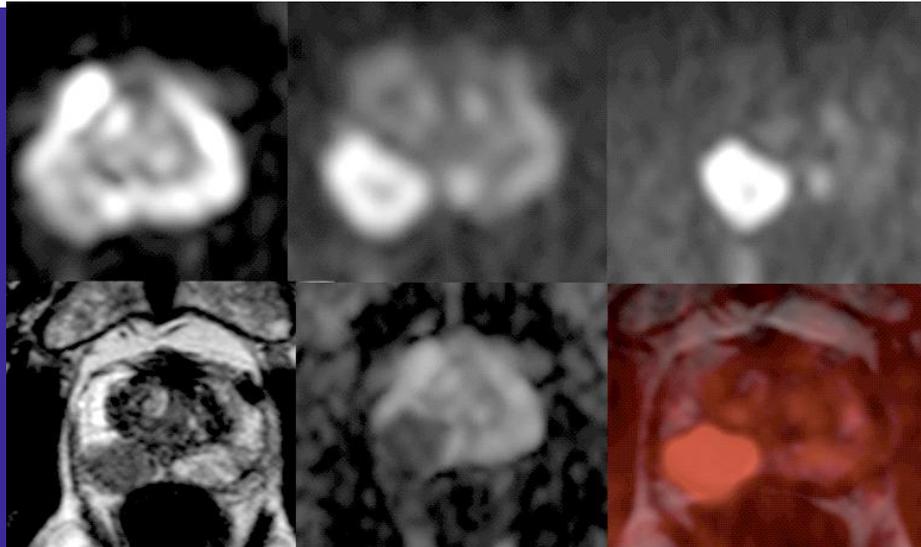


Tesis Doctoral 2015

D. Antonio Luna Alcalá



OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO Y ANÁLISIS DE LA SECUENCIA DE DIFUSIÓN PARA LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Doctorando: D. Antonio Luna Alcalá

Director: Prof. Dr. Francisco Sendra Portero

**Departamento de Radiología, Medicina Física, Otorrinolaringología
y Oftalmología.**

Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

Málaga, Noviembre 2015



**UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA**



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO Y ANÁLISIS DE LA SECUENCIA DE DIFUSIÓN PARA LA DETECCIÓN DEL CARCINOMA DE PRÓSTATA

Tesis Doctoral Noviembre 2015

Doctorando: Antonio Luna Alcalá-26010394Q

Director de tesis: Dr. Francisco Sendra Portero

Departamento de Radiología, Medicina Física, Otorrinolaringología y
Oftalmología

Facultad de Medicina, Universidad de Málaga

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Antonio Luna Alcalá

 <http://orcid.org/0000-0001-9358-3396>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

**Departamento de Radiología y Medicina Física,
Oftalmología y Otorrinolaringología**

Francisco Sendra Portero, Profesor Titular de Universidad de Radiología y Medicina Física de la Universidad de Málaga

INFORMA

Que el trabajo que presenta al superior juicio de la Comisión que designe la Universidad de Málaga D. **Antonio Luna Alcalá**, sobre el tema titulado **OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO Y ANÁLISIS DE LA SECUENCIA DE DIFUSIÓN PARA LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA**, realizado bajo mi dirección, presenta los contenidos y el rigor científico suficientes para ser defendido como trabajo de Tesis y optar al grado de doctor.

Por lo que, según la normativa vigente, **AUTORIZA** su presentación para ser admitida a trámite de lectura.

En Málaga, a 13 de noviembre de 2015

TESIS DOCTORAL-2015

Título: OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO Y ANÁLISIS DE LA SECUENCIA DE DIFUSIÓN PARA LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Doctorando: Antonio Luna Alcalá

Contenido

1. Introducción	1
1.1. Cáncer de próstata	2
1.1.1. Epidemiología.....	2
1.1.2. Factores de riesgo	3
1.1.3. Diagnóstico actual	3
1.1.4. Análisis histológico.....	7
1.1.5. Factores pronósticos y estratificación del riesgo.....	8
1.1.6. Tratamiento	11
1.2. Resonancia Magnética Multiparamétrica	17
1.2.1. Definición	17
1.2.2. Secuencias	17
1.2.3. Detección del cáncer de próstata	24
1.2.4. Lectura estandarizada-PIRADs.....	24
1.2.5. Aplicaciones clínicas	25
1.3. Difusión RM	28
1.3.1. Definición	28
1.3.2. Diseño de la secuencia	28
1.3.3. Análisis de la señal y cuantificación	37
1.3.4. DWI como biomarcador oncológico	45
1.3.5. Papel actual en al detección del CaP (biospsia dirigida).....	47

2. Estado de la cuestión	61
3. Objetivos.....	65
4. Material y métodos.....	67
4.1 Datos clínicos.....	68
4.2 Protocolo RMmp	68
4.3 Secuencias de difusión y su cuantificación.....	70
4.4 Análisis histopatológico	73
4.5 Grupos de riesgo clínico	73
4.6 Análisis de imágenes.....	74
4.7 Análisis estadístico.....	77
5. Resultados	81
5.1. Datos clínicos.....	82
5.2. Resultados en cáncer de próstata no tratado.....	84
5.2.1. Cáncer en cualquier localización vs zona periférica normal	84
5.2.2. Cáncer en zona periférica vs zona periférica normal.....	124
5.2.3. Cáncer en zonas transicional vs zona periférica normal.....	163
5.2.4. Resultados en muestra con correlación RMmp y biopsia.....	201
5.3. Resultados en prostatitis crónica	213
6. Discusión	243
7. Conclusiones	267
8. Agradecimientos	271
9. Referencias	273
10. Abreviaturas	293



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Cáncer de próstata

1.1.1 Epidemiología

El cáncer de próstata (CaP) es el tumor sólido más común en hombres, con una incidencia anual en USA en 2015 de 220.800 nuevos casos y se estima que provoca 86.380 muertes (Siegel, Miller, & Jemal, 2015) . En nuestro país, la incidencia fue cercana al 22% en 2012 y con una mortalidad directa de 5000-6000 hombres al año (Ferlay et al., 2014), aunque la tasa de supervivencia a 5 años ha ido elevándose progresivamente hasta el 83.4% en el período 2005-2007 (De Angelis et al., 2014).

Es un acuciante problema social en los países desarrollados, dada la alta proporción de ancianos en estos países, y la asociación del CaP con edad avanzada (> 70 años). Además, la incidencia se espera que aumente en los próximos años de forma paralela al incremento en la esperanza de vida. Por ello, el aumento en costes derivados del CaP son muy elevados, y principalmente ocurren en el primer año tras el diagnóstico (Luengo-Fernandez, Leal, Gray, & Sullivan, 2013).

Actualmente, el CaP se considera una enfermedad generalmente multifocal, con un foco dominante (lesión índice), y uno o más focos separados, considerados focos separados de menor volumen. Desde el punto de vista clínico, hay que diferenciar entre dos subtipos, uno indolente que puede ignorarse de manera segura, y otro, que si no se trata de forma adecuada, puede comprometer la cantidad o/y la calidad de vida del paciente (Ahmed, Arya, Freeman, & Emberton, 2012). La ausencia de distinción entre ambos subtipos de enfermedad ha llevado de forma paralela a sobrediagnóstico y sobretratamiento de las lesiones de baja agresividad y a infradiagnóstico, y de forma más grave, a infratratamiento de las potencialmente letales.

1.1.2 Factores de riesgo

Tras el primer determinante del CaP, que es la edad avanzada, los factores hereditarios son importantes en el desarrollo del CaP clínicamente significativo, con un riesgo doble en casos de pariente de primer grado afecto. Además, se ha confirmado la existencia de CaP verdaderamente hereditario en el 9% de los casos, aunque no tiene peor pronóstico que el CaP espontáneo (Hemminki, 2011).

La localización geográfica es un factor para el desarrollo del CaP clínicamente significativo, con una incidencia aumentada en USA y países del Norte de Europa y con menor riesgo para los habitantes del sudeste asiático, ya que la frecuencia en autopsia de CaP latente es similar en las diferentes localizaciones geográficas (Lawrentschuk et al., 2010).

Los factores exógenos parecen tener un importante papel en determinar el riesgo de progresión del CaP, pero todavía no se han identificado de forma clara cuáles específicamente lo potencian (Heidenreich et al., 2011).

1.1.3 Diagnóstico actual del cáncer de próstata

El diagnóstico clínico de sospecha se establece por el tacto rectal y los niveles de PSA (Antígeno prostático específico), y la confirmación histopatológica se suele realizar con la biopsia guiada por ecografía transrectal (TRUS) sistemática o menos habitualmente con CaP detectados incidentalmente con resección transuretral (RTU) o prostatectomías por hiperplasia benigna de próstata sintomáticas.

El tacto rectal es muy poco sensible y solo puede detectar tumores con volumen superior a 0.2 mL. Un tacto rectal positivo tiene un valor predictivo positivo (VPP) entre 5-30% y se asocia a niveles de Gleason más altos (Carvalho, Smith, Mager, Ramos, & Catalona, 1999).

El PSA se eleva en diversas entidades benignas a parte del CaP, como la

hiperplasia benigna de próstata y las prostatitis. Su uso en screening ha revolucionado el manejo de CaP en los últimos años, existiendo un extenso debate sobre su uso. De acuerdo a la revisión sobre el tema de Cochrane de 2013, a pesar de que aumenta el diagnóstico de CaP y en fases más tempranas de enfermedad (enfermedad confinada a la glándula), no existe beneficio demostrable en la supervivencia específica del CaP ni tampoco en la supervivencia promedio, conllevando asociado el screening sobrediagnóstico y sobretratamiento (Ilic, Neuberger, Djulbegovic, & Dahm, 2013).

A pesar de ser poco específico, el PSA sí que es una variable independiente en el diagnóstico de CaP (Catalona et al., 1994). A mayores niveles de este marcador sanguíneo, y sobre todo, si existe una elevación progresiva, mayor posibilidad de CaP clínicamente significativo. Con niveles de PSA entre 3-4 ng/mL el riesgo de CaP es del 27% y de tumor con Gleason ≥ 7 del 6.7%.

Hay varias formas de aumentar la especificidad del PSA en el diagnóstico del CaP:

- *nomogramas* que ayudan a predecir CaP indolente (Dong et al., 2008) .
- *densidad de PSA* (nivel sérico de PSA/volumen prostático medido por ecografía transrectal) elevada favorece la presencia de CaP significativo.
- *marcadores cinéticos del PSA (velocidad del PSA y tiempo de duplicación)*, que presentan un papel pronóstico en el seguimiento del CaP tratado, pero con un valor muy limitado en el diagnóstico inicial (Arlen et al., 2008)
- *índice PSA_{libre}/PSA_{total}* ayuda a la estratificación de pacientes con niveles de PSA entre 4-10 ng/ml, ya que valores inferiores a 0.10-0.15 indican un riesgo aumentado de CaP (Catalona et al., 1998).
- *PCA3* es un biomarcador mRNA no codificado, específico de la

próstata, que es detectable en el sedimento de orina tras masaje prostático durante el tacto rectal, demuestra incrementos en el área bajo la curva COR (curva característica operador-receptor) para la detección de CaP en caso de biopsias positivas en comparación al PSA total y al índice $PSA_{\text{libre}}/PSA_{\text{total}}$. Sus niveles aumentan con el volumen tumoral, pero no está clara su relación con la puntuación de Gleason. Actualmente su principal aplicación es determinar la necesidad de repetir biopsia tras una primera negativa, y tiene un papel no confirmado en el seguimiento activo (Hessels et al., 2010).

- índice de salud prostático (Prostate Health Index-PHI-): de desarrollo más reciente, es un test sanguíneo no aprobado para uso clínico aún, que pretende reducir el número de biopsias innecesarias en casos de PSA elevado, con mejores resultados que el PSA total y libre, mejorando la predicción de CaP en hombres con PSA entre 2-10 ng/mL, y con un papel potencial en seguimiento activo (Loeb & Catalona, 2014).

En base a la sospecha clínica (PSA elevado o/y tacto rectal positivo) se puede decidir la realización de una TRUS, aunque también se realiza en algunos centros por vía perineal con tasas de detección de CaP similares con ambas aproximaciones (Hara et al., 2008; Takenaka et al., 2008). Las biopsias se realizan de manera bilateral del ápex a la base, muestreando en todo lo posible la zona periférica (ZP) lateral y posterior. Actualmente, no se considera adecuada la biopsia de sextantes, requiriéndose al menos 8 cilindros para glándulas con volumen promedio (entre 30-40 mL), y recomendándose al menos 10 a 12 cilindros (Donovan et al., 2003), sin mejores resultados cuando se obtienen más de 12 (Shariat & Roehrborn, 2008). La rentabilidad de la biopsia de la zona de transición (ZT) es baja y se indica solo en caso de biopsias repetidas.

La ecografía transrectal no es útil en la detección del CaP (Lee, Torp-

Pedersen, Siders, Littrup, & McLeary, 1989), aunque existe resultados prometedores con elastografía, contrastes o ecografía computarizada, aún sin evidencia clínica suficiente. La Resonancia Magnética multiparamétrica (RMmp) ha emergido en los últimos años como una técnica con excelente sensibilidad para detectar tumores con puntuación de Gleason ≥ 7 (Selnæs et al., 2012; Turkbey et al., 2010; Turkbey, Mani, et al., 2011). En el siguiente apartado, se discute esta técnica ampliamente.

En caso de biopsia negativa, se considera indicada la repetición de la biopsia si (EAU prostate cancer guidelines, 2015):

- PSA elevado persistente o en progresión
- Tacto rectal positivo: 5-30% de riesgo de cáncer
- Pequeña proliferación acinar atípica: 40% de riesgo
- Neoplasia intraepitelial prostática (PIN) de alto grado extensa (≥ 3 sitios de biopsia): aproximadamente 30% riesgo
- Algunas glándulas atípicas inmediatamente adyacentes a PIN de alto grado: riesgo de 50%

A efectos prácticos, los pacientes con PSA elevado persistente o en progresión con TRUS única o múltiple previa negativas provocan un importante dilema diagnóstico para el urólogo, ya que existe la posibilidad de retrasar el diagnóstico de un cáncer clínicamente significativo, aunque el riesgo de que exista sea menor en los pacientes previamente biopsiados. La biopsia no está exenta de riesgos a lo que se suma la posibilidad asociada de sobrediagnóstico. En este escenario se pueden hacer pruebas que aumenten la especificidad como el ratio PSA_{libre}/PSA_{total} y el PCA3, o se pueden realizar biopsias extendidas muestreando la ZT o/y ZP anterior, biopsias de saturación (> 20 cilindros) vía transrectal o transperineal o una biopsia guiada por imagen, en concreto, por RMmp. Las zonas de sospecha en esta técnica pueden biopsiarse mediante fusión "cognitiva" o con software de fusión Resonancia Magnética (RM)/ecografía, también utilizando cualquiera entre, vía transrectal o transperineal.

Series recientes confirman excelentes resultados con los sistemas de fusión transrectal, realizando la biopsia dirigida junto al protocolo convencional de TRUS. (Siddiqui et al., 2015). Además, también existe la alternativa más exclusiva de la biopsia realizada directamente en la RM, aunque su accesibilidad es baja y el coste es muy alto (Fütterer, Verma, Hambrock, Yakar, & Barentsz, 2012). En cualquier caso, la RMmp ha demostrado ser un buen discriminante en el CaP de alta y baja agresividad, y por tanto útil para estratificar a los pacientes con CaP realmente significativo, sobre todo en el escenario de TRUS negativa (van Hove et al., 2014). Por ello, las guías de 2015 de la Asociación Europea de Urología (EAU) reconocen el papel de esta aproximación tras biopsias negativas y con sospecha clínica mantenida de CaP (Heidenreich et al., 2011).

1.1.4 Análisis histológico

Donald Gleason describió en 1966 el sistema de gradación anatomopatológico del CaP en el que se basa todavía su clasificación histológica (Gleason, 1966). Desarrolló una escala de 5 puntos con alteraciones crecientes del 1 al 5 en el patrón arquitectural del tumor, es decir, desde un patrón prostático normal a otro anaplásico, equivalente a un carcinoma de alto grado. De forma novedosa, su sistema contemplaba la suma de los dos patrones más comunes, en vez de tan solo el más agresivo, y la suma de ambas puntuaciones da la puntuación sumatoria normal (por ejemplo, una lesión con patrón dominante 3 y un pequeño foco de patrón 4, se clasifica como Gleason $3+4=7$). Con los años se han introducido varias modificaciones, a las que se suman el impacto de las técnicas de inmunohistoquímica (J I Epstein, 2000; Jonathan I Epstein, Allsbrook, Amin, & Egevad, 2005).

Los patrones 1 y 2 se consideran variaciones de la arquitectura prostática normal, que no asocian carácter maligno, por lo que habitualmente, la

escala se mueve entre los grados 3 a 5 (Egevad, Mazzucchelli, & Montironi, 2012). Actualmente, el patrón principal y el más alto definen la puntuación final, aunque si existe un patrón terciario de alto grado y >5% del volumen, debe especificarse ya que su presencia se asocia a recidiva bioquímica. Es importante definir, por sus implicaciones pronósticas, el número de cilindros positivos y la extensión del tumor por cilindro ya que ambos factores se correlacionan con la puntuación de Gleason, volumen tumoral, márgenes quirúrgicos y estadificación patológica en los especímenes de prostatectomía radical, prediciendo la recidiva bioquímica, la progresión postprostatectomía y el fallo de la radioterapia (RT). Incluso, esta información forma parte de los nomogramas utilizados para predecir la estadificación patológica y la invasión de vesículas seminales tras prostatectomía radical (PR) y fallo de la RT (Freedland et al., 2004; Grossklaus et al., 2002; Sebo et al., 2001). También es importante referir la invasión linfovascular y la extensión extraprostática.

En las piezas de prostatectomía radical, debe identificarse si se trata de un carcinoma acinar (>95%) o ductal, la puntuación de Gleason global, volumen/tamaño de la lesión índice, estadificación patológica (TNM) y márgenes quirúrgicos (Heidenreich et al., 2011).

1.1.5 Factores pronósticos y estratificación del riesgo

Existen diversas clasificaciones del CaP que tienden a identificar y unificar poblaciones de afectos con resultado clínico similar. La EAU basa la clasificación del riesgo en la estadificación TNM (tabla clasificación TNM) y el sistema de clasificación de D'Amico, basado en el riesgo de recidiva bioquímica tras cirugía o RT.

