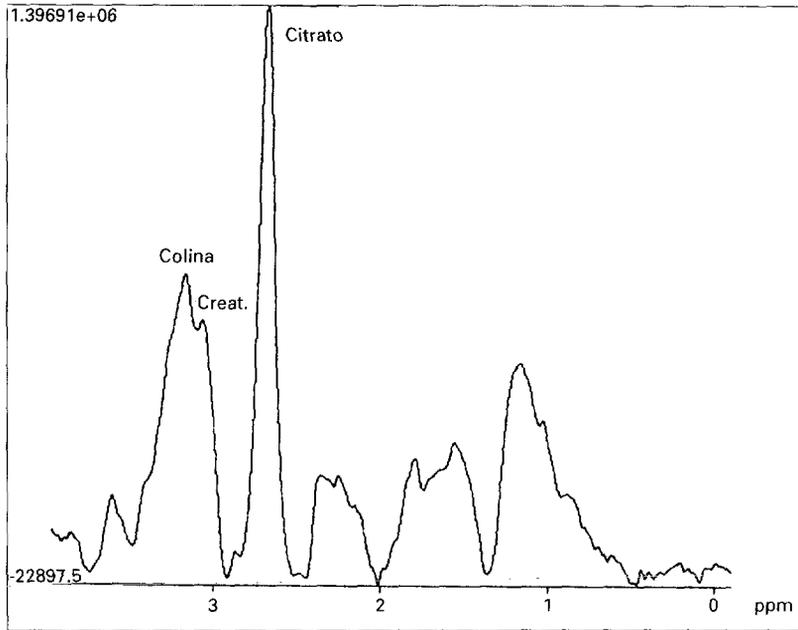


Fig. 25.—Espectro de protón procedente de un volumen paralelepédico de 3 ml (1,5×1×2 cm), localizado en ZC de próstata. Con posterioridad a la exploración espectroscópica se procedió a resección transuretral. El análisis histopatológico del espécimen quirúrgico evidenció HBP con predominio glandular.

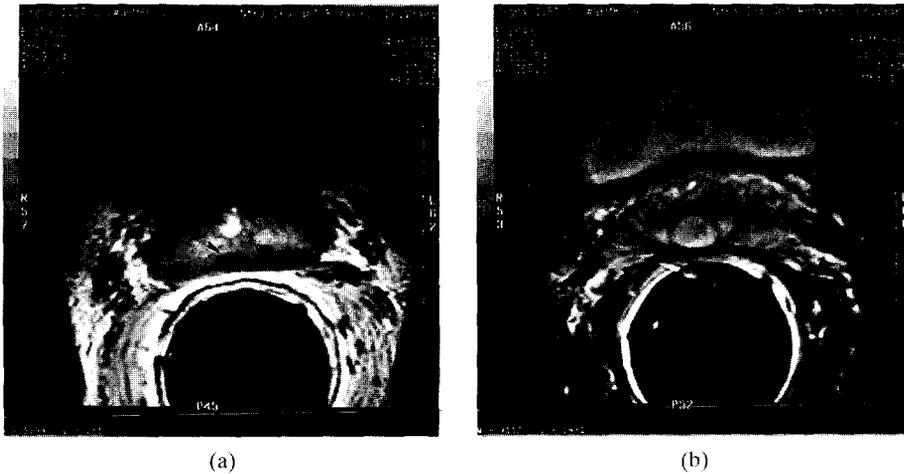


Fig. 26.—a) SE-T1 axial. Lesión hipointensa (cabeza de flecha) de 7mm. b) SE-T2 axial, la lesión es hiperintensa en T2 (cabeza de flecha). c) SE-T2 coronal. La lesión se extiende desde el verum montanum hacia arriba (cabeza de flecha).

La inflamación de las vesículas seminales generalmente se asocia con prostatitis o epididimitis. La apariencia en RM depende del estadio de la inflamación. En la inflamación aguda las vesículas pueden tener un tamaño normal o aumentado, con un engrosamiento de la pared de los túbulos (Fig. 27), y una señal normal o disminuida en T1 y/o en T2 (25). En la inflamación subaguda es frecuente encontrar sangre en el interior de las vesículas (Fig. 28). En la inflamación crónica las vesículas están atróficas y con pequeña cantidad de líquido en su interior (Fig. 29).

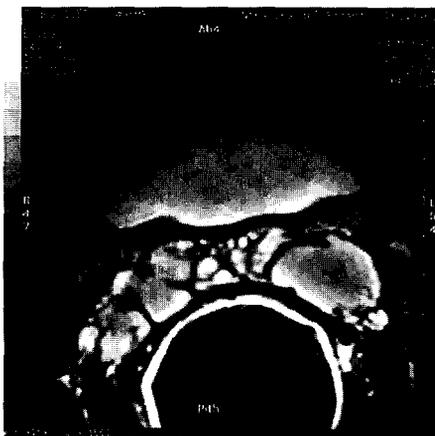


Fig. 27.—SE-T2 con supresión grasa. Vesículas seminales distendidas, y con las paredes de los túbulos engrosadas y muy hipointensas.



Fig. 28.—SE-T1 axial. La vesícula seminal izquierda es hiperintensa, indicando la presencia de sangre en su interior.

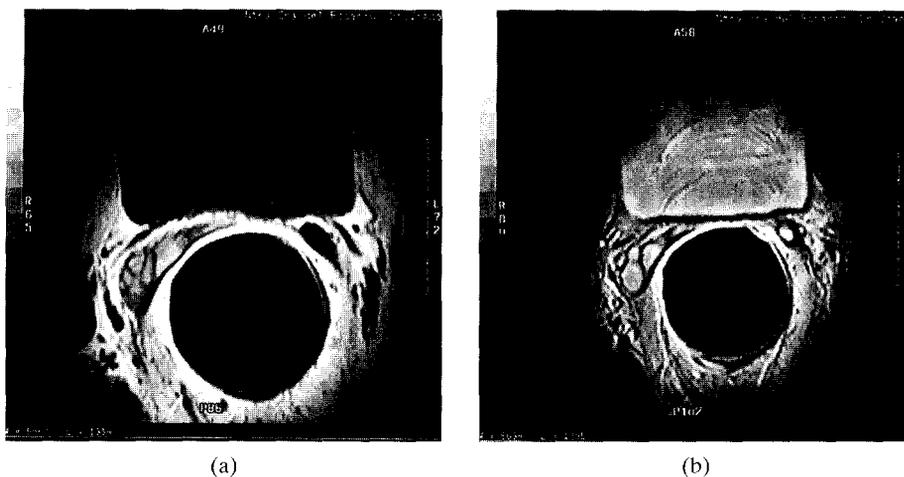


Fig. 29.—Cortes axiales a nivel de las vesículas seminales. a) SE-T1. Vesículas muy hipoplásicas. La vesícula derecha es hiperintensa indicando la presencia de sangre en su interior. b) SE-T2. Hipoplasia marcada.

Los tumores primarios, tanto benignos como malignos, de las vesículas seminales son raros. Los tumores malignos más frecuentes son secundarios a invasión del carcinoma prostático. La identificación de la afectación tumoral de las vesículas seminales se realiza en las secuencias potenciadas en T2. La invasión de las vesículas se puede producir a través de los conductos eyaculadores, o bien a través del tejido periprostático (Fig. 30). Cuando la invasión



Fig. 30.—Corte axial FIR. El tumor (T) invade la grasa periprostática, infiltrando la vesícula seminal (vs) y el plexo periprostático (cabeza de flecha). Note la pérdida de la línea negra que rodea a las vesículas seminales y al plexo de Santorini en la secuencia FIR, debido a la invasión tumoral.

ocurre a través de los conductos eyaculadores en las imágenes potenciadas en T2 aparecen áreas de baja intensidad de señal en la porción medial (cuello) de las vesículas (Fig. 31); cuando la invasión es más severa la afectación tumoral da lugar a que las vesículas aparezcan totalmente hipointensas en T2 (Fig. 32).



Fig. 31.—SE-T2 axial. Engrosamiento de las paredes de los conductos eyaculadores (cabezas de flecha). Tumor en el interior de la vesícula izquierda (flecha).