ESTADIFICACIÓN T	HALLAZGOS
Tx	CaP no evaluable
T0	No evidencia de CaP
T1	Tumor inapalpaable no palpable o visible por imagen
	T1a CaP<5% del tejido reseado
	T1b CaP>5% del tejido reseado
	T1c Tumor identificado por biopsia con aguja
T2	Tumor confinado a la próstata
	T2a CaP abarca la mitad de un lóbulo o menos
	T2b CaP abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos
	T2c CaP abarca ambos lóbulos
T3	Enfermedad extraprostática
	T3a Extensión extracapsular uni- o bilateral
	T3b Invasión de vesículas seminales
T4	Invasión de estructuras adyacentes
ESTADIFICACIÓN N	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N1	No existen metástasis en ganglios regionales
N2	Invasión ganglios regionales
ESTADIFICACIÓN M	
Mx	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
M0	Ausencia de metástasis
M1	Metástasis a distancia
	M1a Metástasis ganglionares no regionales
	M1b Metástasis óseas
	M1c Metástasis en otras localizaciones

Estadificación TNM del Ca P 7ª edición

Existe controversia actualmente con la definición del CaP clínicamente significativo y su diferenciación del de bajo riesgo. El ensayo clínico PIVOT demostró la ausencia de diferencias en la supervivencia media (SM) de los hombres con CaP de bajo riesgo tratados con prostatectomía o vigilancia activa (Wilt et al., 2012). Existen otras series, como el estudio SPCG-4, que han demostrado resultados contrarios, con un beneficio significativo en supervivencia para el tratamiento con prostatectomía radical (Bill-Axelsson et al., 2011). Sin embargo, el análisis comparativo de ambos ensayos sugiere que el screening con PSA lleva a

sobretratamiento y a un error sistemático de “tiempo de espera” (Xia et al., 2013). En concreto este tiempo de espera se ha estimado en 11 años utilizando la información derivada del estudio SPCG-4. Además, se ha demostrado la ineficacia de las armas actuales para definir el CaP de bajo riesgo candidato a seguimiento activo de acuerdo a diversas definiciones que habitualmente incluyen al menos dos de los siguientes criterios:

- niveles de PSA \leq 10-15 ng/ml o densidad de PSA \leq 0.15-2 ng/ml/cc,
- número de cilindros positivos para carcinoma (\leq 2 ó 3 cilindros afectados),
- afectación de menos del 50% de los cilindros y
- estadificación clínica T1-2

Todo ello implica también el riesgo de un infradiagnóstico del CaP clínicamente significativo o de alto riesgo.

Otros marcadores pronósticos conocidos, que se evalúan en los especímenes de prostatectomía, son:

- volumen \leq 0.5 mL como límite de CaP indolente (Stamey, Yemoto, McNeal, Sigal, & Johnstone, 2000)
- extensión extraprostática, implicando tumor afectando tejidos o grasa más allá de la glándula prostática. Su extensión, más que la localización se ha relacionado con el riesgo de recidiva postquirúrgica (Magi-Galluzzi et al., 2011). Corresponde a estadificación T3a la invasión de grasa periprostática, cuello vesical o paquetes neurovasculares, T3b si afecta a las vesículas seminales y T4 si invade órganos vecinos (recto, esfínter externo, músculos elevadores o de la pared pélvica). La diferenciación T2 vs T3 es crítica para la selección de tratamiento (en general PR vs RT). El uso combinado de PSA, escala de Gleason y estadio T supera a cada uno de estos componentes por separado en la predicción del estadio patológico final (Quinn et al., 2003). En pacientes de alto riesgo se recomienda estadificación con RMmp, cuyo uso más extensivo está

limitado por su limitada sensibilidad al no ser capaz de detectar la extensión extraglandular microscópica (D'Amico et al., 2000; L. Wang et al., 2004).

- el estado del margen quirúrgico: factor independiente de la estadificación patológica y su positividad no implica extensión extraprostática (Chuang & Epstein, 2008), aunque no se ha probado su relación con el riesgo de recidiva (Marks et al., 2007). Deben indicarse las áreas afectas y el diámetro de afectación (focal: \leq 1mm vs extensa $>$ 1mm)

A pesar de todo ello, la puntuación de Gleason es el factor pronóstico más importante en cuanto a comportamiento clínico y respuesta terapéutica (Jonathan I Epstein et al., 2005).

En este escenario, se ha propuesto la RMmp de manera temprana tras el diagnóstico de un CaP de bajo riesgo con realización de una biopsia dirigida a las zonas de sospecha, en caso de que la RMmp detecte áreas sospechosas de malignidad. De esta forma, la RMmp ayuda a la estratificación de los pacientes con CaP y limita la inexactitud asociada a la estadificación y gradación del CaP con la combinación de examen clínico, PSA y TRUS (Shaw et al., 2014).

1.1.6 Tratamiento del CaP

Queda fuera del objeto de este estudio, la revisión profunda de las múltiples posibilidades terapéuticas del CaP. En general, en el momento de elección del tratamiento debe considerarse: estadio patológico (o alternativamente clínico), esperanza de vida y grupo de riesgo del paciente según la escala de D'Amico.

Según las guías de la EAU, las recomendaciones de tratamiento de acuerdo al grupo de riesgo son(EAU prostate cancer guidelines, 2015):

- *Pacientes de bajo riesgo*

- Observación expectante: pacientes no candidatos a tratamiento curativo o con baja esperanza de vida. La realización de terapia paliativa se basa en la aparición de síntomas o progresión de la enfermedad
- Seguimiento activo; pacientes con riesgo mínimo de progresión del cáncer (cT1/2; PSA \leq 10 ng/mL, puntuación de Gleason \leq 6, tumor en \leq 2 cilindros y presencia de cáncer por cilindro \leq 50%) y más de 10 años de esperanza de vida. El seguimiento se realiza con tacto rectal, PSA y biopsia, con intervalo de seguimiento no definido
- Prostatectomía radical: para pacientes con esperanza de vida $>$ 10 años. En pacientes con bajo riesgo para enfermedad extracapsular debe intentarse cirugía conservadora de bandeletas
- Radioterapia: dosis total de 74-78 Gy. En pacientes con bajo riesgo y volumen prostático $<$ 50 ml se puede considerar la braquiterapia
- Crioterapia o HIFU: alternativa en pacientes no candidatos a cirugía o RT. No se conoce la eficacia de estas técnicas a largo plazo
- Tratamiento focal: solo dentro de ensayos clínicos
- Tratamiento hormonal de deprivación androgénica (THDA): no es adecuado para este grupo de pacientes.

- *Pacientes de riesgo intermedio*

- Observación vigilante: se puede realizar en pacientes con esperanza de vida corta y no candidatos a tratamiento curativo
- Seguimiento activo: no es adecuada para este grupo de pacientes

- Prostatectomía radical: para pacientes con esperanza de vida > 10 años. En pacientes con bajo riesgo para enfermedad extracapsular debe intentarse cirugía conservadora de bandeletas neurovasculares. La RMmp puede ayudar a seleccionar los candidatos adecuados para cirugía conservadora de paquetes neurovasculares en pacientes de riesgo intermedio y alto. La linfadenectomía extendida debe realizarse si el riesgo estimado de metástasis ganglionares es superior al 5%. En estadios pT3,N0M0 y con PSA indetectable postquirúrgico debe considerarse la RT externa adyuvante ya que mejora la supervivencia libre de recidiva bioquímica. En casos de incrementos del PSA, se debe considerar la irradiación de rescate. No debe realizarse hormonoterapia en pacientes pN0.
 - Radioterapia: 76-78 Gy en combinación con 4-6 meses de THDA
 - Tratamiento de deprivación hormonal: no es adecuado para este grupo de pacientes
- *Pacientes de riesgo alto*
- Observación expectante: se puede realizar en pacientes con esperanza de vida corta y no candidatos a tratamiento curativo
 - Seguimiento activo: no es adecuada para este grupo de pacientes
 - Prostatectomía radical:
 - Alto riesgo localizado: considerar PR con linfadenectomía extendida dentro de un tratamiento multimodalidad en pacientes con más de 10 años de esperanza de vida, si es posible con preservación de paquetes neurovasculares, si presentan bajo riesgo en

las tablas de Partin o nomogramas. La RMmp puede ayudar a seleccionar a los candidatos adecuados para la preservación de bandeletas neurovasculares

- Alto riesgo avanzado: en pacientes muy seleccionados con estadio cT3b-T4 N0 o cualquier T N1, se puede considerar la PR con linfadenectomía extendida dentro de un tratamiento multimodalidad. En estadios pT3,N0M0 y con PSA indetectable postquirúrgico debe considerarse la RT externa adyuvante ya que mejora la supervivencia libre de recidiva bioquímica. En casos de incrementos del PSA, se debe considerar la irradiación de rescate.
- Radioterapia:
 - Alto riesgo localizado: dosis de 76-78 Gy en combinación con 2-3 años de THDA
 - CaP localizado avanzado cN0 se recomienda RT+ 2-3 años de THDA
- Tratamiento de deprivación hormonal androgénica: reservada para los que no admitan o no sean candidatos a cualquier forma de tratamiento local y con tiempo de duplicación del PSA < 12 meses y PSA > 50 ng/mL y tumor pobremente diferenciado
- N1:
 - En pacientes cN+: RT externa pélvica en combinación con THDA inmediata a largo plazo
 - pN1 tras linfadenectomía pélvica extendida: THDA adyuvante, pudiéndose considerar RT adicional
- M1:
 - Observación expectante: considerar en pacientes M1 asintomáticos tras información exhaustiva
 - Seguimiento activo: inapropiado

- Prostatectomía radical: inapropiada fuera de ensayo clínico
- Radioterapia: inapropiada fuera de ensayo clínico
- Tratamiento de deprivación hormonal:
 - Castración quirúrgica o médica (agonista o antagonista LHRH)
 - No hay recomendación sobre en qué población añadir docetaxel
 - THDA junto a tratamiento local o nuevas terapias hormonales (abiraterona o enzalutamida): no se deben usar fuera de ensayo clínico
 - En pacientes M1 asintomáticos se puede ofrecer tratamiento intermitente con una respuesta de PSA excelente tras el periodo de inducción
 - El tratamiento se interrumpe cuando el PSA < 4 ng/mL tras 6-7 meses de tratamiento. El tratamiento se reanuda cuando el PSA > 10-20 ng/mL
 - Se recomienda tratamiento combinado de agonistas LHRH y antiandrógenos no esteroideos, y los antagonistas pueden ser una opción
- Fase castración resistente: no comenzar con terapias de 2ª línea salvo que los niveles de testosterona < 50 ng/dL.
 - Se debe interrumpir el THDA cuando se documenta la progresión del PSA
 - No existe una recomendación clara sobre la droga más efectiva para el tratamiento de segunda línea (terapia hormonal o quimioterapia)
 - Tratamiento hormonal de rescate con abiraterona acetato o enzalutamida es una opción válida
 - Candidatos a terapia citotóxica de rescate, el docetaxel cada 3 semanas mejora significativamente la supervivencia

- En recidiva tras quimioterapia con docetaxel, las primeras opciones de tratamiento de segunda línea son cabazitaxel, abiraterona acetato y enzalutamida
- En pacientes con metástasis óseas sintomáticas, que no son candidatos a docetaxel o han presentado progresión a pesar de su uso, el tratamiento con Ra222 (alfaradin) ha demostrado un aumento de la supervivencia
- En pacientes con metástasis óseas, los agentes protectores óseos (mejor denosumab que el ácido zoledrónico) ayudan a prevenir las complicaciones óseas, aunque debe evaluarse el riesgo de toxicidad de estos agentes, y evitar la necrosis de mandíbula en particular
- Considerar suplementos con calcio y vitamina D cuando se usa denosumab o bifosfonatos

1.2. Resonancia Magnética Multiparamétrica

1.2.1 Definición de RMmp

La RM tiene actualmente un impacto creciente en el manejo del CaP. Utilizando una combinación de distintas secuencias morfológicas y funcionales, que permiten el análisis de diversas características tumorales diferenciadas, en lo que se conoce como RMmp, se ha convertido en la técnica de imagen más exacta en la detección y localización del CaP. Además, de forma importante, es capaz de diferenciar entre CaP clínicamente significativos (Gleason ≥ 7), y que deben ser tratados, de los carcinomas no significativos desde el punto de vista clínicos, y que no requieren tratamiento inmediato, para evitar los efectos secundarios terapéuticos (sobret ratamiento).

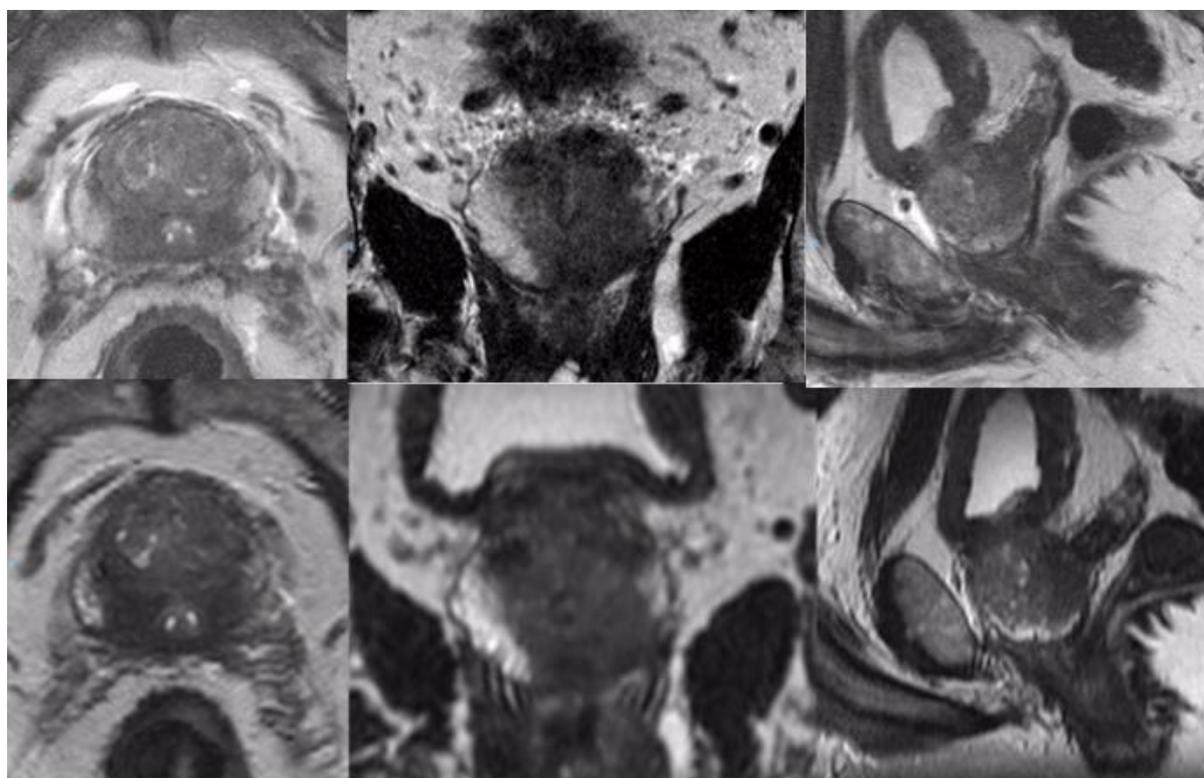
1.2.2 Secuencias en RMmp

Un protocolo de RMmp consta de dos grupos de secuencias morfológicas (secuencias potenciadas en T1 y T2) y funcionales (difusión, perfusión y espectroscopia de protones).

1.2.2.1 Secuencias morfológicas

- Secuencias potenciadas en T1: secuencia axial eco de espín (SE) o turbo eco de espín (TSE) que presenta tres funciones principales:
 - descartar hemorragia, habitualmente postbiopsia, en la próstata
 - estadificación regional del CaP: descartar la presencia de adenopatías o metástasis óseas en la pelvis
- Secuencias potenciadas en T2: secuencias TSE adquiridas en los 3 planos del espacio y con alta resolución espacial. Hay dos aproximaciones técnicas principales, adquisiciones 2D con grosor de corte < 3 mm o una adquisición 3D con vóxel isotrópico que puede reconstruirse en cualquier plano del espacio. Estas últimas presentan variaciones respecto a la señal clásica T2 y el contraste

entre tejidos (por ejemplo crean un mayor contraste ZP-tumor pero presentan peor relación señal-ruido –RSR- que las 2D), bordes más imprecisos y mayor tendencia a artefactos por movimiento, requiriendo su adquisición tras la administración de un antiperistáltico (buscapina o glucagón). Sin embargo, las secuencias 3D son preferidas en muchos centros, dada su adquisición en volumen, mejoran la visualización anatómica y detectan mejor entre lesiones reales milimétricas o artefactos de volumen parcial, menor tendencia a artefactos en general y menor tiempo de adquisición que las secuencias 2D en los 3 planos del espacio.



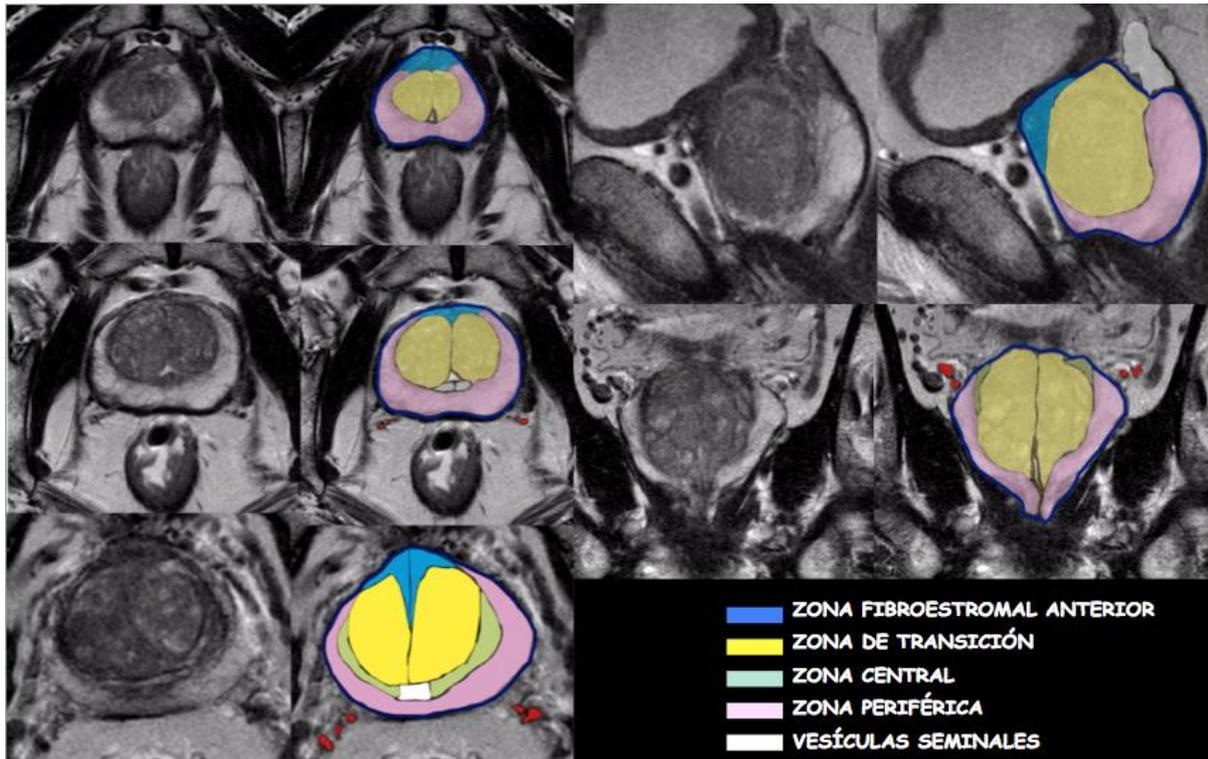
Comparación de TSE T2 2D de alta resolución en los 3 planos del espacio (imágenes fila de arriba) vs adquisición 3D TSE T2 con adquisición axial y reconstrucciones en coronal y sagital (imágenes fila de abajo) para estadificación local de CaP

Ambas se pueden adquirir con o sin antena endorectal, presentan una calidad de imagen y fiabilidad en el diagnóstico equivalente en la detección y estadificación local del CaP, aunque las preferencias por una u otra varían mucho dependiendo de la elección individual del radiólogo (F Cornud et al., 2012; Andrew B Rosenkrantz et al.,

2010; Westphalen et al., 2015) .

Las secuencias T2 permiten:

- Reconocer la anatomía zonal prostática (Luna., 1999)
- Identificar focos sospechosos de malignidad en cualquier localización como áreas de baja intensidad de señal en T2. En la ZP, existe un marcado contraste entre un tumor (hipointenso) dentro de la marcada hiperintensidad característica de la ZP. En la ZT, existe menor contraste y el diagnóstico morfológico de malignidad depende más de criterios como hipointensidad mal definida, pérdida de la cápsula típica de los nódulos hiperplásicos y la interrupción de la pseudocápsula quirúrgica (Akin et al., 2006). Además debe tenerse en cuenta la baja especificidad para CaP de la presencia de lesiones hipointensas en T2, ya que esta apariencia la puede presentar entidades como las prostatitis, hiperplasia, fibrosis, hemorragia subaguda postbiopsia, cambios postradioterapia u de cualquier otro tipo de tratamiento (Vilanova, Luna-Alcalá, Boada, & Barceló, 2015).
- La estadificación local del CaP, que marca las opciones terapéuticas, siendo las secuencias potenciadas en T2 su base



Esquema de la anatomía zonal en secuencias potenciadas en T2 multiplanares

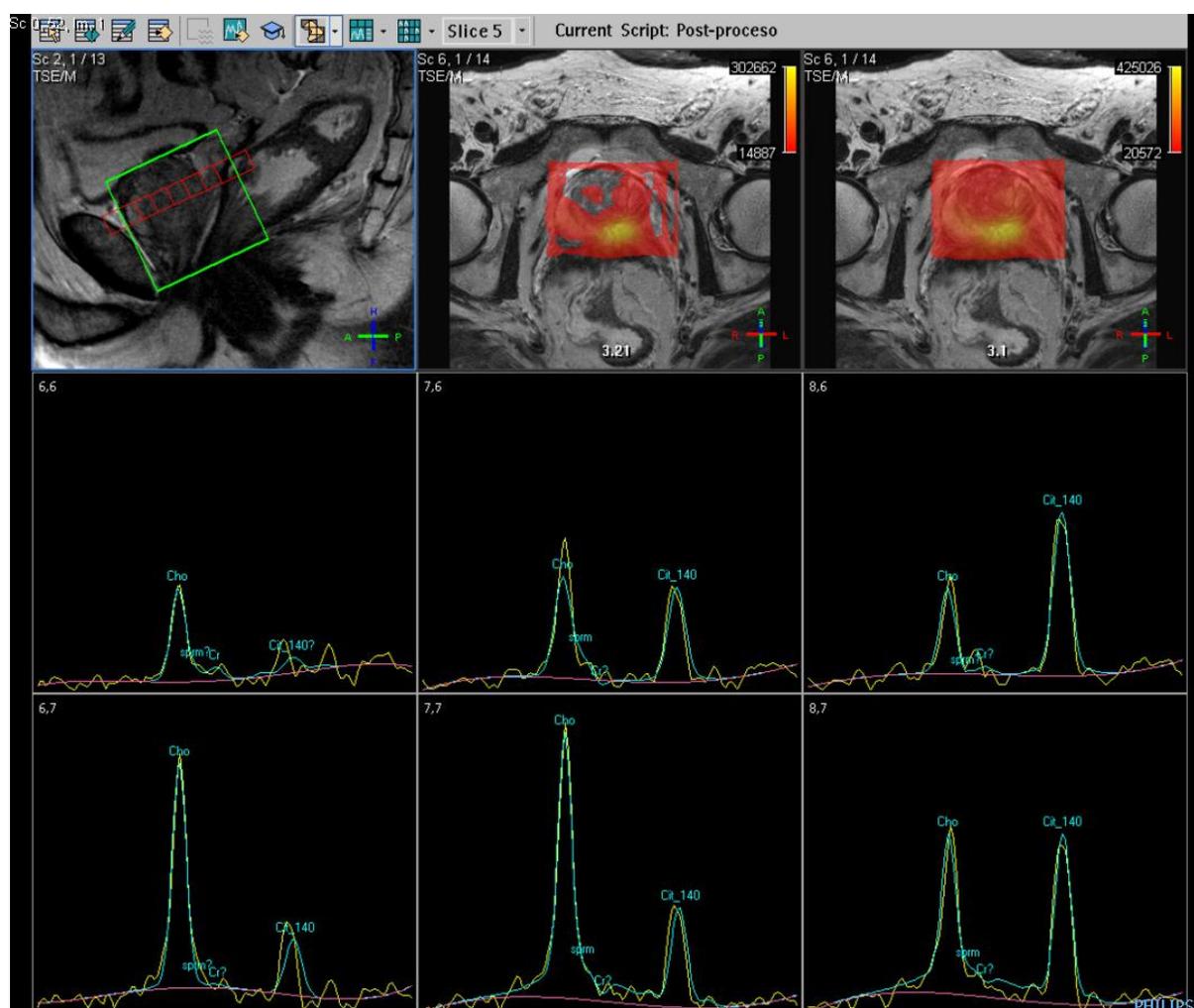
1.2.2.2 Secuencias funcionales

Un protocolo de RMmp puede comprender de una a tres secuencias funcionales. Habitualmente, se realizan dos secuencias que proveen de información fisiológica sobre el tejido prostático y tumoral, la difusión y la perfusión, habiendo quedado relegada la espectroscopia a un segundo plano en los protocolos clínicos.

RM espectroscopía (RME)

La espectroscopía de protones de H^1 da información metabólica de la glándula prostática normal y es capaz de detectar patrones específicos que sugieren malignidad. La glándula prostática normal presenta valores elevados de citrato y bajos de colina (marcador de proliferación celular). En caso de procesos malignos, se invierte este patrón con elevación de la colina y disminución del citrato, incluso superando su pico. Se han propuesto índices relativos entre los diferentes metabolitos para indicar malignidad, aunque no existen criterios de consenso por la variabilidad en

secuencias, pacientes y equipos de exploración (Verma et al., 2010). La RME caracteriza bien el CaP de la ZP, y con más dificultad el de la ZT debido a la superposición metabólica entre adenomas, sobre todo estromales, y cáncer. También ha demostrado su papel en la gradación histológica tumoral, seguimiento terapéutico y detección de recidiva de CaP. La RME es muy exigente técnicamente, se beneficia del uso de equipos de 3T, pero ha decaído su uso, quedando incluso fuera de los protocolos recomendados en 2015 en guías internacionales por su compleja adquisición y baja reproducibilidad.



CaP de alto grado con severo incremento de los picos de colina y disminución franca de los picos de citrato

RM perfusión

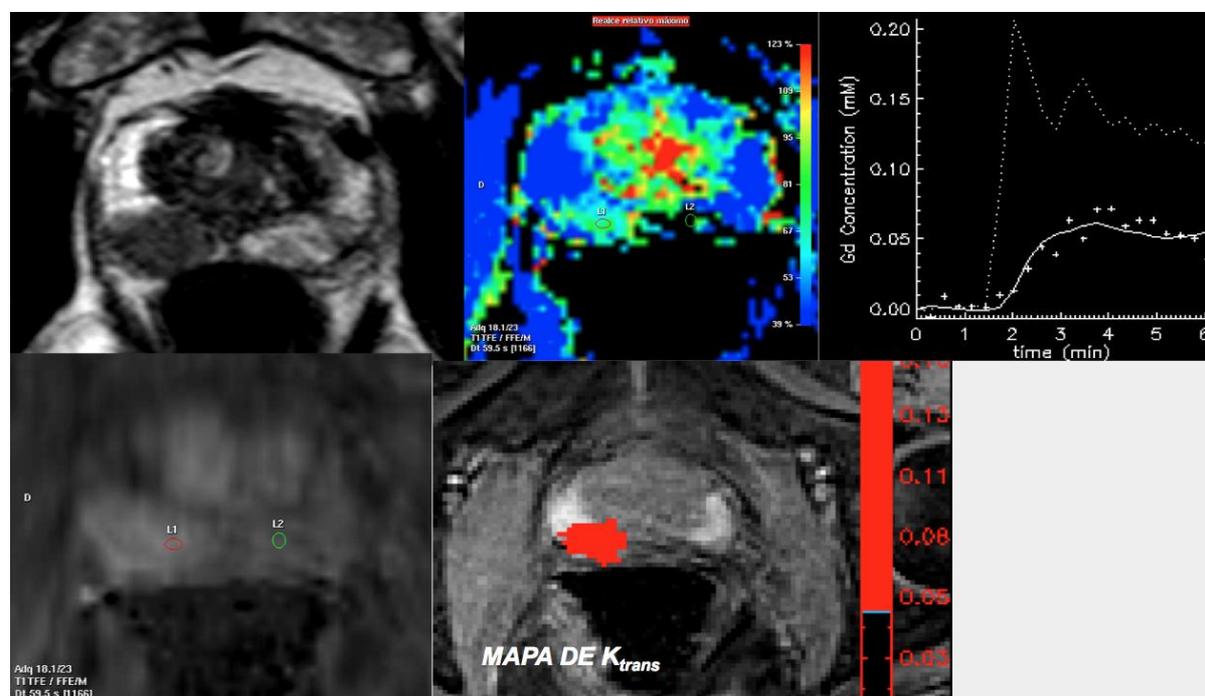
La secuencia dinámica con contraste (Dynamic Contrast Enhanced- DCE-MRI) fue la primera secuencia funcional en establecerse en los protocolos clínicos del CaP. En el CaP se producen factores angiogénicos (VEGF, VPF), por mutaciones genéticas que conllevan un incremento del número de vasos con mayor permeabilidad e incremento del espacio intersticial. Por ello el patrón de realce del CaP es diferente al del tejido normal. La neoangiogénesis es un proceso esencial para el crecimiento tumoral por encima de un diámetro de 0,2 a 2 mm y permite el desarrollo de metástasis. Las secuencias dinámicas con contraste permiten una evaluación indirecta de la angiogénesis y permiten su evaluación "in vivo", de forma no invasiva, cuantificable y con un papel en la evaluación de la respuesta terapéutica (Somford, Fütterer, Hambrock, & Barentsz, 2008) .

Se utiliza una secuencia de la familia eco de gradiente (gradient echo-GE), con una elevada resolución espacial (preferentemente < 3 segundos por dinámico), aunque existen aproximaciones con alta resolución espacial y no muy alta temporal (aproximadamente 90 segundos por dinámico). La información de los dinámicos se analiza de forma habitualmente cualitativa en la práctica clínica diaria con mapas paramétricos no compartimentales y curvas de intensidad de señal/curva. Los tumores malignos suelen presentar captación rápida y posterior lavado, en los que se ha denominado curva tipo 3, como patrón característico de angiogénesis aumentada, siguiendo la semiología de la RM de mama (Alonzi, Padhani, & Allen, 2007).

Las medidas cualitativas y semicuantitativas son fáciles de obtener, pero no permiten comparaciones cuantitativas, para las que se precisan realizar modelos farmacocinéticos y calcular sus biomarcadores derivados que miden la permeabilidad y flujo sanguíneo, tales como: K^{trans} (paso de contraste del capilar al intersticio extracelular), K^{ep} (vuelta de contraste al capilar desde el espacio vascular) y V_e (fracción del espacio extravascular extracelular). De cualquier forma, como ocurre para la secuencia de

difusión, la falta de estandarización de secuencias y postproceso limitan la reproducibilidad entre distintos centros (Vilanova et al., 2015). Estas secuencias permiten objetivar la heterogeneidad vascular tumoral que puede ser útil en el seguimiento activo y monitorización terapéutica.

Debido a la marcada heterogeneidad vascular y comportamiento variable del CaP, el rol de la perfusión RM es ahora mismo secundario en la detección y caracterización de las guías de lectura de RM PIRADS (Prostate Imaging and Reporting Data System), siendo un modificador secundario de las secuencia dominante en la ZP, la difusión, para los casos de lesiones de características inciertas para malignidad (PIRADS 3). En caso de perfusión focal aumentada, las lesiones aumentan su clasificación a sospechosas de malignidad (PIRADS 4) (Imaging, 2015). No tiene papel recomendado en los nódulos de la ZT por la heterogeneidad vascular de los adenomas, y la superposición entre hiperplasia estromal y CaP. Sin embargo, es una secuencia clave en la detección de recidiva tumoral postratamiento (Verma et al., 2012).



CaP Gleason 4+3 en ZP derecha que muestra perfusión aumentada en la imagen de substracción en fase arterial (abajo a la izquierda), mapa de realce relativo máximo (arriba en medio) y mapa bicompartimental de K_{trans} , confirmada en la curva de intensidad de señal/tiempo con curva tipo 3 (curva de línea blanca sólida).

1.2.3. Detección del CaP

La detección morfológica del CaP con las secuencias potenciadas en T2 es limitada. En la ZP, donde el CaP ocurre de forma más frecuente, éste aparece habitualmente como un área focal de baja señal, con un comportamiento inespecífico, ya que muchos otros procesos como hemorragia, prostatitis crónica, fibrosis... pueden tener una apariencia similar. Además, la detección del CaP de la ZT ha sido siempre un reto diagnóstico por los limitados resultados de la RM en su detección, siempre peores que los obtenidos para el CaP de ZP (Sato et al., 2005). Por ello, se ha establecido la necesidad de realizar protocolos multiparamétricos con una o varias secuencias funcionales que permiten obtener información cuantitativa de la fisiología de la glándula prostática y de los procesos patológicos que en ella acontecen (de Rooij, Hamoen, Fütterer, Barentsz, & Rovers, 2014). No se ha definido de forma clara la mejor combinación de secuencias para la detección del CaP. En la actualidad, la RME está un poco en retroceso por su complejidad técnica y falta de reproducibilidad, aunque puede ser de ayuda en casos determinados. Actualmente, la combinación de secuencias T2 y difusión forman el eje central del protocolo multiparamétrico, y la perfusión tiene un rol secundario en la detección del CaP. Incluso, se ha propuesto el integrar los resultados clínicos o/y analíticos con la RMmp para aumentar la fiabilidad diagnóstica e incluso obviar alguna de las secuencias del protocolo de RM (Vilanova et al., 2015).

1.2.4 Lectura sistematizada: PIRADS

En el 2015, las guías de la Sociedad Europea de Urología (European Association of Urology- EAU-) han incluido la RMmp como una opción válida a realizar tras TRUS en pacientes con sospecha clínica de CaP. Uno de los mayores problemas de la RMmp, es que tiene una curva de aprendizaje amplia, y depende mucho de la calidad de la adquisición y de

la experiencia del radiólogo. Por ello, actualmente existen criterios estandarizados de lectura de la RMmp de próstata en las guías de consenso entre la Sociedad Europea de Uroradiología (ESUR) y el colegio americano de radiología (ACR) plasmadas en 2015 en la versión 2 del PIRADS (Prostate Imaging and Reporting Data System) (PIRADS, 2015), que son accesibles de forma gratuita en:

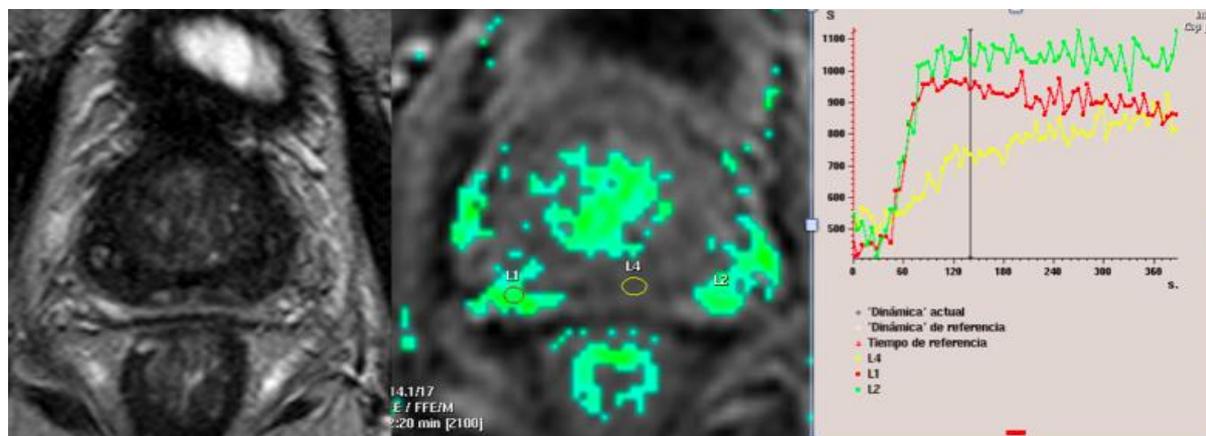
<http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/PIRADS/PIRADS%20V2.pdf>

Con esta iniciativa se ha conseguido un aumento en la reproducibilidad de la lectura de la RMmp entre diferentes radiólogos y centros. Cada lesión identificada en RM es clasificada en una escala de 1 a 5, desde muy baja probabilidad de malignidad a muy alta probabilidad de malignidad. Las lesiones con puntuaciones 4 y 5 son las que correspondan a cáncer clínicamente significativos con grado de sospecha moderado y alto, respectivamente, y deben ser objeto de biopsia dirigida. La clasificación PIRADS incluye tres secuencias en la RMmp: la información morfológica de las secuencias potenciadas en T2 y la funcional de la imagen en difusión (Diffusion-Weighted Imaging-DWI) y las de perfusión o DCE-MRI (secuencia dinámica con contraste). Dependiendo de la zona anatómica, la clasificación de cada lesión depende principalmente de un parámetro, de la DWI las lesiones localizadas en la ZP y de las secuencias potenciadas en T2 las áreas de sospecha situadas en la ZT y zona central (ZC). El resto de parámetros (DCE-MRI en ZP y DWI en ZT/ZC) tan solo son modificadores secundarios para las lesiones indeterminadas o clasificadas en la categoría 3.

1.2.5 Otras aplicaciones clínicas de la RMmp

La RMmp ha extendido su uso a otras aplicaciones distintas a la detección del CaP:

- *Estadificación local*: la diferenciación entre estadios T2 y T3 es crítica para elegir los candidatos a PR. Esta decisión se basa en la secuencias morfológicas, aunque hay datos crecientes que los tumores de alto grado desde el punto de vista funcional tienden a presentar en un mayor porcentaje extensión extraglandular (Padhani, Petralia, & Sanguedolce, 2015).
- Seguimiento activo: la RMmp ha mostrado su correlación con la agresividad tumoral medida por la escala de Gleason, y múltiples datos apoyan su capacidad para diferenciar entre tumores indolentes y clínicamente significativos. Por ello, en pacientes con enfermedad de bajo riesgo, usualmente definida de acuerdo a la escala de D'Amico junto a enfermedad de bajo volumen en biopsia (afectación de \leq de 2 cilindros y menos del 50% del volumen del cilindro), la RMmp puede formar parte de las pruebas en su seguimiento, ya que las secuencias funcionales permiten detectar de forma precoz cambios en la agresividad tumoral de una lesión (Shaw et al., 2014). Lesiones con volumen inferior a 0.5 cc, sin incremento marcado de colina, con restricción leve de la difusión (ADC no muy bajo) y perfusión no incrementada, serían los tumores a considerar de bajo riesgo por RM (Talab, Preston, Elmi, & Tabatabaei, 2012). Todavía es un tema controvertido, sobre todo los criterios de inclusión de pacientes en seguimiento activo y la mejor pauta de seguimiento.
- Monitorización terapéutica: la recidiva bioquímica suele preceder en el tiempo a la recidiva clínica, que solo ocurrirá en un 30% de los casos. La RM funcional, sobre todo las secuencias de perfusión y DWI, pueden detectar de forma precoz la presencia de enfermedad local recidivante tras cualquier tipo de tratamiento, que habitualmente se presenta como áreas de incremento de perfusión o/y restricción de la DWI en la misma zona donde se presentó el tumor primario (Fütterer, 2012).