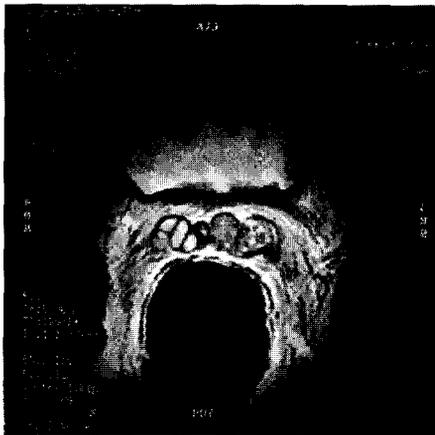


Fig. 32.—SE-T2 axial. Tumor hipointenso en el interior de las vesículas seminales, de forma más severa en el lado izquierdo.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson, C. M.; Lee, R. E.: «Time of Flight Techniques: Pulse sequences and clinical protocols». *MRI Clinics of North America*, 1, 217-227, 1993.
2. Kallman, D. A.; King, B. F.; Hattery, R. R., *et al.*: «Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography». *J. Comp. Assist. Tomogr.* 16, 240-247, 1992.
3. Seelos, K. C.; Caputo, G. R.; Carrol C. L., *et al.*: «Cine gradient refocused echo (GRE) Imaging of intravascular masses: Diferenciación between tumor and nontumor thrombus». *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 16, 169-175, 1992.
4. Schwab, S. J.; Hlatky, M. A.; Pieper, K. S., *et al.*: «Contrast nephrotoxicity: A randomized controlled trial of nonionic and ionic radiographic contrast agent». *N. Engl. J. Med.*, 320, 149-153, 1989.
5. Gedroyc, W. M. W.; Negus, R.; Al-Kutoubi A., *et al.*: «Magnetic resonance angiography of the renal transplants». *Lancet*, 339, 789-791, 1992.
6. Hricak, H.; Williams, R D.; Sprin, D. B., *et al.*: «Anatomy and pathology of the male pelvis by MR imaging». *AJR*, 141, 1101-1110, 1983.
7. Rifkin, M. D.; Zerhouni, E. A.; Gatsonis, C. A., *et al.*: «Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer». *N. Engl. J. Med.*, 323, 621-626, 1990.
8. Schnall, M. D.; Imai, Y.; Tomaszewski, J., *et al.*: «Prostate cancer: Local staging with endorectal surface coil Mr imaging». *Radiology*, 178, 797-802, 1991.
9. Ishida, J.; Sugimura, K.; Okizuka, H., *et al.*: «Benign prostatic hyperplasia: Value of MR imaging for determining histologic type». *Radiology*, 90, 329-331, 1994.
10. Gevenois, P. A.; Van Sinoy, M. L.; Sintzoff, S. A., *et al.*: «Cysts of prostate and vesicles: MR Imaging findings in 11 cases». *AJR*, 155, 1021-1024, 1990.
11. Secaf, E.; Nuruddin, R. N.; Hricak, H., *et al.*: «MR imaging of seminal vesicles». *AJR*, 156, 989-994, 1991.
12. Rifkin, M. D.; Vinitzki, S.; Mitchell, D. G., *et al.*: «Improving prostate MRI with fat suppression, narrow bandwidth and surface coil (Abs)». *Magnetic Resonance Imaging*, 7, 1989.
13. McNeal, J. E.: «Regional morphology and pathology of the prostate». *Am. J. Clin. Pathol.*, 49, 347-357, 1967.
14. Parivar, F.; Rajanayagam, V.; Waluch, V., *et al.*: «Endorectal surface coil MR imaging of prostatic carcinoma with the Inversion-Recovery sequence». *JMRI*, 1, 657-664, 1991.
15. Walsh, P. C.; Epstein, J. I.; Lowe, F. C.: «Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle». *J. Urol.*, 138, 823-827, 1987.
16. Outwater, E.; Schiebler, M. L.; Tomaszewski, J. E., *et al.*: «Mucinous carcinoma involving the prostate: Atypical findings at MR imaging». *JMRI*, 2, 597-600, 1992.

17. Ellis, J. H.; Tempany, C.; Sarin, M. S., *et al.*: «MR imaging and sonography of early prostatic cancer: Pathologic and imaging features that influence identification and diagnosis». *AJR*, 162, 865-872, 1994.
18. Sommer, F. G.; Nghiem, H. V.; Herfkens, R., *et al.*: «Determining the volume of prostatic carcinoma: value of MR imaging with the external array coil». *AJR*, 161, 81-86, 1993.
19. Mirowitz, S. A.; Brown, J. J.; Heiken, J. P.: «Evaluation of the prostate and prostatic carcinoma with gadolinium-enhanced endorectal coil MR imaging». *Radiology*, 186, 153-157, 1993.
20. Schiebler, M. L.; Schnall, M. D.; Pollack, H. M., *et al.*: «Current role of MR imaging in the staging of adenocarcinoma of the prostate». *Radiology*, 189, 339-352, 1993.
21. Mirowitz, S. A.: «Seminal vesicles: Biopsia-related hemorrhage simulating tumor invasion at endorectal MR imaging». *Radiology*, 185, 373-376, 1992.
22. Quinn, S. F.; Franzini, D. A.; Demlow, T. A., *et al.*: «MR imaging of prostate cancer with an endorectal surface coil technique: Correlation with whole-mount specimens». *Radiology*, 190, 323-327, 1994.
23. Poon, P. Y.; Bronskill, M. J.; Poon, C. S., *et al.*: «Identification of the periprostatic venous plexus by MR imaging». *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 15, 1991.
24. Tempany, C. M.; Rahmouni, A. D.; Epstein, J. I., *et al.*: «Invasion of the neurovascular bundle by prostate cancer: Evaluation with MR imaging». *Radiology*, 181, 107-112, 1991.
25. Ramchandani, P.; Schnall, M.: «Magnetic resonance imaging of the prostate». *Semin. Roentgenol*, 28, 74-82, 1993.
26. Heiken, J. P.; Forman, H. P.; Brown, J. J.: «Neoplasms of the bladder, prostate, and testis». *Radiol. Clin. North Amer.*, 32, 81-98, 1994.
27. Lovett, K.; Rifkin, M. D.; McCue, P. A., *et al.*: «MR imaging characteristics of noncancerous lesions of the prostate». *JMRI*, 2, 35-39, 1992.
28. Genovenois, P. A.; Stallenberg, B.; Sintzoff, S. A., *et al.*: «Granulomatous prostatitis: a pitfall in MR imaging of prostatic carcinoma». *Eur. Radiol*, 2, 365-367, 1992.
29. Narayan, P.; Kurhanewicz, J.: «Magnetic Resonance Spectroscopy in prostate disease: Diagnostic possibilities and future developments». *Prostate Suppl*, 4, 43-50, 1992.
30. Costello, L.C.; Franklin, R. B.: «Concepts of citrate production and secretion by prostate: 1. Metabolic Relationships». *Prostate*, 18, 25-46, 1991.
31. Costello, L. C.; Franklin, R. B.: «Concepts of citrate production and secretion by prostate: 2. Hormonal Relationships in normal and neoplastic prostate». *Prostate*, 19, 181-205, 1991.
32. Kurhanewicz, J.; Dahiya, R.; MacDonald, J. M., *et al.*: «Citrate alterations in primary and metastatic human prostatic adenocarcinomas: ¹H Magnetic Resonance Spectroscopy and biochemical study». *Magn. Reson. Med.*, 29, 149-157, 1993.