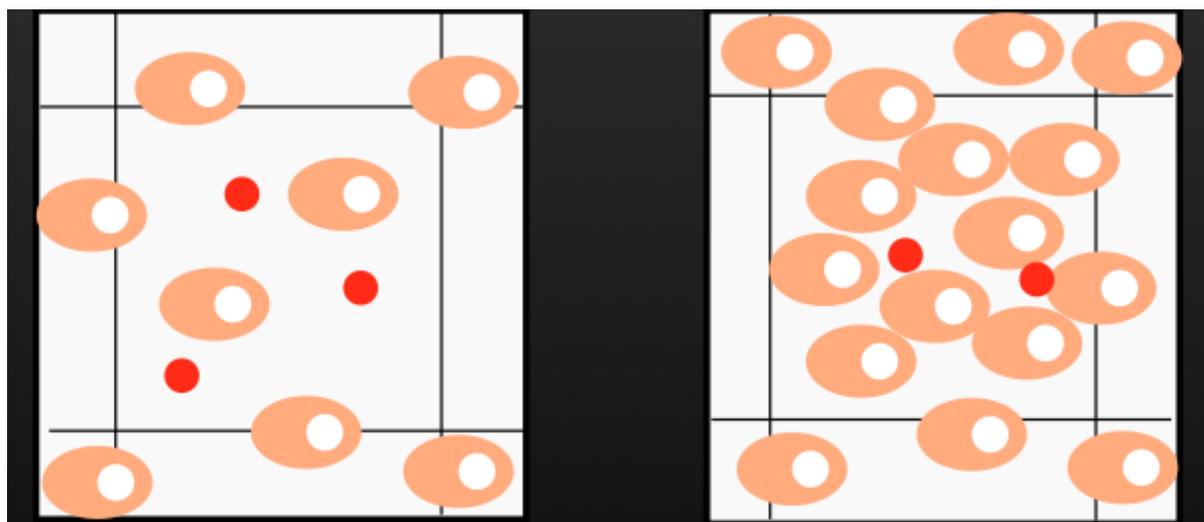


Recidiva local de CaP tratado con RT externa hace 9 meses. La recidiva se halla en ZP derecha que presenta curva de captación rápida con lavado (curva intensidad de señal/tiempo roja: tipo 3), no siendo posible su identificación en secuencia T2 (imagen izquierda). Nótese las diferencias con en captación con la ZP normal (curva amarilla) y con un foco de fibrosis en ZP izquierda (curva verde)

1.3. Secuencia de difusión (DWI)

1.3.1 Definición

Stejskal y Tanner diseñaron la primera secuencia de DWI en 1965, con capacidad para detectar el movimiento del aleatorio de las moléculas que se encuentran a temperaturas superiores a -273°C (0° Kelvin). El H_2O intersticial muestra un movimiento libre que se ve limitado por diferentes barreras, como las membranas celulares. De esta manera, la DWI es capaz de diferenciar discretas entre tejidos normales y lesiones en el movimiento del H_2O intersticial, siendo un reflejo indirecto de la composición tisular. La DWI ha demostrado ser un excelente biomarcador oncológico tanto para la detección como la caracterización y seguimiento terapéutico de tumores en diversas anatomías (Padhani et al., 2009).



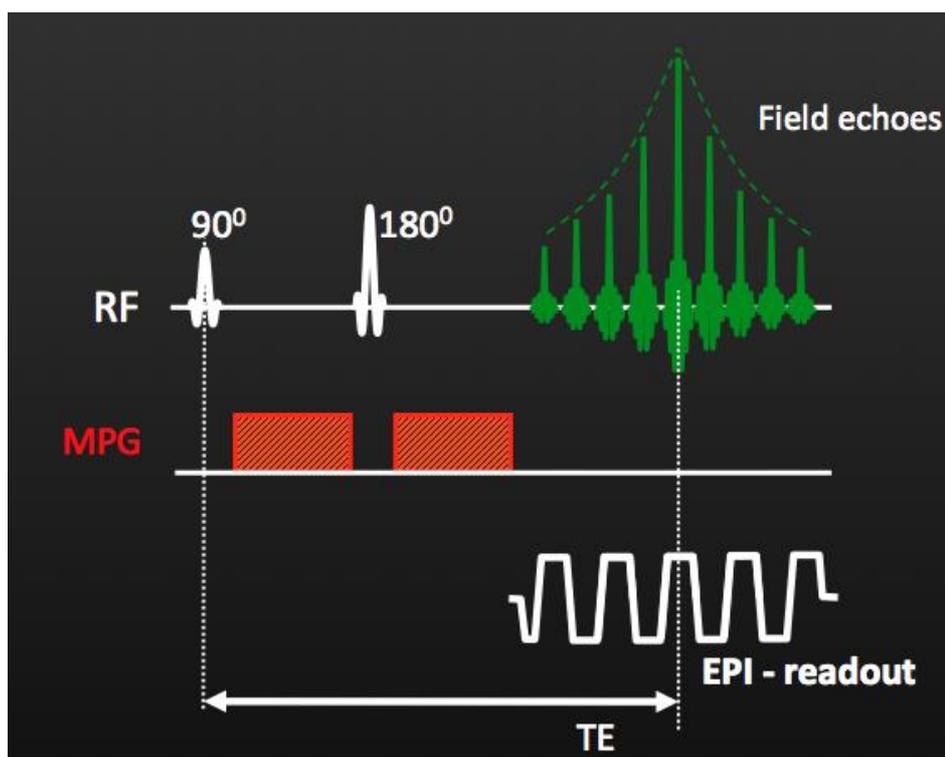
Diferencias en el movimiento del H_2O libre (bolitas rojas) en un tejido normal (izquierda) y otro tumoral (derecha), con ocupación del intersticio por células y membranas celulares, que provocan restricción del movimiento del H_2O libre (difusión)

1.3.2 Diseño de la secuencia

Se han utilizado diversos tipos de secuencia para la potenciación en difusión, aunque hoy es ampliamente aceptado el uso de secuencias SS SE EPI (single-shot spin-echo echo planar imaging). Al ser una secuencia de la familia EPI se ve muy artefactada por los movimientos del paciente,

artefactos de susceptibilidad magnética, pobre RSR y escasa resolución espacial. Además existe una gran variabilidad en cuanto al diseño de la secuencia, no solo en relación con los parámetros básicos utilizados sino en cuanto al número y combinación de valores b más apropiado. Incluso tampoco está estandarizado el método de cuantificación más habitual (coeficiente de difusión aparente-ADC-). Por ello, el diseño de la secuencia de difusión debe ir orientado a:

- Obtener una adecuada potenciación en difusión para el órgano en estudio
- Evitar los diversos artefactos
- Estandarizar en lo posible nuestros resultados para su comparación intrasujeto, intersujeto e incluso intercentros.

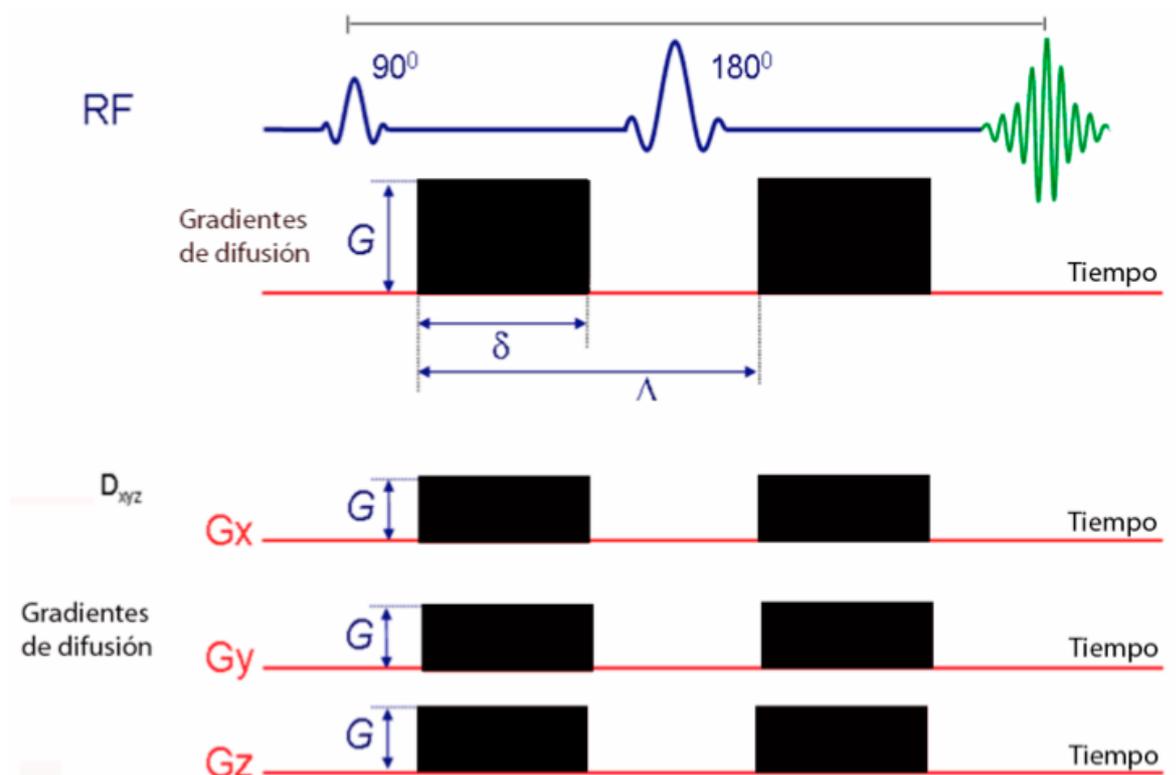


Esquema de la secuencia de DWI SE SS EPI

1.3.2.1 Potenciación en difusión: valores de b

Las secuencias potenciadas en difusión, utilizan dos gradientes con la misma área y de polaridad inversa alrededor de un pulso de 180° . El primer gradiente induce un desfase de los espines, existiendo espines que cambian de posición y otros que no. El segundo gradiente hace que los espines inmóviles recuperen su fase, y sin embargo, los móviles no pueden hacerlo generando una caída de señal que es la que se detecta con esta secuencia.

La potenciación de la secuencia de difusión se controla por el valor de b , que está relacionado tanto con la distancia entre los gradientes como con su área, siendo este último método el más eficiente para aumentar la potenciación en difusión. Habitualmente, se intenta adquirir como valor b más alto de la secuencia, el mayor posible donde se pueda obtener una calidad adecuada, sin presencia de artefactos y con una RSR aceptable, ya que al aumentar el valor de b , aumenta exponencialmente el ruido de la secuencia. En el caso de la próstata se recomienda adquirir un valor de $b \geq$ de 1400 s/mm^2 para aumentar la detectabilidad de la CaP, y en el caso de imanes de 3T puede alcanzar valores de 2000-3000 s/mm^2 (Imaging, 2015)(Panebianco et al., 2015)



Esquema de la secuencia de difusión de Stejskal y Tanner: dos gradientes de polaridad opuesta que producen un desfase de la señal de los espines en movimiento, lo que permite que sea sensible al movimiento browniano del H₂O en aplicaciones in vivo. La porción inferior de la figura pone de manifiesto la obtención de la dirección de difusión. Se puede apreciar que es posible obtener la difusión en cualquier dirección del espacio cambiando la intensidad de los gradientes X, Y o Z.

1.3.2.2 Reducción de artefactos

Relación señal/ruido

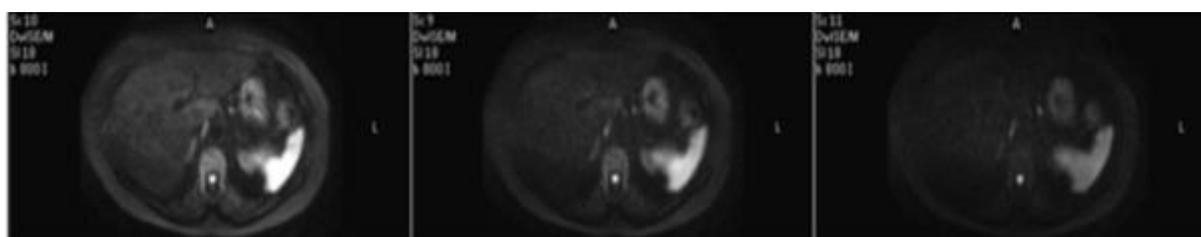
El exceso de ruido puede influenciar negativamente la cuantificación de la difusión. Para aumentar la RSR se pueden seguir varias estrategias:

- incrementar el número de repeticiones o excitaciones (NEX) de la secuencia, pero penaliza en tiempo de adquisición
- disminuir el tiempo de eco (TE): el aumento del TE disminuye la señal de las estructuras con T₂ corto, limitando su cuantificación.

Para aumentar el TE podemos realizar:

- utilizar la máxima potencia de gradiente disponible
- combinar todos los ejes de gradientes al mismo tiempo mejorando la potencia efectiva de los mismos
- aumentar el ancho de banda de la secuencia (ver siguiente sección)
- utilizar imagen paralela (ver siguiente sección)

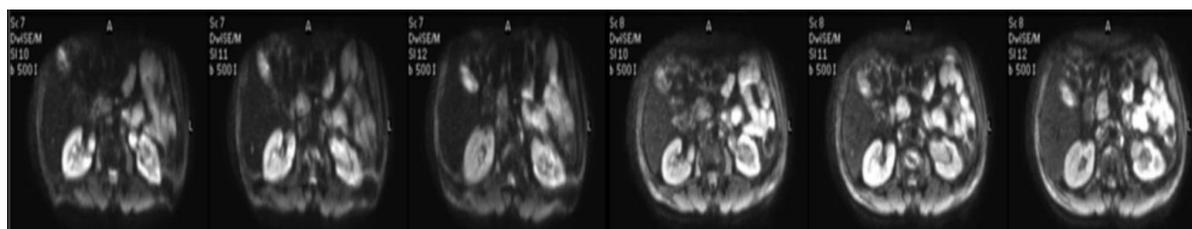
TE =55ms TE =70ms TE =100ms



Pérdida de señal en DWI de hígado con valor de b 800 s/mm^2 al incrementar el TE.

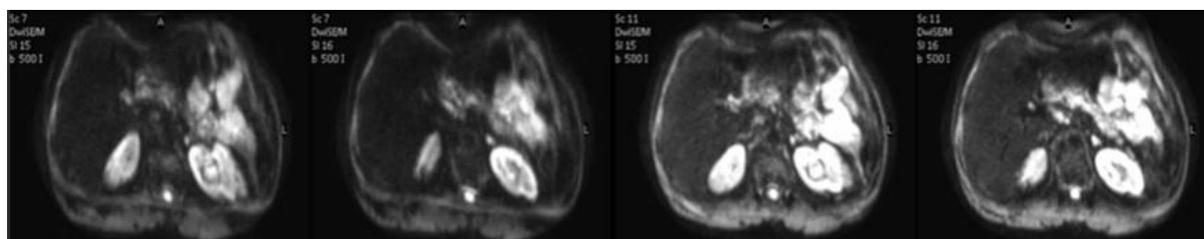
Reducción de artefactos geométricos

Las secuencias de difusión son de la familia EPI, que son muy rápidas ya que adquieren el espacio k completo en una sola excitación. Sin embargo, presentan una gran sensibilidad a artefactos geométricos, que producen distorsiones en la imagen adquirida, por la falta de homogeneidad del campo magnético. De esta manera, se producen variaciones en los gradientes de campo de codificación de la imagen asociando las frecuencias adquiridas a posiciones erróneas en la imagen. Para evitarlo podemos realizar dos maniobras técnicas principales:



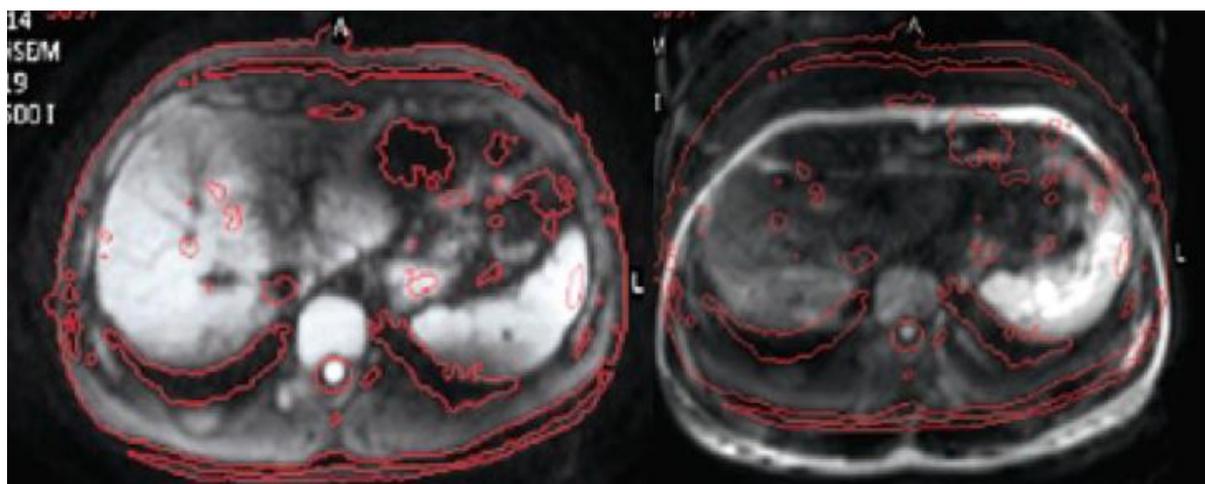
A la derecha imágenes de DWI con valor de b de 500 s/mm^2 con ancho de banda baja y con distorsión geométrica que se corrige aumentando el ancho de banda (imágenes de la derecha).

- incrementar el ancho de banda de lectura, que tiene dos efectos paralelos. Por un lado, incrementa la diferencia en frecuencia entre dos líneas consecutivas de codificación de fase, haciendo que el error de fase por las inhomogeneidades del campo magnético tenga menos efecto en la lectura completa. Por el otro, una lectura más rápida, que equivale a un ancho de banda mayor, deja menos tiempo para cambiar la señal de fase debido a las inhomogeneidades del campo magnético, produciendo menor distorsión de la imagen



Distorsión de imagen de DWI hepática con valor de b de 500 s/mm² en una adquisición normal (izquierda) y como se corrige con factor de imagen paralela 2 (derecha)

- utilizar las técnicas de adquisición en paralelo: se reducen el número de codificaciones de fase de la imagen, incrementando la información espacial a partir de los diagramas de radiación de las antenas multicanal. Esto disminuye el factor EPI de la secuencia y reduce el desfase de la lectura y la distorsión de la imagen (Pruessmann, Weiger, Scheidegger, & Boesiger, 1999).



DWI hepática con valor b de 500 s/mm² demostrando las diferencias en artefactos fantasma una adquisición con supresión grasa (izquierda) de otra sin ninguna técnica de supresión grasa (derecha)

Reducción de artefactos de supresión grasa

Las diferencias en la frecuencia de precesión de la grasa y el H₂O, producen un desplazamiento agua-grasa en la lectura EPI, provocando que la señal de la grasa se superponga a la región de estudio, y de manera más acusada con valores de b altos. Se producen artefactos fantasma que impiden la cuantificación fiable del ADC, al existir señal de la grasa y el tejido en estudio en el mismo vóxel. Por ello, es obligatorio el realizar alguna técnica de supresión grasa en las secuencias de DWI:

- STIR (Short inversión-Time Inversión Recovery): es capaz de realizar una supresión grasa homogénea en las adquisiciones con campo de estudio (field of view-FOV-) grandes, por su baja sensibilidad a inhomogeneidades del campo magnético. Sin embargo, su uso hace que la secuencia de DWI tenga una muy baja RSR, siendo necesario adquirir varios NEX y alargando el tiempo de adquisición. Solo se usa habitualmente para las adquisiciones de cuerpo completo dentro del esquema de adquisición DWIBS (Diffusion-Weighted Imaging with Background Supresión) (Takahara et al.).
- Técnicas de saturación espectral de la grasa, más apropiadas para

el estudio de zonas específicas, por su mejor RSR en los tejidos blandos que las secuencias de difusión con STIR (Luna, Ribes, & Soto, 2012):

- SPIR (Spectral Presaturation with Inversión Recovery) produce resultados de buena calidad en un tiempo de adquisición razonable. Se suele utilizar en equipos de 1.5 T, ya que el su pulso de 120° en la supresión reduce el tiempo de inversión (TI) requerido para el cruce con el 0 de la señal de la grasa. SPIR se puede utilizar ahora en imanes de 3T, ya que con el uso de la tecnología de excitación paralela se consigue una excitación B_1 homogénea.
- SPAIR (Spectral Attenuated Inversión Recovery) es más rentable en equipos de 3 T, ya que produce una excitación más homogénea de los pulsos adiabáticos que reducen el efecto de las inhomogeneidades B_1 , como los artefactos dieléctricos o cuadrupolos. Los pulsos adiabáticos requieren un TI alto, ya que precisan de un flip angle (FA) de 180° , y conllevan un incremento de la tasa específica de absorción (specific absorption rate-SAR) respecto a los pulsos de excitación normal, requiriendo un tiempo de repetición (TR) más largo.

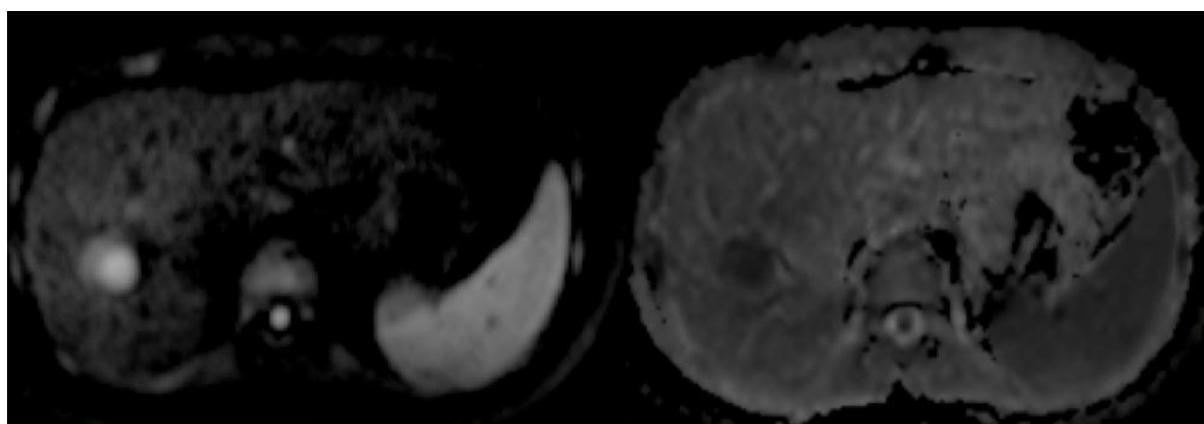
Sincronismos

Los movimientos respiratorios y cardiacos son un problema crítico en las adquisiciones abdominales y torácicas, provocando áreas con marcada pérdida de señal, que aumentan con la mayor potenciación en difusión (a mayor valor de b). En abdomen superior, la estrategia más habitual para evitar estos artefactos, es realizar varios NEX en respiración libre (Kandpal, Sharma, Madhusudhan, & Kapoor, 2009). Más rápida en

cuanto a tiempo de adquisición, aunque limitado en cuanto al número de valores de b que se pueden obtener es la adquisición en apnea, que además precisa de pacientes colaboradores. Más lentas en adquisición son la utilización de sincronismo respiratorio o navegadores. El sincronismo cardiaco puede ser necesario en la valoración de lesiones pulmonares inferiores (Kwee et al., 2009). En cualquier caso, los artefactos respiratorios no suelen limitar las adquisiciones pélvicas, que no requieren habitualmente de ningún tipo de sincronismo.

INCREMENTAR SNR	DISMINUIR ARTEFACTOS
TE más corto	Optimizar la supresión grasa
Matriz grosera	Aumentar el ancho de banda
Imagen paralela	Controlar las eddy currents
Aplicación simultánea de gradientes	Evitar áreas con implantes metálicos
Múltiples señales	

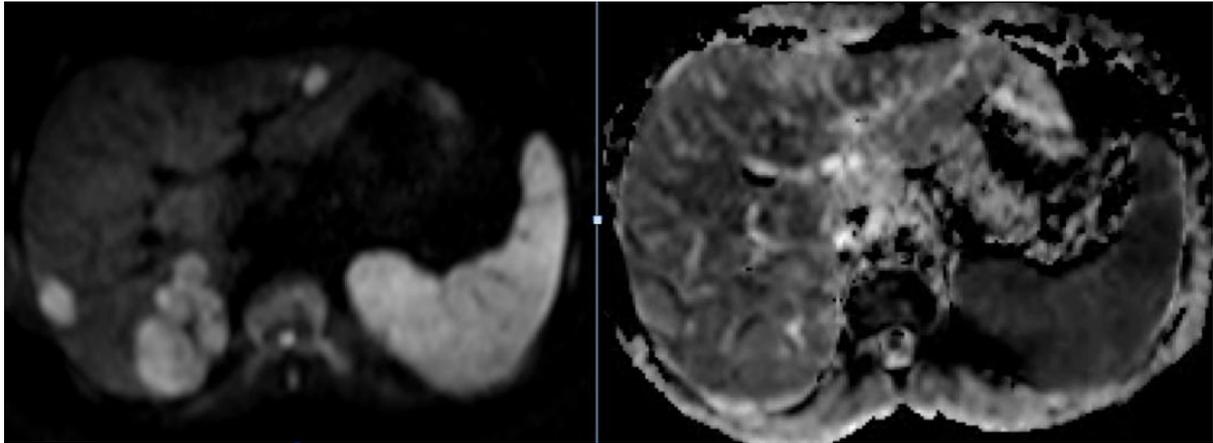
Parámetros técnicos a ajustar en la secuencia de difusión



Restricción de la DWI en metástasis hepática con hiperseñal en b alto (izquierda) e hiposeñal en mapa ADC (derecha)

1.3.3 Análisis de la señal de DWI y cuantificación

En la práctica clínica diaria, la DWI se suele evaluar de forma cualitativa para detectar lesiones, es decir, las áreas con alta intensidad de señal en valor de b alto pueden representar focos potencialmente patológicos, siendo necesario descartar la presencia de estructuras normales que presenten alta señal en b alto por su estructura celular, como por ejemplo los ganglios linfáticos normales, la mucosa rectal o intestinal o las raíces del plexo sacro en la pelvis, y confirmar sus características en el resto de secuencias RM. Además, para intentar ayudar en la caracterización tisular y para proveer información cuantitativa de cada lesión se pueden obtener diferentes biomarcadores según el modelo de análisis de la difusión empleado. El más usual de ellos, el ADC, derivado del modelo monocompartimental, además ayuda en el día a día del radiólogo a evitar uno de los problemas más comunes con la DWI: el T2-shine through, ya que para tejidos con valores T2 largos, estos pueden seguir manteniendo una intensidad de señal alta con b alto, sin representar restricción de la difusión real. El mapa ADC permite diferenciar entre las lesiones con alta intensidad de señal en b alto por verdadera restricción de la difusión, que presentaran baja señal y valores bajos en los mapas de ADC, de los que presentan hiperseñal por T2-shine through, que presentarán mayor intensidad de señal y valores ADC más altos (Merkle & Dale, 2006). Por otro lado, el ADC también ayuda a descartar la presencia de otra fuente potencial de error, el T2-blackout típico de tejidos con T2 o T2* muy corto, como la fibrosis o la hemorragia subaguda, que presentarán muy baja señal en b alto pero característicamente valores ADC bajos, no por verdadera restricción de la difusión sino por artefactos de susceptibilidad magnética (Qayyum, 2009).



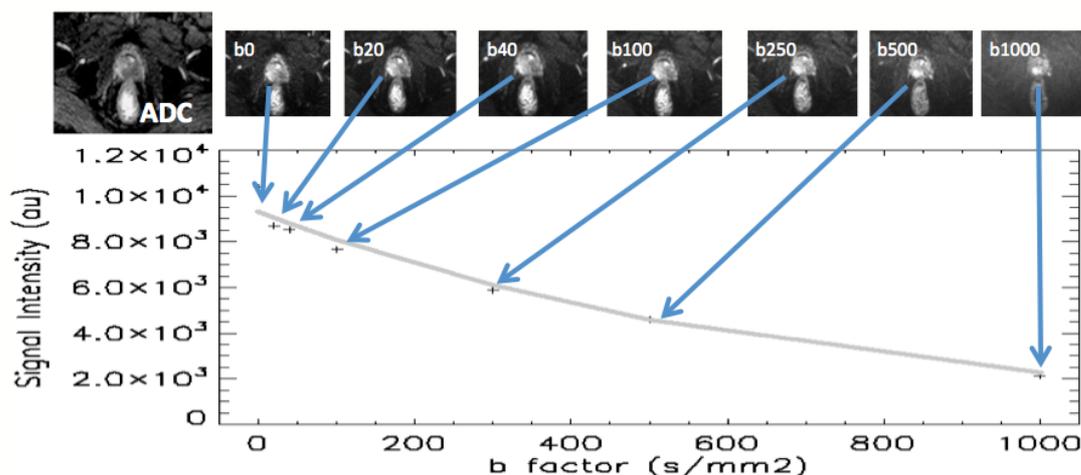
Hemangiomas hepáticos demostrando T2 shine-through, ya que presentan hiperseñal en imagen de b alto (izquierda) y mapa ADC (derecha)

1.3.3.1 Modelo monocompartmental

Adquiriendo tan solo un valor de b bajo (entre 0 y 100 s/mm²) y otro alto, variable según la anatomía objeto de estudio, con la suficiente diferencia entre ambos, es posible cuantificar el movimiento de H₂O libre a través del ADC. Este parámetro asume que la difusión de un vóxel de la imagen puede interpretarse como el promedio de la difusión de los distintos compartimentos presentes en el mismo. El ADC representa la caída exponencial de la difusión al incrementar los valores de b como el promedio de un único compartimento del H₂O, que en la mayor parte de los tejidos será el del movimiento de H₂O libre del intersticio extravascular y extracelular. El ADC compensa el efecto T2 de los tejidos en la evaluación de la restricción real de la difusión.

A partir de dos valores b, el ADC se puede estimar a partir de la siguiente ecuación, si el b más bajo es 0 s/mm²:

$$ADC = -\frac{1}{b} \ln \left[\frac{S}{S_0} \right]$$



Estimación del ADC. La figura representa la caída de señal según un modelo monoexponencial en un CaP en ZP derecha. Al incrementar los valores cae la señal de todos los tejidos y tan solo presenta hiperseñal el tumor, al tener más restringido el movimiento del H₂O libre intersticial por su hiper celularidad. La curva de caída de señal lineal es la que permite calcular el ADC.

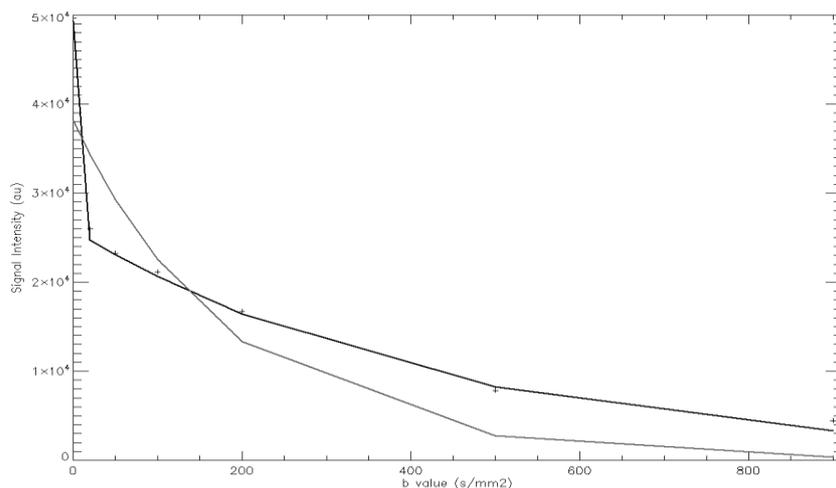
El valor b alto debe definirse para cada anatomía, ya que valores b excesivos pueden contaminar con ruido el cálculo del ADC. Además, si se obtienen más de dos valores ADC, es posible obtener más información sobre la caída real de señal de la difusión y será más exacta teóricamente nuestra estimación

1.3.3.2 Modelo bicompartimental o IVIM

Aparte del H₂O del espacio intersticial, existe H₂O en otros compartimentos cuya señal es menor, pero cuya contribución a la caída de señal de la difusión también se puede estimar aplicando modelos avanzados de análisis de la difusión.

En tejidos muy vascularizados, el movimiento del H₂O en la corriente sanguínea, representando a la perfusión o al flujo sanguíneo, contribuye significativamente a la caída inicial de la difusión. Si obtenemos información con valores de b entre 0 y 100 s/mm², se puede diferenciar la caída real de la difusión, que ocurre aproximadamente con valores

$b > 100 \text{ s/mm}^2$, de la caída inicial rápida que ocurre bajo el efecto de la perfusión, entre valores b 0 a 100 s/mm^2 (D Le Bihan et al., 1986). Esta teoría llamada Movimiento Incoherente IntraVoxel (Intravoxel Incoherent Motion-IVIM-) fue descrita por Lebihan para evaluar la microcirculación de los tumores cerebrales, pero también se ha demostrado válida para otros órganos como hígado, páncreas, riñón o próstata.



Diferencias entre modelos mono- y bicompartimentales en CaP. Las curva gris representa la caída de señal de un CaP según el modelo monocompartimental (ADC, curva gris), no detectando la rápida caída inicial secundaria a la perfusión tisular, que se puede analizar utilizando el modelo bicompartimental con varios valores $b < 100 \text{ s/mm}^2$ (curva negra).

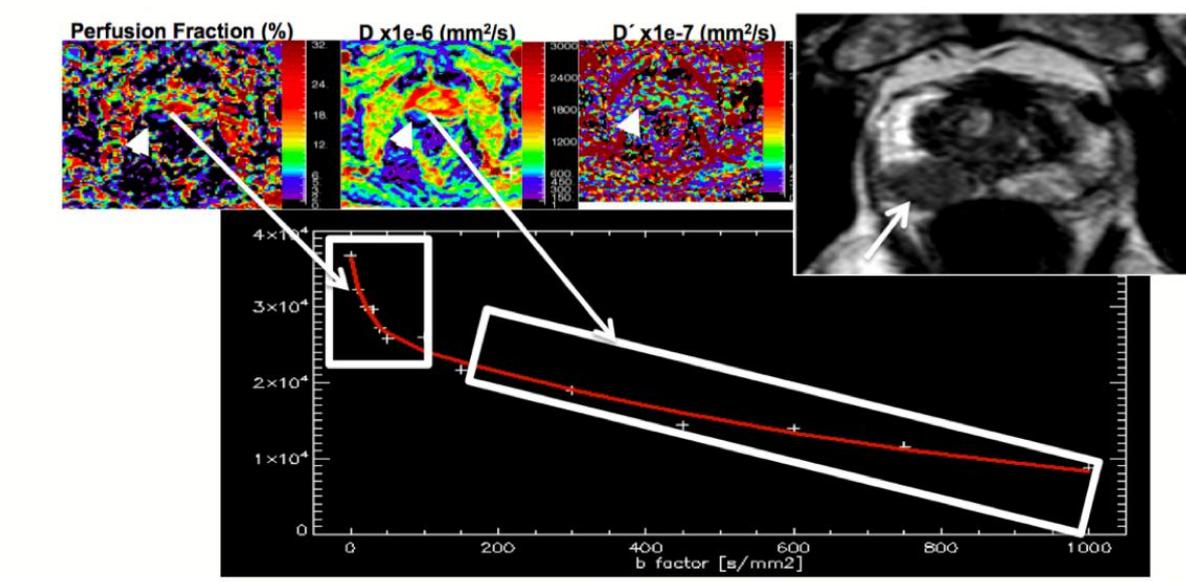
Para estimar este modelo la mejor aproximación es obtener varios valores b por debajo y encima de $b 100 \text{ s/mm}^2$. Sin embargo, se han propuesto métodos rápidos de cálculo del mismo a partir tan solo de tres valores b (Pang et al., 2013). En este modelo, las medidas de difusión y perfusión dependen mucho de la selección de los valores b .

El modelo IVIM se puede calcular matemáticamente a través de la siguiente ecuación:

$$\frac{S_b}{S_0} = (1-f)\exp(-b \times D) + f \exp[-b \times (D + D^*)]$$

donde S_0 representa la intensidad de señal para cada valor b incluyendo los efectos de relajación T1 y T2; D and D^* , representan la caída de señal

debido al movimiento browniano y sanguíneo, respectivamente; y f representa la fracción de perfusión.