33. Negendank, W. G.; Truman, R. B.; Jeffrey, L. E., *et al.*: «Proceedings of a National Cancer Institute Workshop: MR Spectroscopy and Tumor Cell Biology». *Radiology*, 185, 875-883, 1992.
34. Narayan, P.; Jajodia, P.; Kurhanewicz, J., *et al.*: «Characterization of prostate cancer, benign hiperplasia and normal prostates using transrectal 31 phosphorous magnetic resonance spectroscopy: A preliminary repport». *J. Urol.*, 146, 66-74, 1991.
35. Hukill, P. B.; Vidone, R. A.: «Histochemistry of mucous and other polysaccharides in tumors: Carcinoma of the prostate». *Lab. Invest.*, 16, 395-406, 1967.
36. Schiebler, M. L.; Miyamoto, K. K.; White, M., *et al.*: «In Vivo high resolution ¹H-Spectroscopy of the human prostate: Benign prostate hyperplasia, normal peripheral zone and adenocarcinoma». *Magn. Reson. Med.*, 29, 285-291, 1993.
37. Lepor, H.: «Nonoperative magnement of benign prostatic hyperplasia». *J. Urol.*, 141, 1283-1289, 1988.
38. Kirby, R. S.; Bryan, J.; Eaedley, I., *et al.*: «Finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a urodynamic evaluation». *Br. J. Urol.*, 70, 65-72, 1992.
39. Schiebler, M.; Tomaszewski, J. E.; Bezzi, M., *et al.*: «Prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: Correlation of high-resolution MR and histopathologic findings». *Radiology*, 172, 131-137, 1989.
40. Griebel, J.; Clemens, F. H.; Schmiedl, U., *et al.*: «MR characteristic of prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia at 1,5 T». *J. Compt. Assist. Tomogr.*, 12, 1988.
41. Cornel, E. B.; Smits, A. H. J.; Oesterhof, G. O. N., *et al.*: «Characterization of human prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and normal prostate by in vitro ¹H and ³¹P Magnetic Resonace Spectroscopy». *J. Urol.*, 150, 2019-2024, 1993.

APENDICE

Fundamentos Físico-Químicos de la Imagen y la Espectroscopía por Resonancia Magnética

CONCEPTOS BÁSICOS

Lo primero que se precisa en RM es un campo magnético relativamente intenso (B_0), a cuyo influjo se somete al sujeto en observación. En los equipos de RM para uso médico dicho campo magnético es el que se genera en el interior de un tubo en el cual se dispone la camilla de observación. En el exterior de este tubo hay una bobina de un conductor o superconductor eléctrico, responsable, por principios físicos clásicos (electroimán), de la generación del campo magnético mencionado.

Aunque de forma imperceptible, cuando el paciente se coloca en el interior del tubo queda magnetizado. No se trata de una magnetización global; sólo responden a la acción del campo magnético ciertos átomos, o, para ser más exactos, ciertos núcleos atómicos de los que está formado el paciente. Se trata de aquellos núcleos atómicos que presentan un momento magnético nuclear, y que, a efectos de lo que sigue, podemos considerar restringidos a los núcleos de hidrógeno (protones) y a los de fósforo.

Aunque ciertamente simplificador, resulta útil considerar a los mencionados momentos magnéticos nucleares como pequeñísimas agujas imantadas que se orientan con el campo magnético externo, como lo haría la aguja imantada de una brújula con el polo norte terrestre. El símil de la brújula resulta especialmente válido, ya que, como ésta, cuya orientación con el polo norte no es perfecta, las agujas imantadas de los núcleos atómicos tampoco se alinean perfectamente con el campo magnético aplicado, el cual discurre paralelo al eje del tubo. La principal consecuencia de esta falta de alineamiento es que las microscópicas agujas imantadas de los núcleos en observación experimentan un movimiento de giro conocido como «precesión nuclear».

Un segundo símil nos ayudará a visualizar este movimiento. La precesión nuclear es comparable al movimiento que experimenta una peonza cuando su eje de rotación se aparta (desalinea) de la verticalidad. Cuando esto ocurre, la peonza, además de seguir girando sobre su propio eje, gira o precesa en torno al eje que define la verticalidad. Traslademos esta idea a las agujas magnéticas nucleares. Por encontrarse éstas desalineadas del campo magnético, giran en torno al eje definido por el mismo; esto es, precesan alrededor de B_0 .

El número de vueltas o ciclos de precesión que cada segundo describen los momentos magnéticos nucleares es, en general, muy elevado (millones de veces por segundo). Su valor exacto viene determinado por el valor del campo magnético que, de manera efectiva, actúa sobre tales núcleos. El carácter divulgativo de este artículo no nos exime de presentar la expresión matemática que relaciona el valor del campo magnético con la frecuencia de precesión

nuclear. Se trata de una expresión muy sencilla y, sin embargo, de considerable importancia para la comprensión del fenómeno en discusión. A saber: $\nu = \gamma \cdot B_{\text{efect}}$, donde ν es la frecuencia de la precesión nuclear (en millones de ciclos por segundo, o, lo que es lo mismo, en Megahertzios; MHz); B_{efect} hace referencia al campo magnético que, de manera efectiva, experimentan los núcleos atómicos (la unidad física del campo magnético es el Tesla; T); por último γ , es una constante para cada tipo de núcleo, cuyo valor es conocido y se encuentra tabulado. En concreto, $\gamma(\text{protón}) = 42,57 \text{ MHz/T}$ y $\gamma(\text{fósforo}) = 17,23 \text{ MHz/T}$.

Apliquemos los conceptos expuestos. Un equipo de RM para uso médico con el que se pueda realizar, no sólo una exploración por imagen, sino también una exploración espectroscópica, precisa un campo magnético de 1,5 Teslas al menos ¹. Bajo la influencia de tal campo magnético los protones del sujeto experimentarán, según la expresión anterior, una precesión nuclear con una frecuencia de 63,86 MHz (42.571,5). En el caso de los núcleos de fósforo, la frecuencia de precesión será de 25,85 MHz (17.231,5).

A poco que reparemos en tales cantidades, en seguida nos percataremos de que recuerdan a las cifras que aparecen en el dial de un receptor de radio. Ello no es una simple coincidencia. La RM tiene mucho que ver con las ondas de radiofrecuencia (*rf*). En concreto, son ondas de radio las que se emplean en un equipo de RM para obtener imágenes o espectros, de la misma forma que en TAC se emplean Rayos X, o en ecografía se emplean ondas ultrasónicas. Al igual que estas últimas, el carácter no ionizante de las ondas de radio justifica la inocuidad de la RM.

Si irradiamos al sujeto en cuestión con ondas de radio cuya frecuencia sea igual a la del movimiento de precesión de sus núcleos de hidrógeno, se producirá la absorción de energía por parte de éstos. Lo que estaríamos haciendo sería poner en *resonancia* la precesión nuclear con la radiofrecuencia. En ese momento lo que ocurre con los protones es comparable a lo que sucede con el cristal de la copa que, al entrar en resonancia con el do de pecho de la soprano, se rompe, porque absorbe de manera eficaz la energía contenida en la onda acústica. De la misma forma, al alcanzarse la resonancia de la *rf* con la precesión de los núcleos, un porcentaje de éstos absorben eficazmente la energía de aquélla, cambiando su orientación. De estar cuasi-paralelos con el campo del electroimán, pasan a estar cuasi-antiparalelos (apuntando en sentido contrario). La *rf* los ha alejado de su orientación preferida. Si entonces desconectamos la *rf*, los núcleos que han cambiado de orientación irán poco a poco restituyendo su equilibrio. Esta vuelta al estado inicial es, en definitiva, un *proceso de relajación*, por el cual los momentos magnéticos nucleares recuperan su alineamiento casi paralelo con la dirección del campo magnético creado por el electroimán. Puesto que este campo magnético, B_0 ,

¹ La espectroscopía por RM sólo resulta posible bajo campos magnéticos elevados que proporcionen una adecuada resolución espectral. En términos de los equipos de RM para uso diagnóstico ello obliga al empleo de equipos de alto campo (1,5 Tesla o más).

sigue la dirección longitudinal o del eje del electroimán, a la relajación comentada se la conoce como *relajación longitudinal*. El tiempo que se toman los núcleos en esta relajación longitudinal depende de varios factores, entre los que se encuentran factores relacionados con la bioquímica del tejido que los contiene; esto es, que los núcleos de diferentes tejidos no se relajan longitudinalmente con la misma rapidez. Es éste un hecho interesante, en la medida en que se puede utilizar para la diferenciación de tejidos en una imagen de RM. La mayor o menor rapidez de la relajación longitudinal de un tejido dado, o mejor, de los núcleos en él contenidos, se cuantifica por un parámetro conocido como *tiempo de relajación longitudinal ó T1*. Se puede demostrar que en un período de tiempo igual o superior a cinco veces T1, los correspondientes núcleos habrán alcanzado una situación de equilibrio prácticamente igual a la que tenían antes de verse sometidos a la *rf*.

La irradiación con *rf* resonante y posterior desconexión de la misma, desencadena otro efecto, además del comentado sobre la absorción de energía seguida de relajación longitudinal. Para visualizarlo, una vez más hemos de referirnos al peculiar movimiento de precesión nuclear que experimentan los momentos magnéticos nucleares por el solo hecho de estar sometidos al influjo del campo externo B_0 . Cada núcleo individual estará precesando antes de verse sometido a la *rf* resonante, pero los movimientos de precesión de los diferentes núcleos no se encontrarán en fase (Fig. 1).

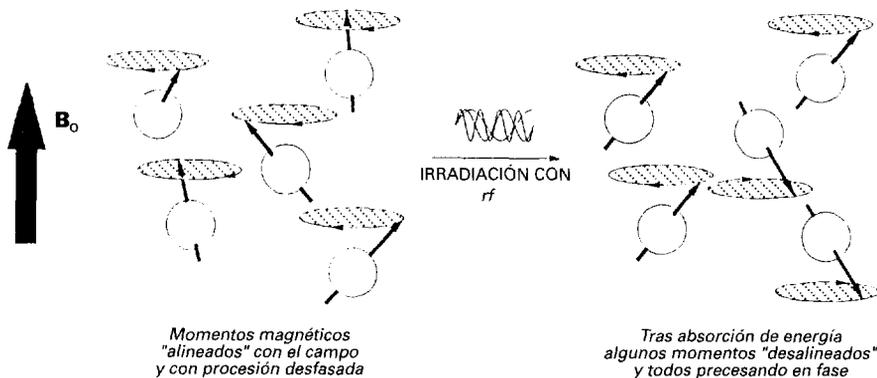


Fig. 1.

Pues bien, el segundo de los efectos provocados por la *rf* es hacer que todos los núcleos precesen en fase. Este orden o coherencia de fase introducido por la *rf* no se mantiene indefinidamente; las imperfecciones del imán, así como las heterogeneidades del sujeto, son algunos de los factores que hacen que los núcleos precesen a frecuencias ligeramente diferentes, con lo que

poco a poco la coherencia de fase se irá perdiendo, hasta que al cabo de un cierto tiempo las precesiones individuales volverán a estar desfasadas completamente.

Este proceso de desfase también puede ser considerado como una recuperación de la situación inicial, o lo que es lo mismo, como una *relajación* tras la irradiación por la *rf*. Para distinguirla de la relajación longitudinal antes comentada, a esta otra relajación se la conoce como *relajación transversal*, y, como la primera, la mayor o menor rapidez con que se relajan transversalmente los núcleos viene determinada por el llamado *tiempo de relajación transversal* o *T2*. Así, se puede asumir que al cabo de cinco veces el valor de *T2* se habrá perdido toda la coherencia precesional introducida por la *rf*. Al igual que *T1*, también *T2* toma diferentes valores en dependencia del tejido que contenga los núcleos en observación. Por consiguiente, constituye un segundo parámetro utilizable para la discriminación tisular en las imágenes de RM.

La diferente denominación de estos dos procesos de relajación tiene su razón de ser, ya que los valores de *T1* y *T2* no son iguales. En términos generales, los valores de *T1* son mayores que los de *T2* del orden de 2 a 10 veces; así, en los tejidos biológicos *T1* suele encontrarse en el intervalo de 0,3 a 2 segundos, mientras que *T2* toma valores entre 0,03 y 0,15 segundos. Por tanto, cuando el sistema se haya relajado longitudinalmente, también lo habrá hecho transversalmente; pero lo contrario no tiene porqué ser cierto.

Es evidente que, con lo expuesto, no se puede alcanzar aún una idea de cómo se obtiene una imagen o un espectro de RM. Diferiremos las correspondientes explicaciones a sus respectivos apartados. Por el momento, nos basta con entender que la acción momentánea de la *rf* altera el equilibrio de los núcleos magnéticos, cambiando su orientación y aportando coherencia de fase a su precesión; tras lo cual tienen lugar los mencionados procesos de relajación transversal y longitudinal.

Para conseguir la mencionada acción momentánea de la *rf* se somete al sujeto a ondas de radio durante un período muy corto (de microsegundos a milisegundos); esto es lo que se conoce como un *pulso de rf*. Una vez relajados los núcleos, se estará en condiciones de repetir un segundo pulso de *rf*, y así sucesivamente. En general, lo que se hace es someter al sujeto a una serie o *secuencia de pulsos* separados entre sí por un intervalo de tiempo durante el que los núcleos experimentan los procesos de relajación mencionados. Si el intervalo entre pulsos no es lo suficientemente largo, puede ocurrir que el segundo pulso y los sucesivos no se encuentren con los núcleos completamente relajados o transversal o longitudinalmente. De lo expuesto debe quedar claro que la relajación alcanzada por núcleos de diferentes tejidos no será la misma, dado que cada uno tiene su peculiar comportamiento de relajación (diferentes valores de *T1* y *T2*). Así, para un determinado intervalo entre pulsos, algunos tejidos pueden tener sus núcleos completamente relajados, mientras que en otros la relajación sólo ha podido ser parcial.

Antes de proceder a la aplicación de cada uno de los sucesivos pulsos de la secuencia, se puede aprovechar para medir, por procedimientos adecua-

dos, o bien el grado de magnetización del sujeto, o bien el grado de coherencia precesional de sus núcleos. Midiendo el grado de magnetización, lo que se obtiene es información sobre el alineamiento con el campo B_0 de los momentos magnéticos nucleares; esto es, en qué medida los núcleos se han relajado longitudinalmente en el intervalo entre pulsos. Por su parte, medir el grado de coherencia precesional es equivalente a conocer cómo de desfasados, o relajados transversalmente, están tales núcleos. Las secuencias de pulsos que se emplean para una y otra medición son diferentes, pero, dejando de lado los aspectos técnicos subyacentes, lo que nos interesa es qué tipo de información proporciona la secuencia empleada, si de la primera clase o de la segunda.

Por ejemplo, si la secuencia de pulsos empleada para la obtención de una imagen es de las que proporcionan información sobre el grado de relajación longitudinal (v.g. la secuencia conocida como *Inversión-Recuperación* o IR), la imagen resultante será una imagen ponderada o potenciada en T1; lo que quiere decir que los tejidos u órganos que en ella se aprecien aparecerán más o menos intensos o luminosos en función de su particular relajación longitudinal. En otras palabras, el contraste entre tejidos viene determinado por las diferencias relativas en los valores de T1 tisulares, resultando que, cuanto mayor es T1, más oscuro aparece el correspondiente tejido, y viceversa, los tejidos hiperintensos en una imagen ponderada en T1 son aquellos cuyos valores de T1 son cortos. Así, en las imágenes potenciadas en T1, la grasa (T1=0,25-0,30 segundos) es hiperintensa frente a los líquidos fisiológicos, que son hipointensos como consecuencia del elevado valor de T1 del agua (T1=2-3 segundos).

Algo parecido se puede decir respecto a una imagen de RM obtenida mediante una secuencia de pulsos diseñada para proporcionar información sobre la relajación transversal (v.g. la clásica secuencia de *eco de espín* o SE). En este caso se obtendrá una imagen potenciada en T2, donde el contraste vendrá dado por las diferencias relativas en los valores de T2 tisulares. En concreto, en este tipo de imágenes, los tejidos con bajo valor de T2 aparecerán hipointensos, y viceversa. Dado que T2(grasa)=0,06 segundos y T2(agua)=0,14-0,16 segundos, los líquidos fisiológicos son más brillantes que la grasa en las imágenes potenciadas en T2.

Para terminar este apartado, conviene reflexionar sobre las ventajas que proporciona el disponer de una técnica de imagen como la RM, en la cual, el contraste entre tejidos viene determinado por propiedades químico-físicas, como son los tiempos de relajación comentados. Dado que el valor concreto de un tiempo de relajación de un tejido está influido por la particular textura del mismo, se podría pensar en llevar a cabo una verdadera caracterización tisular a partir del contraste obtenido en las imágenes. Por ejemplo, se podría pensar en la inequívoca diferenciación por imagen entre un tumor benigno y uno maligno. Lamentablemente, estas expectativas iniciales no se han visto refrendadas por los hechos, y así, las diferencias en los tiempos de relajación tisulares no permiten en todos los casos un claro diagnóstico diferencial. A

este nivel, la modalidad espectroscópica de la exploración por RM presenta mayores ventajas, y es sobre ella sobre la que actualmente recaen las expectativas de hacer de la RM una técnica válida para la caracterización tisular no invasiva.