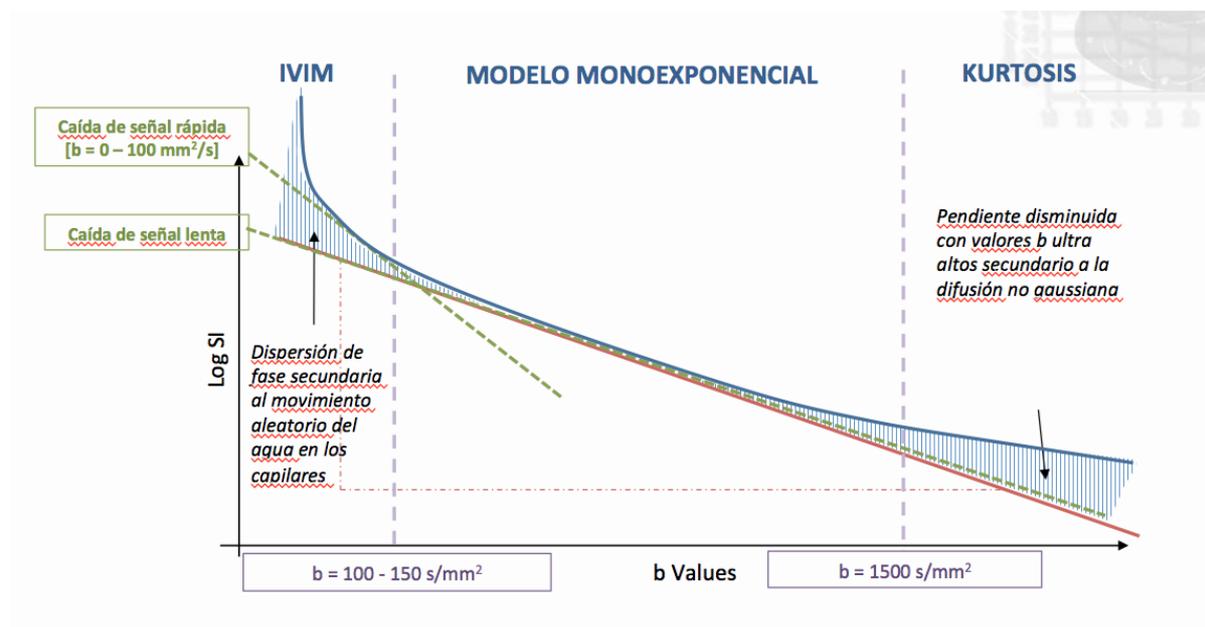


Modelo IVIM en CaP en ZP derecha. Mapas paramétricos derivados del modelo IVIM (D , D^* y f) y curva de caída de señal según modelo biexponencial. La figura relaciona los mapas con la parte de la curva del modelo de la que se generan

1.3.3.3 Modelo no Gaussiano o kurtosis

El modelo monocompartimental asume un comportamiento Gaussiano del H₂O libre, en la que la difusión tisular libre sigue una distribución normal dentro de las difusiones tisulares típicas. La difusión Gaussiana asume una caída lineal del logaritmo natural de la intensidad de señal de la DWI, ya que con los incrementos de valor de b , la pendiente de caída (ADC) pone de manifiesto que ese no es el coeficiente real de difusión. Adquiriendo valores ultra altos, se pueden comprobar los efectos de la difusión no Gaussiana, que requiere un modelo de análisis más sofisticado. Entre ellos destaca la imagen de difusión kurtosis (diffusion kurtosis imaging- DKI)(Andrew B Rosenkrantz et al., 2015). Otros modelo alternativo y utilizado en DWI cerebral es el stretched-exponential model, que considera la difusión del H₂O como un proceso que comprende múltiples compartimentos gaussianos con una amplia distribución de diferentes difusiones (Toivonen et al., 2015). El modelo DKI es el más robusto para compensar el ruido típico de las adquisiciones clínicas

Con valores $b > 1500 \text{ s/mm}^2$, la caída de señal de la difusión se desvía de la distribución Gaussiana. Refleja una población de H_2O con movimiento muy lento, que refleja la interacción entre el H_2O y las membranas celulares y la fracción del volumen nuclear de las células (H_2O intracelular) (Andrew B Rosenkrantz et al., 2015).



Diferencia entre los modelos monoexponencial (línea discontinua verde) y los modelos IVIM, con valores $b < 100 \text{ s/mm}^2$, y kurtosis para valores $b > 1500 \text{ s/mm}^2$ (línea azul continua). Las áreas sombreadas representan la desviación del modelo monoexponencial respecto a la caída real de la señal de difusión

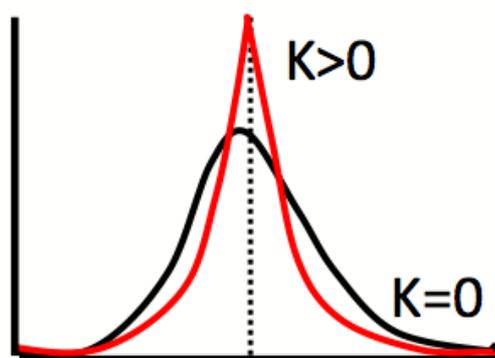
La DKI analiza la difusión del H_2O usando un modelo polinomial de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$S(b) = S_0 \cdot \exp(-bD + b^2 D^2 K/6)$$

que presenta dos variables en comparación a la ecuación del modelo monoexponencial, cuando se conoce el valor de S_0 :

D o D_{app} : coeficiente de difusión corregido para cuantificar el comportamiento no gaussiano de la difusión. Se mide como el AC en $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

K o K_{app} : representa la kurtosis de difusión aparente, y no tiene unidades. Este parámetro provee información única, y diferente para el radiólogo (Denis Le Bihan, 2013). No tiene una base biofísica directa, aunque se ha estimado que representa la interacción directa del H_2O con las membranas y componentes celulares, aunque también presente influencia por otros factores extracelulares difíciles de separar.



Comparación de la distribución Gaussiana (curva negra) con kurtosis=0 de la distribución no Gaussiana (curva roja) con un mayor pico y con kurtosis positiva (>0)

La molécula del H_2O tiene una naturaleza polar y puede formar redes en racimo con grados diferentes de unión con el H^1 (Denis Le Bihan, 2007). Además, el H_2O puede formar empaquetamientos tridimensionales en la presencia de interfases con materiales con carga como las células polarizadas o las membranas de las organelas o las moléculas proteicas. De esta manera, la asociación del H_2O en ambientes con carga resulta en la organización de las moléculas de H_2O en capas con difusión reducida. Todos estos factores en conjunto, pueden dar lugar a la marcada obstaculización del movimiento del H_2O , contribuyendo a que ocurra la difusión no Gaussiana. Así, la kurtosis se incrementa en ambientes más irregulares y heterogéneos con muchas interfases de gran tamaño, que incluyen áreas con el índice núcleo-citoplasmático aumentado (Jensen, Helpert, Ramani, Lu, & Kaczynski, 2005). Las medidas de kurtosis

potencialmente tienen gran especificidad para revelar interacciones del H₂O con los componentes celulares y tisulares. Algunos estudios apoyan la relación entre la DWI con b ultra altos y el comportamiento del H₂O intracelular (White & Dale, 2014). Incluso se han observado la asociación de las medidas de kurtosis con las propiedades microestructurales del CaP (Panagiotaki et al., 2015).

1.3.3.4 Tensor de difusión (DTI)

La DWI es una propiedad vectorial, cuyo valor cambia con la dirección del gradiente con el que se potencia la difusión. Si la única información relevante es el movimiento del H₂O libre, solo se requiere adquirir las 3 direcciones ortogonales de la difusión y obtener una imagen isotrópica, que representa el efecto del movimiento promedio del H₂O independientemente de la dirección de la difusión. Esta es una propiedad tisular estable, independiente de la dirección de la difusión aplicada durante la adquisición y sirve para medir el ADC.

Si existe una dirección privilegiada de la difusión se puede estimar combinando la intensidad de los gradientes en los tres ejes del espacio, potenciando de forma dominante en una dirección determinada el gradiente de difusión. Si se mantiene constante la intensidad total del gradiente, se puede obtener información direccional variando las intensidades relativas en los distintos ejes de gradiente. Obteniendo información de al menos 6 direcciones del espacio, es posible estudiar la dirección privilegiada de la difusión mediante el tensor de difusión (Diffusion Tensor Imaging-DTI-). Esta técnica es muy práctica para estudiar la estructura de tejidos que presentan una estructura anisotrópica, con una dirección relevante de la difusión, como los tractos de sustancia blanca, pudiendo realizarse reconstrucciones tractográficas, uniendo el vector dominante (eigenvector) de cada vóxel al adyacente, siguiendo la dirección en la que las fibras están orientadas (Pierpaoli, Jezzard, Basser, Barnett, & Di Chiro, 1996).

La movilidad direccional del H₂O se describe como una matriz de 3x3, por lo que para estimar los 9 elementos de la matriz del tensor, los gradientes de difusión deben aplicarse al menos en 6 direcciones no lineales. Los eigenvalues (valores eigen) representan los 3 coeficientes de difusión principales medidos a través de las 3 direcciones coordinadas del elipsoide que representa al tensor de difusión. Se pueden obtener medidas cuantitativas del tensor. De esta forma la fracción de anisotropía (anisotropy fraction-FA-) mide la fracción de la magnitud total de la difusión anisotrópica de un tejido o lesión. La difusión media (mean diffusivity-MD-) representa la difusión media de un tejido calculada como la media de la potenciación en difusión en las tres direcciones perpendiculares del espacio de manera independiente a la orientación de los mismos.

1.3.4 DWI como biomarcador oncológico

En general, los tumores malignos presentan mayor señal con valores de b altos y valores ADC más bajos que los tumores benignos o tejido normal o reactivo. De esta manera, la DWI mejora la detección y fiabilidad diagnóstica en varios primarios; como por ejemplo el CaP (Jie, Rongbo, & Ping, 2014). La DWI debe interpretarse junto a las secuencias morfológicas, ya que suele mejorar la sensibilidad y especificidad con su uso combinado en varios tumores, como por ejemplo en la detección de metástasis peritoneales (Low, Sebrechts, Barone, & Muller, 2009).

Además, la mayor restricción de la DWI suele corresponder con grados tumorales más agresivos, ya que la intensidad de señal en DWI y los valores ADC dependen de las características histológicas, como el tipo tumoral, grado o diferenciación tumoral y la extensión de necrosis (Curvo-Semedo et al., 2012; Hilario et al., 2012; Nakanishi et al., 2011; Woodfield et al., 2010). Puede haber falsos negativos en casos de tumores bien diferenciados o lesiones quísticas o necróticas. Los falsos positivos más frecuentes son causados por abscesos o infecciones.

La DWI también se ha utilizado como herramienta para predecir

respuesta a tratamiento; por ejemplo en caso de carcinoma colorectal o gástrico, que presentan mejor respuesta en caso de ADC bajo (Cui, Zhang, Sun, Tang, & Shen, 2008; Heijmen et al., 2015). Esta conexión, está relacionada a que la presencia de necrosis, que eleva los valores ADC, conectada a radioresistencia por mecanismos de hipoxia.

En cuanto a la respuesta a tratamiento, la DWI es capaz de determinar de manera precoz una adecuada respuesta a distintos tipos de terapias, ya que en caso de producirse necrosis, edema o lisis celular, se eleva el ADC; aunque se han descrito descensos tempranos transitorios con respuesta adecuada a algunos fármacos (Koh & Collins, 2007).

Incluso en este momento, se pueden realizar estudios de DWI de cuerpo completo que presentan excelentes resultados en la estadificación y seguimiento terapéutico de tumores sistémicos como el linfoma, mieloma múltiple o leucemia . Siendo una alternativa real en la estadificación TNM al 18FDG PET/TC, y de elección en la monitorización terapéutica de las metástasis óseas del CaP y cáncer de mama (Luna, Vilanova, & Alcalá Mata, 2015).

Además, la reproducibilidad a corto y medio plazo es buena, con un coeficiente medio de variación insignificante del 14%, cuando los efectos de los tratamientos oncológicos de menos de aproximadamente el 27% no se consideran significativamente detectables (Braithwaite, Dale, Boll, & Merkle, 2009).

En el momento actual, la DWI es una técnica prometedora en oncología, aunque la falta de estandarización y los escasos datos publicados de la variabilidad entre distintas RM y centros, limitan la comparación entre estudios. Sin embargo, tiene un futuro brillante en la imagen oncológica, que probablemente se verá reforzado con el uso combinado de la RM con el PET, en la tecnología recientemente introducida en el campo clínico del PET/RM.

1.3.5 Papel actual en la detección del CaP (biopsia dirigida)

El papel de la DWI en la detección del CaP está claramente especificado en la literatura y en las guías clínicas. El ADC diferencia el CaP de la zona periférica normal con excelente fiabilidad y reproducibilidad. De acuerdo a dos metaanálisis recientes, la sensibilidad y especificidad agrupadas de la DWI para la detección del CaP con un intervalo de confianza (IC) del 95% es del 0.62-0.77 y 0.84-0.90 respectivamente, y los índices agrupados de probabilidad positivo y negativo de 4.93-5.83 y 0.28-0.30, con un área bajo la curva (ABC) entre 0.88-0.89 (Jie et al., 2014; Jin et al., 2013). Sin embargo, no es posible definir un valor de corte ADC para la detección de CaP, por diferencias en el diseño de la secuencia y valores b utilizados para su cálculo.

Además, se ha establecido una correlación inversa significativa entre los valores ADC y la escala de Gleason, así como otros marcadores de agresividad tumoral como el porcentaje de carga tumoral en los cilindros de biopsias y marcadores de proliferación como el ki-67 (Hambrock et al., 2011; Turkbey, Shah, et al., 2011; Vargas et al., 2011; J. Zhang et al., 2013). A pesar de ello, existe una importante superposición en los valores ADC de los tumores con diferentes valores de Gleason.

Otra limitación, es la superposición entre los valores ADC del CaP con los de la prostatitis crónica (PC) en ZP y los de los nódulos de hiperplasia, sobre todo estromal, en la ZT (Nagel et al., 2013). La PC casi siempre se origina en la ZP, pudiendo simular la apariencia de la hiperplasia benigna de próstata y elevar los niveles de PSA, creando la sospecha clínica de CaP. La PC se caracteriza histológicamente por edema extracelular que rodea a las células prostáticas con linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos en el estroma prostático. Esta abundancia en células conlleva una disminución del ADC. De esta manera, la PC es una causa común de falsos positivos en las biopsias dirigidas por RM (Watanabe et al., 2012).

Los criterios morfológicos pueden ayudar en su diferenciación del CaP, ya que las PC no son tan nodulares en secuencias potenciadas en T2. Aunque pueden ser difusas, es más común que sean focales con márgenes mal definidos o morfología lineal (Quon et al., 2015).

El 30% de los CaP se dan en la ZT, habitualmente son de menor volumen y menor grado histológico, pero la progresión de los clínicamente significativos son similares a los de la ZP (Andrew B. Rosenkrantz & Taneja, 2014). Son siempre un reto diagnóstico ya que son causa habitual de los falsos negativos de la TRUS, y en RM son más difíciles de identificar, dada la apariencia heterogénea y multinodular de la ZT hiperplásica. Dentro de los nódulos hiperplásicos, el CaP se diferencia fácilmente de la hiperplasia nodular glandular que presenta alta señal en T2. Sin embargo, la diferenciación de la hiperplasia nodular estromal sigue siendo un reto por su baja señal en T2 y su comportamiento en secuencias funcionales que se solapa con el de CaP. Las guías PIRADS versión 2 facilitan esta diferenciación en base a criterios morfológicos, ya que los nódulos estromales suelen ser ovalados, bien definidos y con cápsula. Por el contrario, habitualmente el CaP presenta márgenes peor definidos, con morfología lenticular o en lágrima o inusual, con extensión a zona fibroestromal anterior o ZP. En cuanto a la DWI, existen diferencias en los valores ADC de CaP y la hiperplasia nodular estromal, pero con evidente solapamiento entre ellos, que evita una diferenciación fiable (Oto et al., 2010). Una serie reciente utilizando un valor de b máximo de 800 s/mm², diferenciaba de manera similar entre estas dos entidades utilizando el protocolo de RMmp completo y tan solo utilizando las secuencias T2 (Hoeks et al., 2013). Sin embargo, otra serie demostró mayor fiabilidad en la distinción del CaP de la ZT de los nódulos estromales, basándose en la hiperintensidad persistente en b 2000 s/mm² en comparación con un valor b de 1000 s/mm² (Katahira et al., 2011).

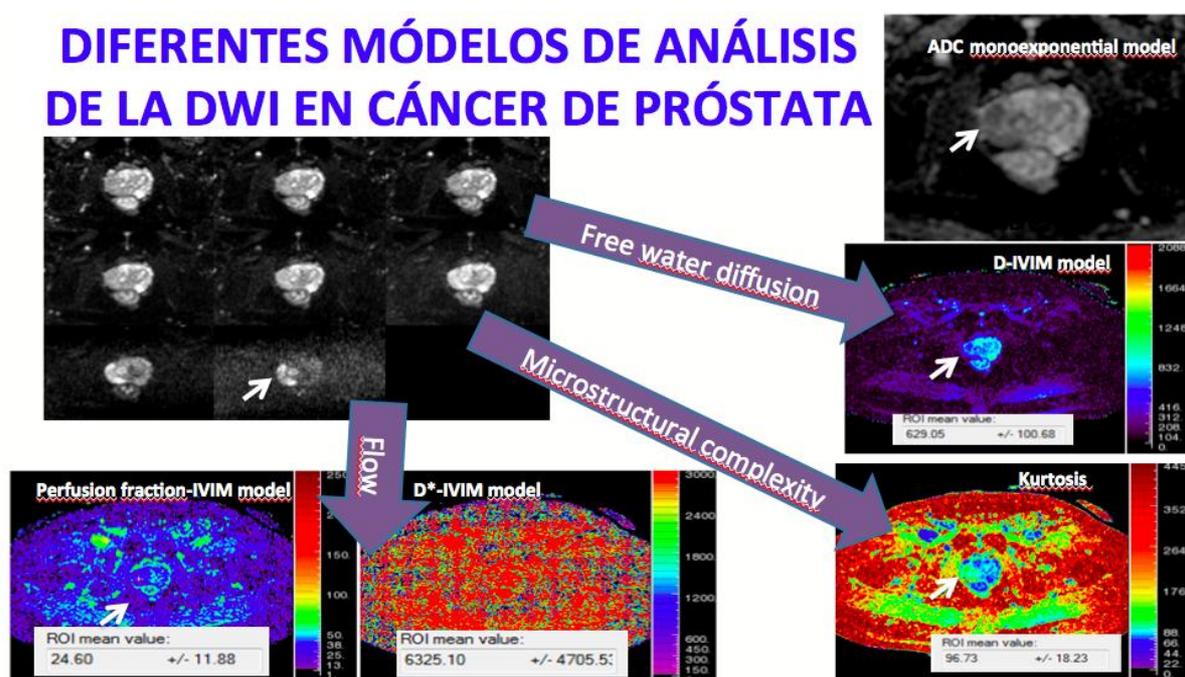
Detección del CaP con modelos avanzados de la difusión: IVIM y kurtosis

Aparte del modelo monoexponencial, algunos investigadores han

analizado el valor de otros modelos de análisis de la difusión. Varios artículos han demostrado diferencias significativas entre todos o algunos de los valores derivados del IVIM (sobre todo D y f) en CaP y la ZP normal, aunque sin clara diferencia sobre como lo hace el ADC (Döpfert, Lemke, Weidner, & Schad, 2011; Kuru et al.; Pang et al., 2013; Shinmoto et al., 2012). Una serie muy reciente, ha demostrado mejor discriminación entre CaP de alto y bajo grado con el parámetro D que con el ADC (Y.-D. Zhang et al., 2015). Recientemente, otro grupo de investigadores ha propuesto una variación de este modelo, obteniendo tres coeficientes de difusión y tres fracciones de perfusión siguiendo un modelo triexponencial, con mejores resultados que el modelo biexponencial en la diferenciación CaP y ZP normal, y su correlación con el grado histológico y la fracción del espacio intracelular tumoral del CaP (Ueda et al., 2015). Además, existen dudas sobre la reproducibilidad de los parámetros IVIM, cual es el mejor método de cálculo y la mejor combinación de valores b para su análisis (Mannelli, Nougaret, Vargas, & Do, 2015).