OBTENCIÓN DE IMÁGENES POR RM

Al principio del apartado anterior, al hablar de la magnetización que experimenta el sujeto al introducirse en el tubo del electroimán, se hizo la mención de que sólo ciertos núcleos atómicos son los que experimentan ese efecto. En el contexto de la aplicación médica de la RM es útil restringir la discusión a los núcleos de hidrógeno (protones) y a los de fósforo. Dentro de este apartado dedicado a la imagen, aún hay que ser más restrictivos, limitando la discusión a los núcleos de hidrógeno. En efecto, todas las imágenes de RM son, en esencia, una representación (más o menos ponderada en T1 o en T2) de la distribución espacial de los núcleos de hidrógeno. En su mayor parte, por no decir en su totalidad, esos núcleos de hidrógeno son los que aportan las moléculas de agua y los depósitos grasos. Otros compuestos fisiológicos se encuentran en concentraciones muchísimo más bajas, como para que sus núcleos de hidrógeno contribuyan de forma significativa a la imagen. Mención aparte merecen las proteínas, ácidos nucleicos, membranas biológicas y, en general, moléculas o agrupaciones moleculares de gran tamaño. En estos casos, aunque sus concentraciones pueden ser elevadas, sus movilidades moleculares están muy restringidas, lo que se traduce en tiempos de relajación inadecuados para la observación de los respectivos núcleos por RM.

En resumen, una imagen de RM se puede considerar como una representación visual de la distribución espacial de agua y grasa. Ahora bien, cada tejido u órgano dota a los núcleos de esas moléculas de unos tiempos de relajación particulares, lo que permite obtener la ponderación en T1 o T2 a que se ha aludido. Si no fuera por esta ponderación, el contraste entre los diferentes tejidos sería muy pequeño, ya que casi todos presentan un similar contenido en agua o grasa. Esto es lo que ocurre con las llamadas imágenes de *densidad protónica*, donde prácticamente no hay ponderación ni en T1 ni en T2; por lo que suelen ser imágenes «planas», en términos de contraste tisular.

Desde un punto de vista tecnológico, quizá el aspecto crucial en la obtención de imágenes de RM sea el relativo a la *codificación espacial*. Bajo tal denominación se hace referencia al procedimiento por el cual se puede obtener una representación visual de la distribución del agua y grasa tisulares; en definitiva, lo que es la imagen anatómica que finalmente vemos en la pantalla del ordenador o en la placa.

Antes de entrar en la explicación, conviene recordar que las imágenes de RM son imágenes digitales, lo que, en términos prácticos, quiere decir que están formadas por una retícula o matriz de puntos (pixels del monitor). Frecuentemente se trabaja con matrices de 256×256 O de 512×512 puntos. La

reconstrucción de una imagen de RM podría asimilarse al montaje de un «puzzle», cuyas piezas imaginarias fuesen las que resultarían de haber troceado el correspondiente corte anatómico en una serie de elementos de volumen; en concreto, un troceado en 256 filas y 256 columnas para una imagen de 256×256 pixels. Queda claro de lo anterior que cada pixel de la imagen guarda correspondencia con un elemento imaginario de volumen anatómico, al que por extensión se le suele llamar «voxel».

Cabe preguntarse ahora, ¿cómo se hace ese troceado imaginario? La respuesta está en la mencionada *codificación espacial*. Para comprender su fundamento recordemos que la frecuencia del movimiento de precesión nuclear es proporcional al campo magnético experimentado por los núcleos. Pues bien, se trata de conseguir que en cada uno de esos «voxels», en que imaginariamente se subdivide el corte anatómico, el campo magnético sea diferente, con lo que en cada «voxel» los núcleos en él contenidos tendrán un movimiento de precesión determinado por su particular coordenada espacial. Para introducir estas diferencias de precesión entre los «voxels» se emplean los llamados *gradientes de campo*, en virtud de los cuales el campo magnético experimentado por el sujeto varía entre sus diferentes coordenadas. Estos gradientes de campo se aplican por impulsos, al igual que la *rf*, pudiendo coincidir su aplicación o con los propios pulsos de *rf* de una secuencia dada, o con los intervalos entre ellos.

No continuaremos por este camino que, aunque es el único válido para racionalizar el fenómeno en discusión, se aparta, sin embargo, de nuestro interés meramente intuitivo. Nos vale con comprender que los gradientes de campo hacen que los protones en diferentes coordenadas precesen a frecuencias diferentes. Puesto que los pulsos de *rf* contienen frecuencias de diferente valor, cada «voxel» encontrará la *rf* adecuada con la que entrar en resonancia. Analizando, posteriormente, las *rf* concretas que han sido absorbidas, así como las intensidades de tales absorciones, resulta posible conocer la contribución de cada «voxel»; y, por supuesto, todo ello ponderado en T1 o en T2. En suma, que la clave se encuentra en el empleo de gradientes de campo que transforman la información espacial en información precesional. En el lenguaje de la RM, esta información precesional viene en forma de *frecuencias y fases de precesión*, las cuales, para un corte anatómico, tienen su correspondencia en las coordenadas *x* e *y*, o viceversa, de cada voxel.

Recapitemos, cada pixel del que está formada la imagen se corresponde con un voxel, y su intensidad luminosa o brillo viene determinada por la secuencia de pulsos específicamente empleada; así, puede tener una intensidad ponderada en T1 o en T2. Dado que cada tejido tiene su particular valor de T1 o T2, todos los pixels que representen a ese tejido mostrarán una similar intensidad, que, a su vez, puede diferir de la de los pixels correspondientes a un tejido vecino con diferentes valores de T1 o T2. Las interfases tisulares tendrán su reflejo en discontinuidades más o menos acusadas en el brillo de los respectivos pixels. Se entiende así la considerable semejanza entre la imagen de RM y el correspondiente corte anatómico.

Para terminar este apartado, unas observaciones prácticas. Parece lógico pensar que, desde el punto de vista de la resolución final, sería deseable trabajar con matrices de imágenes mayores de 256×256 ó 512×512 ; o lo que es lo mismo, llevar a cabo una subdivisión del corte anatómico en un mayor número de voxels imaginarios. Sin embargo, ello tiene unos límites, dictados por el tiempo de la exploración y por la calidad de la imagen. En efecto, cuanto mayor sea la subdivisión, más pulsos de rf , con sus respectivos intervalos entre ellos, será necesario aplicar, lo que, obviamente, redundará en un aumento en la duración de la exploración, que puede hacerla impracticable. En cuanto a la calidad de la imagen, el deseable aumento en resolución espacial va parejo a una disminución de la señal procedente de cada uno de los voxels, ya que al aumentar la subdivisión disminuye el tamaño de éstos, y, por tanto, el número de núcleos en ellos contenidos. En consecuencia, una imagen de RM de 512×512 tendrá mejor resolución, pero también peor relación señal/ruido, y ello a costa de un mayor tiempo de exploración. Como en casi todo, se impone alcanzar una situación de compromiso, que, con la tecnología actual, se encuentra en las cifras mencionadas.

ESPECTROSCOPIA POR RM

Mientras que una imagen de RM informa sobre la distribución espacial (potenciada en T1 o en T2) del agua y de la grasa, un espectro de RM muestra, bajo la forma de una curva, la presencia de ciertos compuestos químicos o metabolitos en el volumen anatómico analizado. Así, en la figura se presenta un espectro imaginario constituido por tres picos en diferente posición en la escala horizontal, lo que informa sobre la existencia de tres metabolitos en el correspondiente volumen analizado. La naturaleza química de estos metabolitos es la que determina la posición concreta de sus respectivos picos; por su parte, la intensidad de tales picos informa sobre las concentraciones tisulares de esos metabolitos. En definitiva, el espectro proporciona un patrón o perfil metabólico del volumen analizado. Cabe preguntarse, entonces, ¿cómo se obtiene esta información metabólica?

Mientras que en imagen de RM se acude a los gradientes de campo para la codificación espacial, en espectroscopía de RM es la propia naturaleza química de los compuestos en estudio la que da cuenta de las diferencias en velocidad de precesión de sus respectivos núcleos.

Ya sabemos que al irradiar al sujeto con rf adecuada (seleccionable por el operador) conseguiremos sintonizar con sus núcleos. Bajo un campo magnético de 1,5 T, si irradiamos con rf de 63,86 MHz, serán los protones los que absorban la energía, y no los núcleos de fósforo. Lo contrario será cierto si irradiamos con rf de 25,85 MHz. Pues bien, acabamos de mencionar un primer aspecto importante de la espectroscopía por RM: Hay que especificar si nos referimos a espectroscopía de protón o a espectroscopía de fósforo. En el primer caso, la rf empleada sólo permite registrar la absorción de los nú-

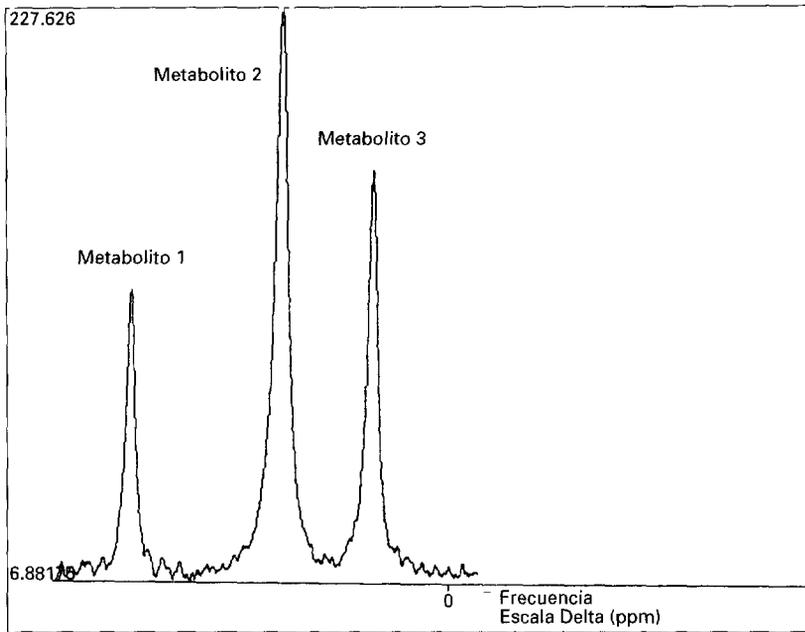


Fig. 2.

cleos de hidrógeno, mientras que en el segundo la *rf* es la correspondiente a los núcleos de fósforo.

Si la frecuencia de precesión nuclear depende únicamente del campo magnético experimentado por los núcleos, habrá que admitir que, en ausencia de gradientes de campo, todos los núcleos de una misma clase (p. ej.: todos los protones) entrarán en resonancia a la vez al irradiarlos con la *rf* apropiada. Ello ha de ser así ya que todos los protones se encontrarán sometidos al mismo valor del campo magnético, el generado por el electroimán (B_0). Sin embargo, esta última frase no es cierta. No todos los núcleos se ven afectados por la misma intensidad del campo magnético; por tanto, no todos ellos precesan a la misma frecuencia. En espectroscopía, la desigual frecuencia de precesión no está originada por gradientes de campo producidos por la máquina; son las propias estructuras químicas de los compuestos biológicos las que dan cuenta de este fenómeno. Al mismo se le conoce con el nombre de *desplazamiento químico*, ya que son razones químicas las que explican que las frecuencias de precesión nucleares estén desplazadas unas respecto a otras.

Es fácil entender el fenómeno del desplazamiento químico en el que descansa la espectroscopía por RM. Hasta ahora hemos hablado de núcleos atómicos como si éstos se encontrasen desnudos, directamente sometidos a la

acción del campo magnético. Todos sabemos que esto no es así. Los núcleos forman parte de moléculas, en las cuales se encuentran rodeados de electrones. Éstos ejercen un verdadero «efecto pantalla», por el cual los núcleos experimentan un campo magnético inferior al producido por el electroimán. Ahora bien, no todos los núcleos están igualmente rodeados de electrones; por tanto, no todos están igualmente apantallados. Sobre algunos el campo magnético externo, B_0 , puede actuar con casi toda su intensidad, mientras que sobre otros su efecto se puede ver significativamente mermado. En definitiva, el campo magnético que sufre un núcleo (B_{efect}) viene determinado por la densidad electrónica en sus inmediaciones, y ésta, a su vez, depende de la estructura química de la molécula a la que pertenece tal núcleo. Puesto que cada compuesto biológico tiene su particular estructura química, se deduce que los núcleos de los diferentes compuestos precesarán a diferente frecuencia, requiriendo por tanto, un valor particular de rf para entrar en resonancia.

En una muestra compleja, como puede ser un tejido particular del sujeto en observación, habrá una gran diversidad de compuestos biológicos, cuyos núcleos precesarán a diferentes frecuencias. Si irradiamos ese tejido con una colección de rf se producirá la absorción de energía por parte de aquellos núcleos que encuentren en esa colección una rf particular resonante con su movimiento de precesión. Si representamos las diferentes absorciones que así se produzcan, especificando los valores concretos de rf que las originan, tendremos lo que se conoce como espectro de RM (ver figura anterior), donde los valores de rf se expresan en la escala de desplazamientos químicos, que es una escala relativa conocida como escala δ , cuyas unidades son las partes por millón (ppm) ².

Antes de proseguir conviene hacer algunas matizaciones. Sigue siendo válido que al hablar de espectroscopía por RM hay que especificar si se trata de espectroscopía de protón o de fósforo. Las variaciones que introducen las estructuras químicas en las frecuencias de precesión nucleares son muy pequeñas. Nunca pueden llegar a hacer que, por ejemplo, un núcleo de hidrógeno, por muy apantallado que se encuentre, llegue a precesar con la frecuencia de un núcleo de fósforo. Las frecuencias de precesión sólo llegan a variar en la sexta cifra decimal como consecuencia del fenómeno de desplazamiento químico. Así, si estamos trabajando con espectros de protón en un equipo cuyo campo magnético sea de 1,5 T, basta con irradiar al sujeto con un intervalo de rf (por ejemplo, $63,86 \pm 0,01$ MHz) para asegurar que todos los protones, cualquiera que sea la molécula en la que se encuentren, tengan en dicho intervalo su rf resonante. Algo parecido podremos decir para los espectros

² En espectroscopía por RM no se habla de rf en términos absolutos, sino en términos relativos al valor de la rf al que se produce la resonancia de un compuesto estándar. Así $\delta = (v_{\text{obs}} - v_{\text{ref}}) / v_{\text{ref}}$. El número que así resulta es muy pequeño; del orden de las millonésimas. Esto quiere decir que las diferencias en la frecuencia de precesión de los núcleos en observación respecto a un estándar son del orden de las partes por millón del valor de frecuencia de precesión que presenta el estándar.

de fósforo. En este caso, bastaría con irradiar con $25,85 \pm 0,01$ MHz para que absorbieran todos los núcleos de fósforo del sujeto, y sólo ellos. En suma, hablar de una u otra espectroscopía es equivalente a seleccionar una u otra banda de *rf*.

Si tan pequeñas son las diferencias entre los diferentes metabolitos, habrá que ser muy preciso para llegar a distinguir las correspondientes señales en el espectro. Sin entrar en más detalles sobre este particular, sí que conviene tener presente que, por el motivo expuesto, la obtención de espectros de RM exige que el campo experimentado por el sujeto (B_0) sea lo más uniforme posible; esto es, que tome exactamente el mismo valor en todas y cada una de las coordenadas espaciales del volumen cuyo espectro se registra. De esta forma podremos asegurar que las diferencias de precesión observadas serán debidas a los diferentes compuestos químicos en que se encuentran los núcleos. En términos prácticos, se precisa que la uniformidad del campo magnético, B_0 , sea tal que su valor nominal en la región en estudio fluctúe, como mucho, en la séptima cifra decimal (es decir, $B_0 = 1,5000000 \pm 0,0000001$ T). Se trata de una exigencia técnica considerable, que sobrepasa a la que, en este sentido, presenta la obtención de imágenes por RM. Lamentablemente, por muy bien construido que esté el electroimán, al introducirse el paciente en su interior, se altera la uniformidad del campo, perdiéndose las especificaciones anteriores. A ello contribuye el carácter discontinuo de los organismos biológicos; esto es, la presencia de interfases que separan unos órganos de otros, o unas texturas de otras. Por tanto, un paso previo antes de llevar a cabo cualquier estudio espectral, es corregir estas distorsiones introducidas por el sujeto, a fin de cumplir al máximo posible las especificaciones mencionadas. Este proceso de homogeneización del campo puede llegar a ser impracticable, en dependencia de la localización concreta que presente el volumen cuyo espectro se pretende registrar.