Existe un interés creciente en los 5 últimos años por el análisis del CaP con DKI, ya que se ha demostrado un mejor ajuste de la caída de señal de la difusión con este modelo que con el exponencial, mejorando sus resultados en la distinción entre CaP y ZP normal (Jambor, Merisaari, et al., 2015; Mazzoni et al., 2014; Andrew B Rosenkrantz et al., 2012; Tamura et al., 2014). En cualquier caso, algunas de las series publicadas no emplean valores $b > 1000$ s/mm², y potencialmente su análisis de DKI debe ser incorrecto, o al menos limitado (Andrew B Rosenkrantz et al., 2015). En CaP, los valores K_{app} son mayores y D_{app} menores que los de la ZP normal. Además, ambos valores se correlacionan de forma significativa con la significación clínica del tumor y con la escala de Gleason, con resultados dispares en su comparación con el ADC (Quentin et al., 2012, 2014; Andrew B Rosenkrantz, Prabhu, et al., 2013; Suo et al., 2014; Q. Wang et al., 2015)

DIFERENTES MÓDELOS DE ANÁLISIS DE LA DWI EN CÁNCER DE PRÓSTATA



Estudio de CaP con varios modelos de la DWI y biomarcadores derivados

Aplicaciones del DTI en la evaluación del cáncer de próstata

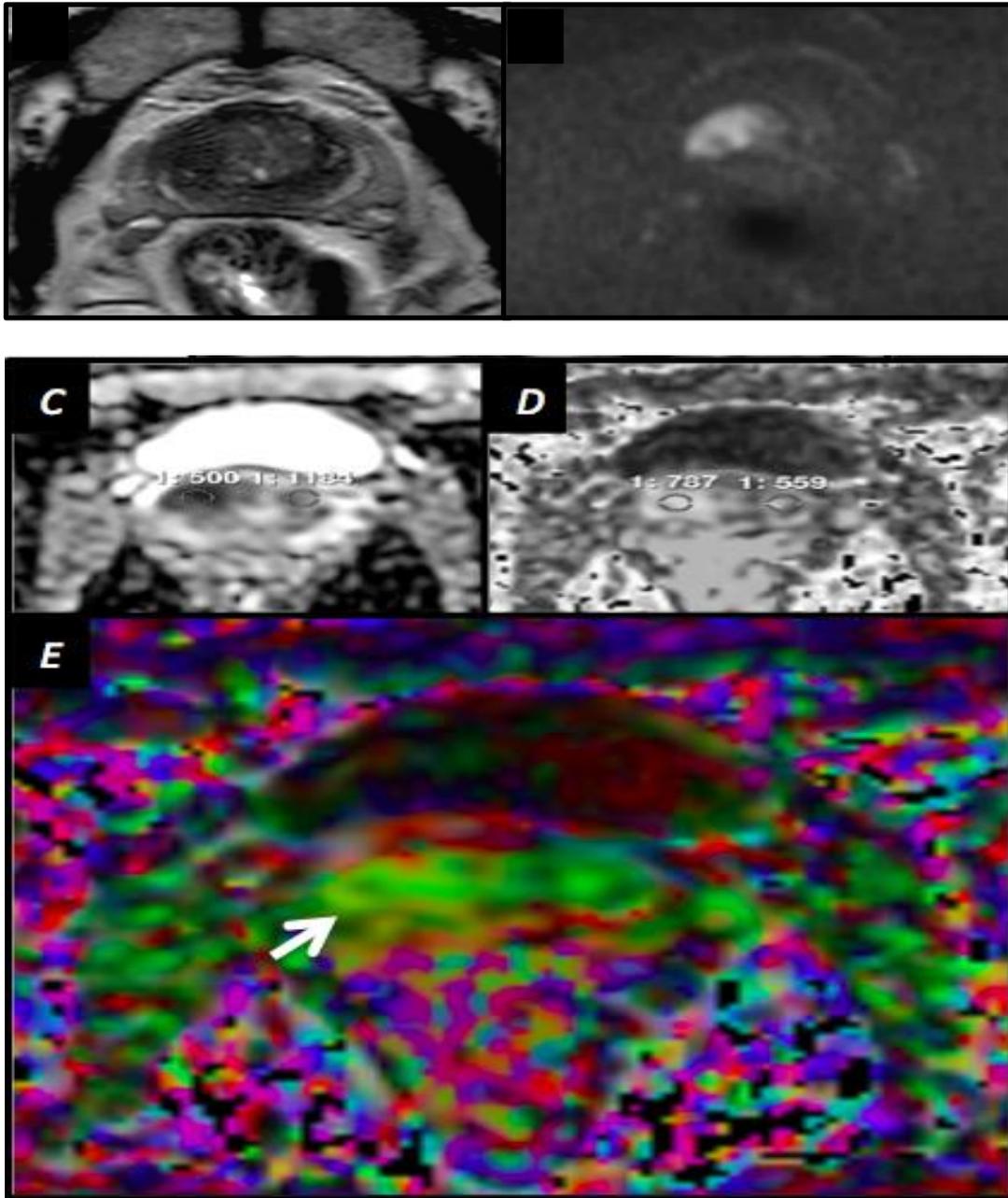
Las diferentes zonas de la próstata presentan comportamientos diferenciados con el DTI. La ZT se compone de estructuras ductales con fibras musculares lisas y estroma, lo que obstaculiza la difusión y eleva los valores de FA, disminuyendo los de DM y ADC. Sin embargo, la ZP presenta una estructura aleatoria y menor celularidad, lo que facilita la difusión del H₂O libre y disminuye los valores de FA. Se pueden diferenciar "in vivo" entre ZT y ZP en base a los valores de FA y DM, con valores menores de FA y superiores de DM y ADC en la ZP (C. Li et al., 2011).

Varios estudios de DTI para la evaluación "in vivo" del CaP localizado en la ZP y confirmado por TRUS por sextantes, han demostrado diferencias significativas en los valores de FA y ADC entre CaP y ZP normal (L. Li et al., 2015)(Xu et al., 2009)(C. Li et al., 2011). La mayor celularidad de las lesiones tumorales induce un incremento en la anisotropía, elevando los

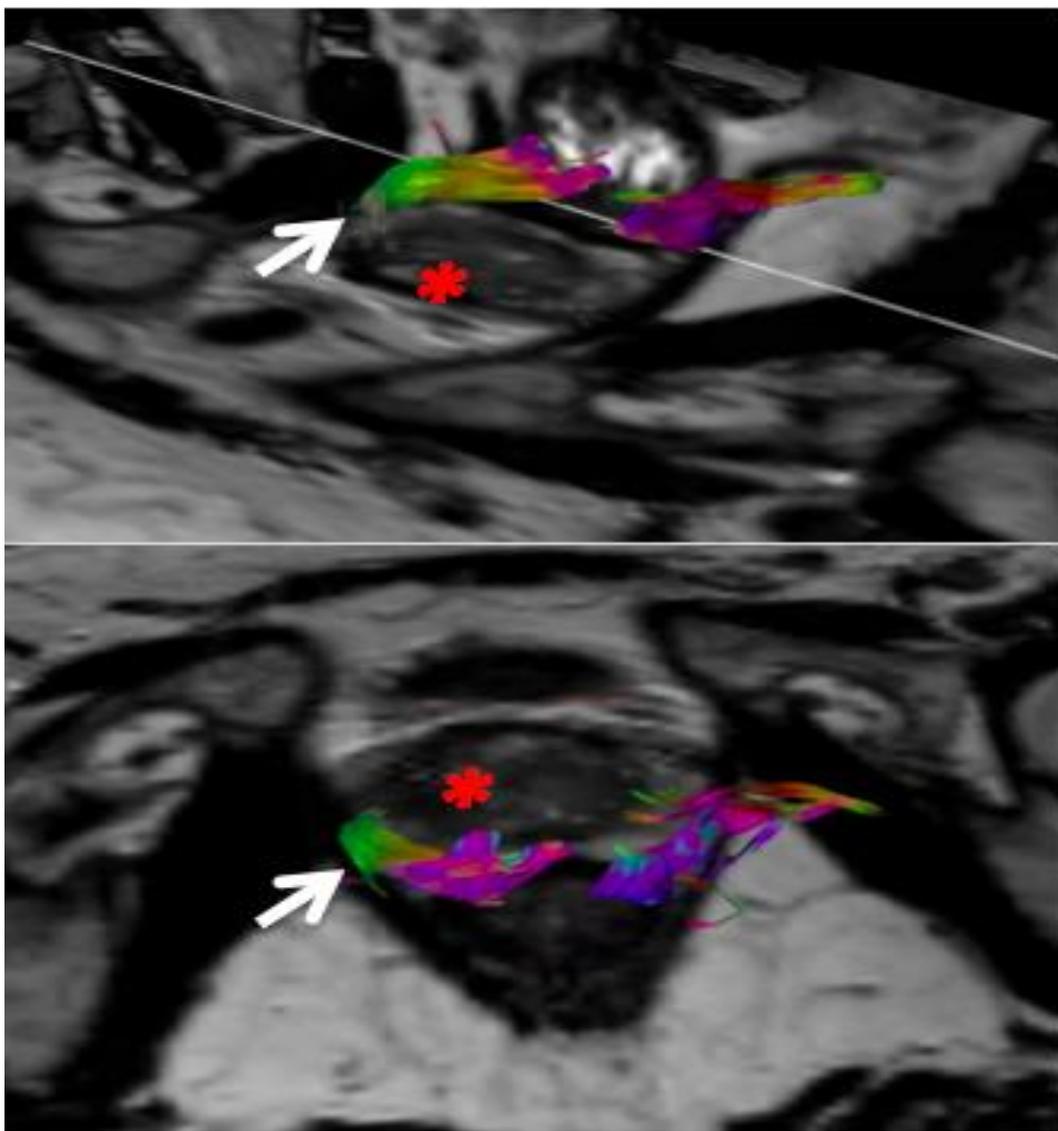
valores de FA en el CaP. Además, los valores de FA en los sextantes prostáticos con cáncer se correlacionaron positivamente con la clasificación de Gleason, y por el contrario, el ADC lo hizo negativamente (L. Li et al., 2015). Sin embargo, estas diferencias "in vivo" no se han confirmado en dos estudios correlacionándolas con adquisiciones "ex vivo" (Uribe et al., 2015) (Xu et al., 2009). Se postula que los incrementos en la FA del CaP "in vivo" pueden deberse a la baja RSR de las adquisiciones de DTI, más que a la presencia de CaP, por una sobreestimación de los valores de FA al disminuir el ADC.

Además, no se han identificado diferencias significativas entre prostatitis y CaP en base tan solo a los valores de FA (Gürses et al., 2011). Aunque, si se ha publicado la utilidad de los valores de FA y ADC en la distinción significativa de CaP en glándula central de los nódulos de hiperplasia benigna de naturaleza glandular y estromal, y con mayor fiabilidad diagnóstica que el ADC (Park et al., 2014).

Una aplicación novedosa e interesante del DTI en la estadificación del CaP, es la evaluación de los plexos nerviosos periprostáticos utilizando reconstrucciones tractográficas a partir del DTI, permitiendo la valoración morfológica y funcional de estas estructuras, hecho clave para determinar si es posible realizar una prostatectomía radical con preservación de bandeletas neurovasculares (Panebianco, Barchetti, Sciarra, Marcantonio, et al., 2013).



Lesión hipointensa en T2 (a) en ZT anterior derecha que muestra restricción restringida (b) en DWI con b alto (2000 s/mm²), compatible con CaP clínicamente significativo (Gleason 4+3). El mapa de la MD (c) confirma la restricción de la difusión y el incremento de FA (d) respecto a la ZT contralateral. El mapa de color de la FA confirma el incremento de ésta (verde más intensa-flecha-)



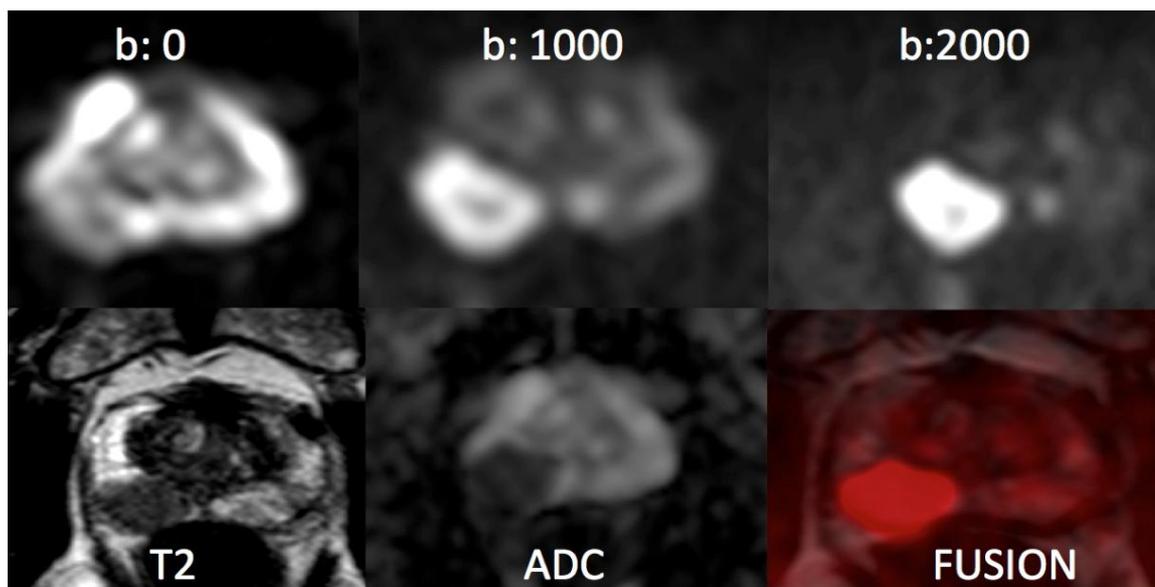
Evaluación del paquete neurovascular. La representación tractográfica de los paquetes neurovasculares con DTI muestra un cambio marcado de anisotropía y tono de color (flecha) en el nervio derecho con descenso de anisotropía sospechoso de infiltración neural dada su vecindad a un CaP (asterisco).

1.3.6 Otras aplicaciones en la valoración del CaP

Actualmente, presenta un papel central en los protocolos de RMmp para la detección de CaP. Como hemos comentado anteriormente, es el parámetro principal para valorar las lesiones de la ZP y tiene un papel secundario para caracterizar las lesiones de la ZT. Además, su uso ha demostrado valor en otros escenarios clínicos como:

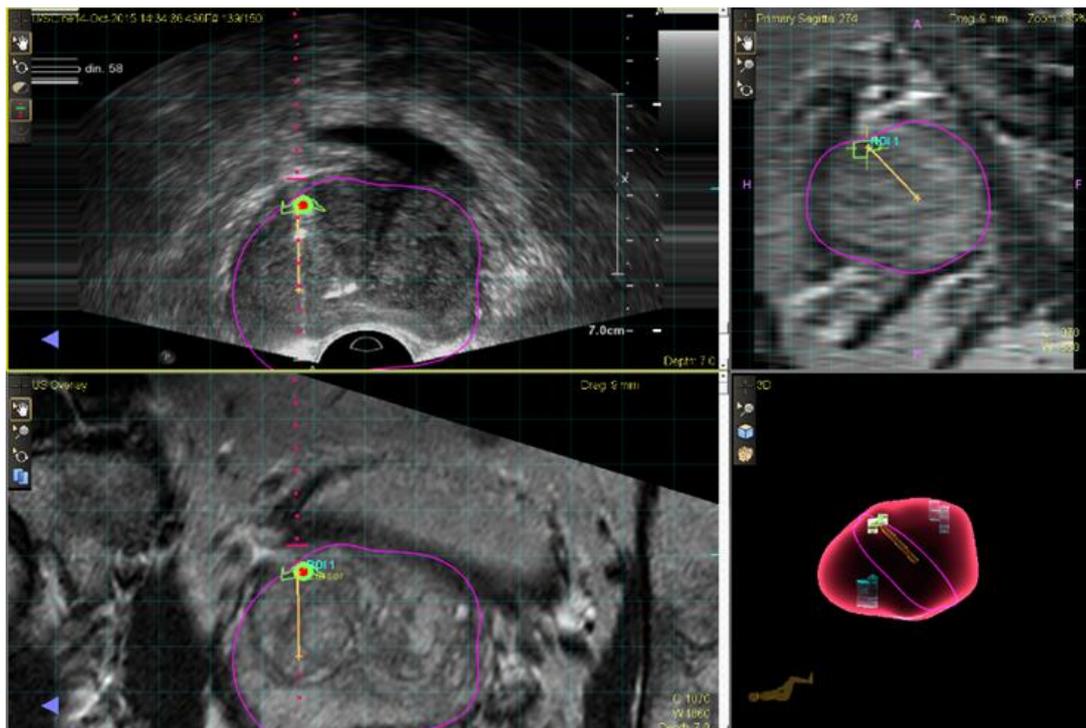
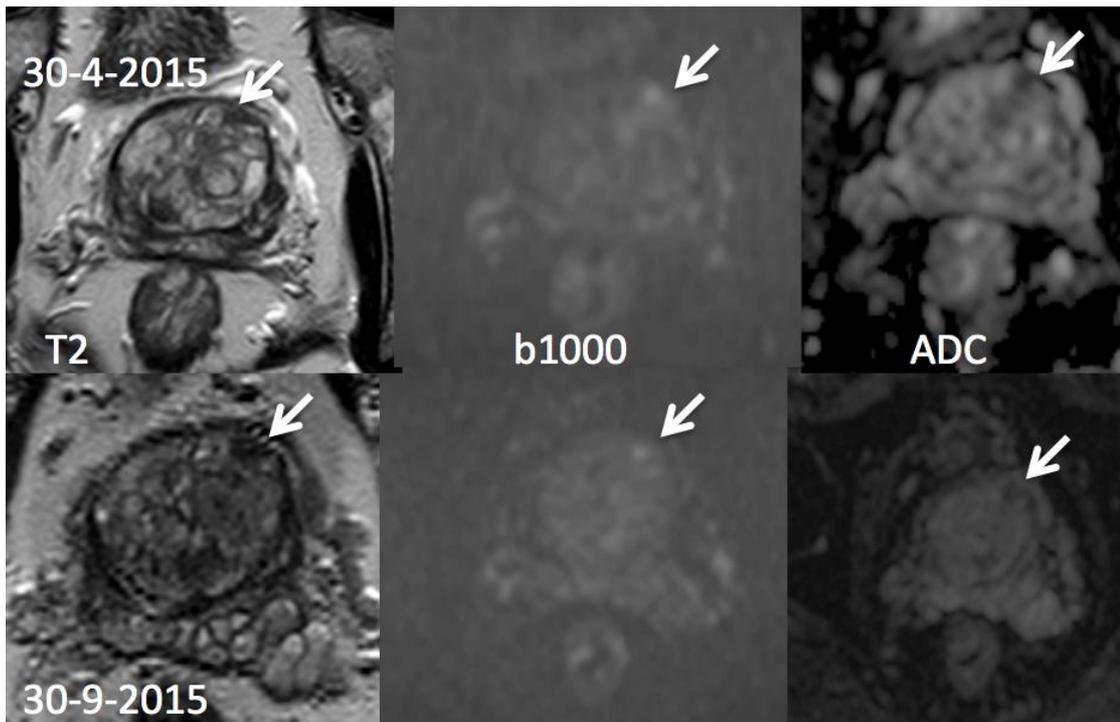
- *valoración de la agresividad tumoral y grado histológico*: discutido en la sección anterior (1.3.5 Detección de CaP con DWI)
- *estadificación local*: el uso rutinario de la RMmp para la estadificación local es foco todavía de un intenso debate. Se ha demostrado coste-efectiva en pacientes con riesgo moderado y alto de extensión extracapsular (EEC- término aceptado aunque la próstata no tenga realmente cápsula-) y en casos seleccionados de los de bajo riesgo (braquiterapia)(François Cornud et al., 2002; L. Wang et al., 2006; Yoo, Kim, & Jeong, 2015). Un reciente meta análisis demostró una alta especificidad agrupada del 91% (IC: 95%; 88-93%), pero con una sensibilidad agrupada limitada y muy variable del 57% (IC:95%; 49-64%) (de Rooij, Hamoen, Witjes, Barentsz, & Rovers, 2015). La estadificación local se ha basado clásicamente en las secuencias morfológicas potenciadas en T2, beneficiándose del uso de imanes de 3T y de antena endorectal en los de 1.5T, aunque siguen existiendo limitaciones evidentes en la detección de la EEC < 1mm. La estadificación T3 está relacionada directamente con el tamaño y la agresividad tumoral de la lesión índice, que se detecta mejor con la DWI. Datos recientes apoyan un incremento de riesgo de EEC en tumores de alto grado. Así, el CaP con ADC más bajo tiene mayor riesgo de estadificación T3 (Padhani et al., 2015). Además, la DWI ha demostrado fiabilidad comparable a las secuencias T2 para la valoración del sitio específico de EEC (Andrew B Rosenkrantz, Chandarana, Gilet, et al., 2013).