Hasta ahora hemos hablado de los espectros de RM del sujeto introducido en el tubo, sin especificar de qué región anatómica proceden tales espectros. Por supuesto, obtener un espectro global de todo el volumen ocupado por el sujeto carecería de valor práctico alguno. El valor diagnóstico de la espectroscopía se alcanza cuando se trabaja con espectros procedentes de regiones anatómicas concretas; lo que se conoce como *espectroscopía localizada*.

Para tal finalidad, aparte de disponer la región anatómica a estudiar lo más centrada posible en el interior del electroimán, se hace necesario utilizar sistemas adecuados de localización espacial. A este nivel, el empleo de bobinas de *rf* situadas lo más cerca posible del volumen de interés, aporta considerables ventajas, no sólo de localización espacial, sino también de sensibilidad en la detección. Tales bobinas reciben genéricamente el nombre de bobinas o antenas de superficie. En el caso concreto de la próstata, la utilización de bobinas endorectales mejora sustancialmente los resultados alcanzables.

Solamente con el empleo de estas bobinas de superficie no se alcanza, en la mayor parte de los casos, una adecuada localización espacial. Así, la zona de influencia de la bobina de superficie aproximadamente abarca a un volu-

men semiesférico de radio igual al de la propia bobina. Con frecuencia, tal geometría no se aviene con la del volumen cuyo estudio espectral se pretende. Resulta necesario, entonces, introducir procedimientos adicionales de localización espectral. Normalmente se recurre, como en imagen, al empleo de gradientes de campo en las tres direcciones del espacio. Con ellos se puede definir un volumen de geometría paralelepípedica, en cuyo interior el campo magnético es el adecuado para que se establezcan las condiciones de resonancia con la *rf*. Por consiguiente, los espectros que se registren procederán exclusivamente de los metabolitos presentes en tal volumen, conocido como *volumen o región de interés*. Tanto la localización, como la sensibilidad de la detección, se ven considerablemente mejoradas si se combinan ambos recursos, las bobinas de superficie junto con el empleo de tres gradientes de campo ortogonales.

En los párrafos anteriores hemos mencionado el concepto de sensibilidad de la medida espectral. Tal aspecto es de crucial importancia, dado que la espectroscopía por RM es esencialmente una técnica poco sensible. Ello se traduce en que las regiones de interés requieren, con el estado actual de la tecnología implicada, ser de un volumen frecuentemente mayor de los deseable. A este respecto, el fósforo constituye un núcleo menos favorable que el protón. Sus peores propiedades en cuanto a sensibilidad se traducen en la necesidad de emplear volúmenes de interés relativamente grandes, a fin de dar cabida en los mismos a un número suficiente de núcleos. Así, mediante espectroscopía de fósforo no resulta posible realizar, en tiempos razonables³, exploraciones espectroscópicas a partir de volúmenes inferiores a 8 cm³ (cubo de 2 × 2 × 2 cm). La mayor parte de las patologías prostáticas requerirán de la potencia diagnóstica que pueda brindarles la espectroscopía *in vivo*, cuando sus dimensiones estén por debajo de tal umbral (29). Se entiende, por tanto, que la espectroscopía de fósforo no se configure como una técnica útil para el diagnóstico de la patología prostática; lo que no quiere decir que no haya servido, y sirva (ver más adelante) para obtener útil información sobre la bioquímica de esta glándula.

La espectroscopía de protón permite eliminar este inconveniente, resultando posible el registro de espectros procedentes de volúmenes inferiores a los mencionados, y ello en tiempos de exploración de 10 minutos, o inferiores. Es factible, por tanto, analizar, en una sola sesión, diferentes volúmenes de esas dimensiones dentro de la misma glándula prostática (por ejemplo, un nódulo canceroso y una región hiperplásica). Lamentablemente, estas ventajas de la espectroscopía de protón se ven empañadas por ciertos inconvenientes; en concreto, los relativos a la uniformidad del campo y a la supresión de señales muy intensas, como la del agua.

³ En espectroscopía, los problemas de sensibilidad pueden solventarse en parte aumentando el tiempo de exploración, de forma que se pueda adquirir un número de espectros suficiente como para que su suma genere picos detectables. Este recurso, obviamente, tiene como límite el que la exploración total se pueda completar en un tiempo razonable, tanto desde el punto de vista del paciente, como de las necesidades asistenciales de la unidad de RM.

En cuanto a la uniformidad del campo, ya se han comentado los estrictos requisitos de la aplicación espectroscópica en este sentido. La consecuencia de una pobre homogeneidad del campo en el volumen a analizar es el ensanchamiento de los picos espectrales. Tal ensanchamiento puede resultar inaceptable en espectroscopía de protón, mientras que puede ser llevadero en la de fósforo. La razón es doble: *i)* los espectros de protón se extienden en un intervalo relativamente reducido de frecuencias; *ii)* son muchos los metabolitos que, por poseer protones, contribuyen al espectro ⁴. Rápidamente se concluye que el ensanchamiento de muchos picos distribuidos en un intervalo muy reducido, puede fácilmente desembocar en un pobre espectro, de escasa o nula utilidad.

Siempre resulta posible introducir correcciones en el campo magnético que alivien el ensanchamiento de los picos espectrales producido por las heterogeneidades tisulares del volumen a analizar, y de sus inmediaciones; pero estas correcciones pueden ser insuficientes en determinadas localizaciones anatómicas, impidiendo el adecuado registro espectral de las mismas. En próstata, esto es particularmente cierto en regiones muy periféricas, las cuales, junto a lo anterior, son proclives a sufrir artefactos de movimiento por contracciones rectales incontroladas. La administración de glucagón puede aliviar este problema.

En cuanto a la supresión de señales intensas, en especial la del agua, es éste un inconveniente que no presenta la espectroscopía de fósforo, ni, por supuesto, la obtención de imágenes, donde, antes al contrario, lo que se persigue es, precisamente, recoger la señal del agua tisular. Si se considera que cada molécula de agua tiene dos protones, y que el agua es el constituyente mayoritario de los tejidos biológicos, se entiende que un espectro de protón, si no se toman precauciones, estará formado por un pico intensísimo originado por el agua tisular. Frente a éste, los picos de protones correspondientes a metabolitos tisulares serán despreciables, e incluso técnicamente indetectables. Sólo los protones de los ácidos grasos constituyentes de los depósitos lipídicos generarán picos visualizables frente a los del agua. Un espectro que contuviera sólo picos de agua y grasa sería un espectro trivial, carente de información metabólica reseñable. El interés de la espectroscopía de protón está en la detección de metabolitos cuyos niveles son, cuando más, cuatro órdenes de magnitud inferiores a los del agua y la grasa. Bajo tales condicionantes, sólo resulta posible su detección si se suprimen las intensas señales espectrales de estas últimas. Ello se puede lograr complicando las secuencias de pulsos empleadas en espectroscopía, pero, una vez más, resulta crucial alcanzar una buena homogeneidad del campo en el volumen de interés, lo que no siempre es posible.

⁴ En espectroscopía resulta válido lo ya comentado para las imágenes de RM. Así, sólo generan picos espectrales los compuestos químicos pequeños presentes en concentraciones relativamente elevadas (milimolares). Las grandes moléculas o agrupaciones moleculares, generan señales muy anchas que no llegan a detectarse como picos.

Como resumen de todo lo expuesto, debe quedar la idea de que la espectroscopía de protón plantea unos estrictos requisitos, tanto anatómicos como instrumentales, lo que, sin duda, ha contribuido a su lento desarrollo en su aplicación al estudio de la próstata. No obstante, que sea difícil no quiere decir que sea imposible, como lo demuestran los espectros que se presentan en este capítulo.

Se entiende ahora que la espectroscopía de fósforo, al ser menos exigente en sus requisitos previos, haya sido la más utilizada en los estudios *in vivo* en general, y de la glándula prostática en particular (34,41). Ello ha permitido alcanzar ciertos conocimientos sobre su bioquímica *in situ*, que revisten un gran interés, entre otras razones, porque se trata de un órgano muy especializado sobre el que existe un importante desconocimiento bioquímico; y ello a pesar de las importantes repercusiones y prevalencia de la enfermedad prostática en el varón.

En lo que sigue, se presentan algunos de los aspectos claves de la bioquímica de la próstata, los cuales son de utilidad para una adecuada interpretación de la información proporcionada por la espectroscopía de protón.

BIOQUÍMICA DE LA GLÁNDULA PROSTÁTICA

La bioquímica de la próstata tiene planteados interesantes interrogantes (30,31) estrechamente relacionados con las peculiaridades de este órgano. No es propósito de este apartado entrar en ese terreno, que, sin embargo, precisa de prontas respuestas, en consonancia con la creciente importancia que cobra la enfermedad prostática al aumentar las expectativas de vida del varón. No obstante, para una adecuada comprensión de la información espectroscópica, conviene comentar algunas de esas peculiaridades.

A nivel histológico, y desde un punto de vista simplificador, la próstata puede considerarse dividida en dos componentes, glandular y estromal. Bajo esta última denominación cabe incluir al estroma fibroso y al músculo liso. Ninguno de ellos presenta peculiaridades bioquímicas dignas de mención, en relación con otros componentes fibro-musculares. No se puede decir lo mismo del componente glandular de la próstata, cuya singularidad es la producción de cantidades considerables de citrato.

En el resto de órganos corporales, el citrato, entre otras funciones, participa como intermediario en el ciclo metabólico de los ácidos tricarbónicos (también conocido como ciclo del ácido cítrico); última ruta metabólica de la combustión de la glucosa, antes de la fosforilación oxidativa. En ese ciclo metabólico el citrato es continuamente sintetizado y degradado, manteniendo, así, unos niveles estacionarios, que no destacan por ser especialmente elevados. No es éste el caso del epitelio glandular de la próstata, cuyas células presentan un metabolismo único, por el cual la síntesis de citrato supera con creces a su degradación, lo que conduce a la característica acumulación de citrato en el lumen prostático. La singularidad de este metabolismo queda

ilustrada con una cifra: la acumulación y secreción de citrato le supone a las células del epitelio prostático sacrificar más del 60 % de la energía que podrían conseguir si mantuvieran un metabolismo normal de la glucosa (30).

Mediante estudios *in vitro* se ha comprobado que la producción y secreción de citrato se altera en las patologías de próstata en las que el componente glandular se ve afectado (30,31); tal es el caso del CaP y de la HBP. En el primer caso los niveles de citrato se ven considerablemente disminuidos, mientras que en el segundo se encuentran incrementados respecto a la situación normal. Los datos obtenidos para el CaP se han interpretado como la consecuencia de una readaptación del metabolismo de las células transformadas, por la cual las células neoplásicas se convierten en consumidoras en lugar de productoras de citrato. En el caso de la HBP, la lógica empleada para la interpretación de los datos obtenidos se relaciona con la mayor actividad metabólica de las células procedentes de regiones hiperplásicas. Conviene matizar que los estudios *in vitro* aludidos no toman en consideración casos de HBP de predominio estromal; en consecuencia, no es de extrañar la asociación encontrada entre HBP y elevados niveles de citrato.

La espectroscopía de protón permite la detección y cuantificación del citrato, ya que este metabolito genera un pico fácilmente diferenciable, centrado a 2,6 ppm. En consecuencia, mediante espectroscopía de protón *in vitro*, localizada en la glándula prostática, resulta posible evaluar en diferentes regiones de la misma los niveles de citrato, y, por tanto, evaluar su función glandular.

Los datos aportados sobre los niveles de citrato en las patologías de próstata han creado ciertas expectativas en torno a su evaluación espectroscópica, como método incruento para el diagnóstico diferencial del CaP frente a la HBP (29). Nuestra experiencia sobre este particular, así como la de otros grupos (20), permite afirmar que tan favorables expectativas no se ven corroboradas por los hechos. Así, si bien es cierto que en el adenocarcinoma el pico del citrato se encuentra disminuido, lo contrario no siempre se cumple para la HBP. Sólo cuando la HBP es de predominio glandular, el pico espectral del citrato aparece aumentado. Pero la diversidad histológica con que puede presentarse la HBP no permite hacer generalizaciones al respecto. En casos de HBP de predominio estromal, el componente glandular se encuentra disminuido, y, en consecuencia, también lo estará el pico espectral del citrato; por lo que sólo la evaluación de este pico puede llevar a confusión con el CaP.

Afortunadamente, hay otras señales espectrales que pueden ayudar en el diagnóstico del CaP frente a la HBP de predominio estromal; en concreto, la señal de la colina. Este metabolito es un constituyente normal de las membranas biológicas. Como tal, en situaciones en que el metabolismo membranar se encuentra incrementado, sus niveles serán elevados; tal es el caso de procesos proliferativos. De hecho, mediante espectroscopía de protón *in vitro* (41), así como por espectroscopía de fósforo *in vivo* (34), se ha comprobado que los niveles de colina, o su derivado fosforilado, están aumentado en

adenocarcinoma. Los estudios llevados a cabo por nuestro grupo han llegado a la misma conclusión mediante espectroscopía de protón *in vivo*, con lo que el pico espectral de la colina, que se produce a 3,2 ppm, puede ser un buen marcador metabólico *in vivo* del CaP. En efecto, en HBP de predominio estromal (v.g., hiperplasia fibrosa) no cabe esperar un metabolismo de membranas alterado, y, de hecho, no se observa la elevación de este pico.

Lo ideal en la utilización de la espectroscopía *in vivo* como método de análisis bioquímico sería realizar cuantificaciones absolutas de los metabolitos presentes en el volumen interés. Estas cuantificaciones presentan inconvenientes, que, en la actualidad, no están completamente resueltos. Por tanto, la práctica habitual es realizar cuantificaciones en términos relativos, lo que equivale a hablar de la intensidad de un pico respecto a otro; por ejemplo, de la intensidad del pico del citrato respecto al de la colina. Aún es pronto para establecer unos valores concretos de estos cocientes en cada una de las patologías reseñadas. Por el momento vale con decir que cuando el cociente citrato/colina es claramente inferior a la unidad, el volumen analizado debe ser considerado como altamente sospechoso de presentar CaP; por su parte, un espectro con tal cociente claramente superior a la unidad sugiere HBP de predominio glandular. En HBP de predominio estromal, el cociente en consideración suele ser próximo o ligeramente inferior a la unidad, estando, además, el conjunto de picos espectrales notablemente disminuidos.

Aparte de los metabolitos comentados, en los espectros de protón resulta diferenciable la señal de otros compuestos, como es el caso de la creatina, que, en su forma fosforilada, actúa como reserva energética, capaz de atender las demandas de la contracción muscular. Mediante espectroscopía de fósforo *in vivo*, se ha comprobado que los niveles de este metabolito en próstata son superiores a los de otros órganos estudiados, y sólo se ven superados por los niveles presentes en cerebro y músculo esquelético (34). Si bien estos resultados espectrales no son definitivos (los propios autores sugieren que podrían estar contaminados por contribuciones derivadas de la pared rectal), se han interpretado como debidos a la contribución del músculo liso prostático; de hecho, en CaP, la fosfocreatina está disminuida, probablemente por el progresivo reemplazo del componente muscular por las células cancerosas (34).

Como se ha comentado, la creatina genera señales en los espectros de protón, una de las cuales se centra en torno a 3,0 ppm. No se trata en realidad de una señal procedente exclusivamente de la fosfocreatina (como en el caso de la espectroscopía de fósforo), sino que a la misma contribuye la creatina total (fosforilada y desfosforilada). Aun así, parece posible relacionar la intensidad de su pico espectral con la mayor o menor presencia de componente muscular en el volumen de interés.

También hay que mencionar, por su valor diagnóstico en CaP, una señal, no siempre presente, que se sitúa a 2,0 ppm. Esta señal se ha asignado a los grupos N-acetilo de mucopolisacáridos ácidos (20), los cuales forman parte del moco prostático sólo en el 70 % de los CaP (35); en próstata sana, estos mucopolisacáridos son neutros y carecen de esta señal.

Finalmente, en torno a 1,0 ppm suelen aparecer señales intensas en los espectros de próstata, en especial cuando el volumen de interés se localiza muy periféricamente. En principio, esta contribución espectral puede ser atribuida a grasa periprostática, si bien se ha llegado a considerar un valor diagnóstico para la misma (29).