En la valoración de la invasión de las vesículas seminales (VS), el VPP de la RMmp oscila entre 62-95% y el negativo (VPN) entre 73-83%. La RMmp también mejora la decisión sobre la PR con respecto de los haces nerviosos, con un VPP entre 38-74% (Yoo et al., 2015).



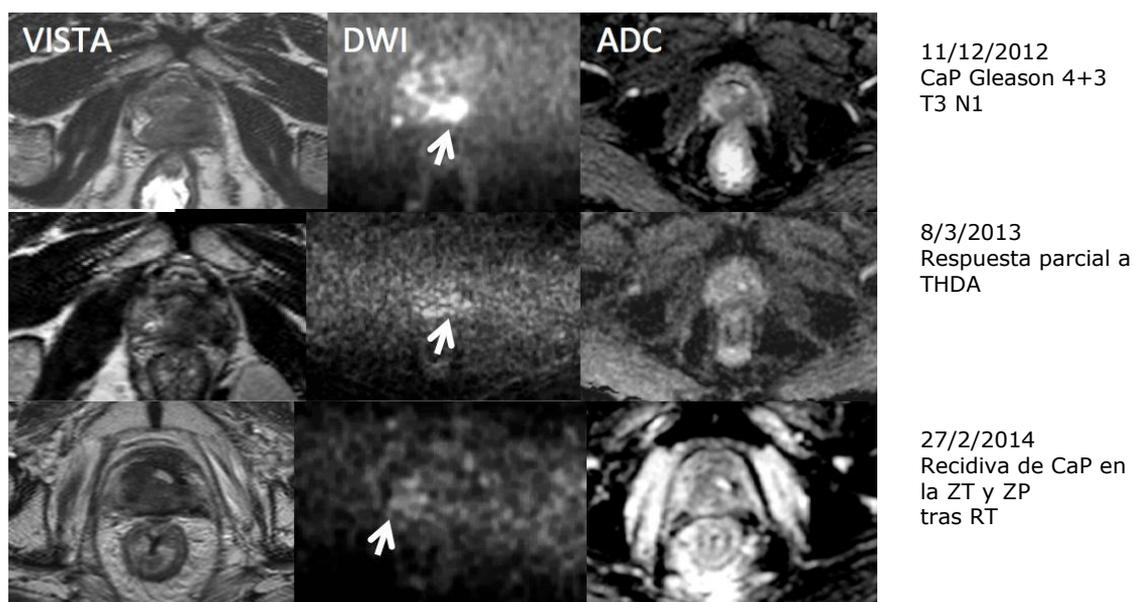
CaP Gleason 4+3 en ZP izquierda con EEC < 1mm. La alta restricción de la DWI indica tumor de alto grado y favorece la estadificación T3a

- *Seguimiento de pacientes en seguimiento activo*: el seguimiento activo se recomienda en pacientes con tumores de bajo grado. La DWI puede ayudar en la selección de candidatos y en su seguimiento, por su habilidad para diferenciar entre tumores de bajo y alto grado (van As et al., 2009). El ADC se ha postulado como un biomarcador de progresión tumoral (Giles et al., 2011). Además, la RMmp mejora la estratificación del riesgo de estos pacientes desde el desarrollo de los sistemas de fusión RM-ecografía para biopsia dirigida, que incrementa la detección de CaP clínicamente significativo y reduce la detección de enfermedad indolente.

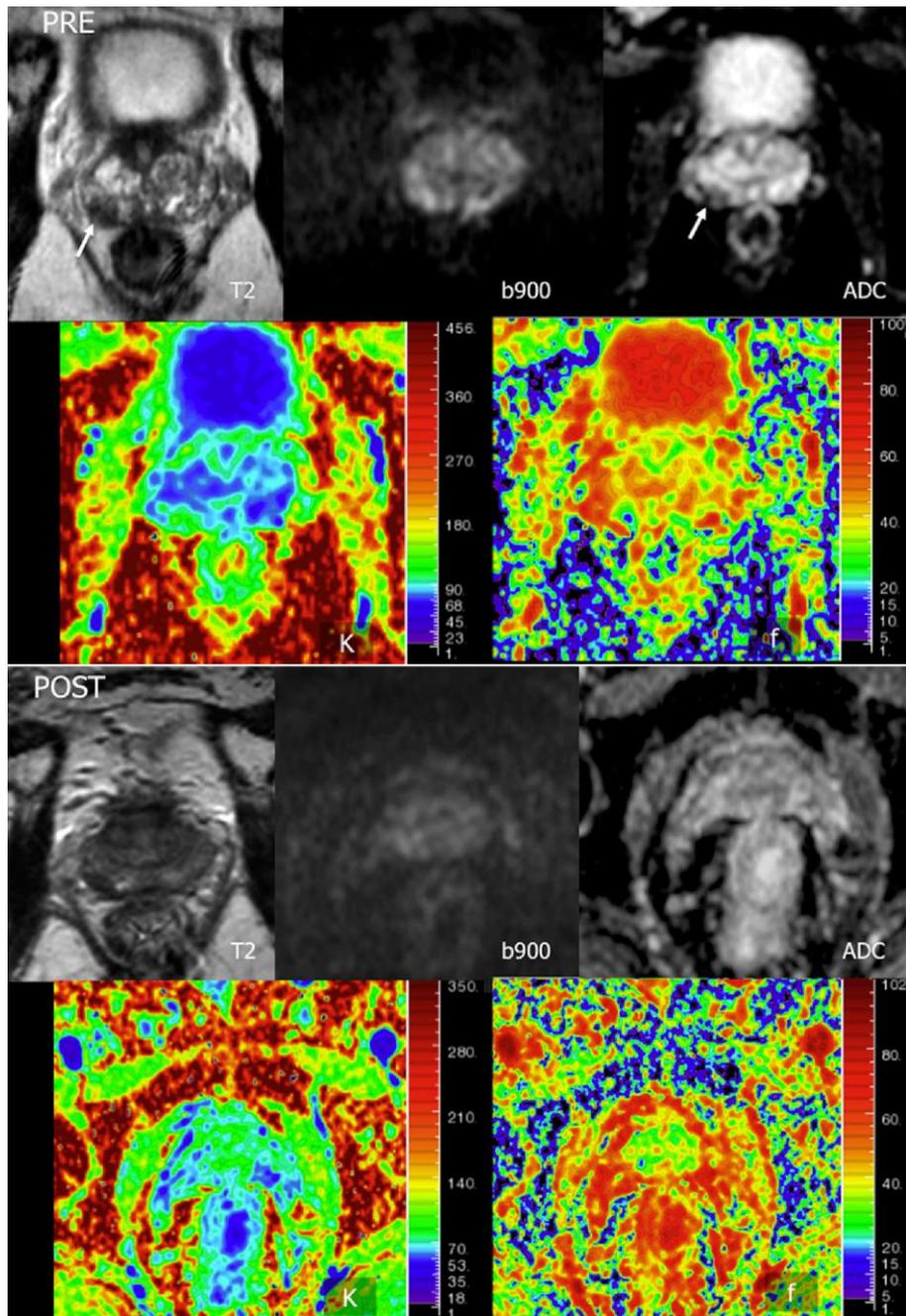


PSA elevado persistente en varón de 67 años. Las RM de seguimiento muestran un nódulo en cara anterior de ZT izquierda milimétrico, estable en el tiempo, pero sospechoso de malignidad por su morfología lenticular y restricción de la difusión (PIRADS 4). La biopsia de fusión RM-TRUS demostró un CaP Gleason 3+3.

- *Monitorización terapéutica tras radioterapia (RT) o terapia hormonal de deprivación androgénica (THDA):* actualmente, la prostatectomía radical, la RT externa y las terapias focales intentan ser curativas en primera instancia en pacientes candidatos. La respuesta tumoral a tratamiento habitualmente se asocia a incrementos en el ADC, aunque, el calibre de esta respuesta es variable según el tipo de terapia recibida. De esta manera, la hormonoterapia induce un incremento más limitado del ADC que la RT (Vargas, Wassberg, Akin, & Hricak, 2012). Tras RT, hay un descenso del ADC de la ZP y ZT normales, y en los tumores respondedores aumenta. Así, el ADC no es capaz de diferenciar entre tumor respondedor y próstata normal tras RT (Song, Kim, Park, & Park, 2010).

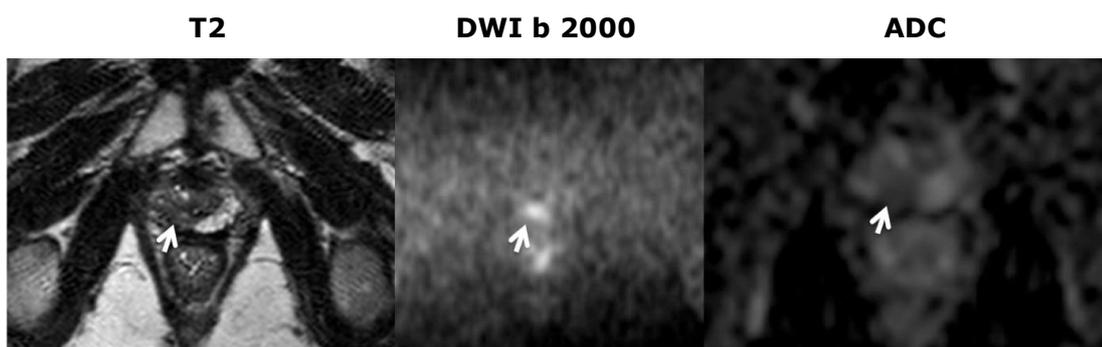


Monitorización terapéutica de CaP. Varón de 68 años con CaP incidental con escala de Gleason de 4+3 en resección transuretral en Noviembre/2012. La RM confirmó una estadificación T3a N1 (estudio basal de la fila de arriba: flecha en DWI). Tras 5 meses de THDA el paciente presenta respuesta parcial (estudio fila de en medio). Posteriormente, se trató con RT. En la RM de 1 año después (estudio fila de abajo), por elevación del PSA, se detectó una recidiva tumoral en el lado derecho glandular (flecha)



Varón de 67 años con CaP en ZP derecha (flechas). Los bloques de imágenes de arriba y abajo muestran las RM pre- y postratamiento con RT. El estudio basal, muestra restricción restringida del tumor (ADC: $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) y un valor aumentado de kurtosis (k: 1.5) y fracción de perfusión intermedia (f: 23%). Tras RT, se produce un incremento del ADC (ADC: $0.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), disminución de la kurtosis (k: 0.7), indicando menor complejidad estructural y celular, y buena respuesta al tratamiento. La fracción de perfusión no se alteró en demasía (f: 25%)

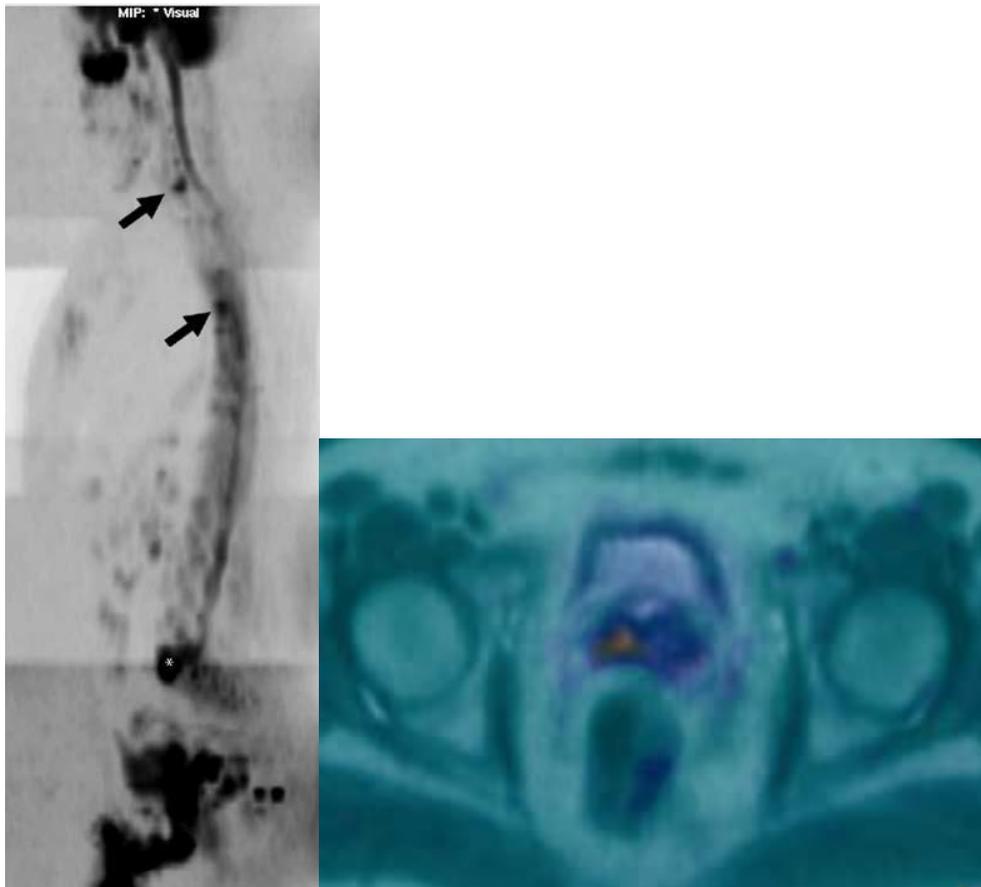
- *Detección de recidiva tras RT o prostatectomía:* la valoración de la próstata tras RT es muy complicada debido a la fibrosis y atrofia glandular que se produce, dando lugar a baja señal difusa en secuencias T2 de toda la glándula. Los tumores recurrentes suelen aparecer en el mismo sitio que el primario irradiado. Para su detección el uso combinado de DWI y secuencias T2 presenta ABC mayores que las secuencias T2 solas, y sin valor adicional en el uso de las secuencias de perfusión (Donati et al., 2013). La DWI con valores b ultra altos ha demostrado resultados similares a la DCE-MRI en la valoración de la recidiva postPR (Panebianco, Barchetti, Sciarra, Musio, et al., 2013). Aunque el uso combinado de ambas técnicas (DWI + DCC-MRI) presenta una sensibilidad cercana al 100% para el despistaje de recidiva tras RT o PR (Roy et al., 2013).



Prostatectomía radical previa por CaP Gleason 3+4 en ZP derecha sin invasión perineural con incremento de PSA hasta 7. La RMmp detectó un nódulo hipointenso en T2 y con restricción de la DWI en un remanente del ápex prostático en relación con recidiva tumoral.

- *Protocolos rápidos de RM para screening de CaP en grupos de riesgo:* la idea del screening con imagen del CaP en poblaciones seleccionadas de alto riesgo es muy atractiva. La RMmp suele ser una exploración con tiempos medios entre 25-40 mn, demasiado prolongados para un programa de cribado. Por ello, algunos autores sugieren realizar un protocolo multiparamétrico con solo dos secuencias: axial T2 y DWI. Datos iniciales apoyan la validez de este protocolo para la detección del CaP y para guiar la biopsia por

imagen. En pacientes con PSA elevado, la combinación de T2 y DWI han demostrado una sensibilidad del 61%, especificidad del 96%, fiabilidad diagnóstica del 87% y ABC de 0.79 para la detección del CaP a nivel de sextante prostático (Jambor, Kähkönen, et al., 2015).



Varón de 58 años con dolor lumbar intenso y compresión aguda de cuerpo vertebral L5. La RM de cuerpo completo difusión demuestra en la reconstrucción sagital varias metástasis vertebrales (flecha) y confirma el origen maligno de la fractura vertebral de L5 (asterisco). Incidentalmente, se descubrió un CaP clínicamente significativo en la ZP basal derecha, como se puede comprobar en la imagen de fusión axial de DWI y T2 (flecha)

ESTADO DE LA CUESTIÓN

2. ESTADO DE LA CUESTIÓN

A pesar de toda la experiencia clínica acumulada con la DWI en la evaluación prostática, la comparación entre series y centros y la posibilidad de establecer valores cuantitativos umbrales (habitualmente mediante valores de ADC) no es una tarea sencilla, ya que existe una gran variabilidad en el diseño técnico de las secuencias de DWI, número de valores b utilizados y variaciones ligadas a los distintos proveedores de los tomógrafos de RM. Por ello, el PIRADS versión 2 recoge unas especificaciones técnicas mínimas para la optimización de la DWI en la próstata y en su análisis:

- Secuencia de DWI de la familia SE con supresión espectral de la grasa y en respiración libre
- TE >90 ms y TR >3000 ms
- Grosor de corte < 4mm, sin intervalo libre
- Resolución en plano < 2.5 mm en fase y frecuencia
- Cálculo ADC: al menos 2 valores b, preferiblemente 50-100 y 800-1000 s/mm², aunque más valores b entre 100 y 1000 s/mm² mejoran la calidad de su cálculo
- Valores b ultra altos: se deben adquirir o calcular mediante computación, ya que la detección del CaP se incrementa con valores b > 1400 (1400-2000) s/mm², pero no se especifica el mejor b en esta categoría, ya que depende del campo magnético, software y proveedor comercial

A pesar de establecer unos requerimientos mínimos en el diseño de la secuencia, deja varias cuestiones sin resolver de forma clara, como:

- ¿Cuántos valores b deben adquirirse/calcularse?
- ¿Cuál es el valor b más alto óptimo?
- ¿Es preferible realizar los estudios en 3T sobre 1.5T?
- ¿Es el ADC el mejor método de cuantificación de la difusión o deben emplearse otros modelos de análisis de la misma?

- ¿El diseño de la secuencia de DWI debe realizarse del mismo modo independientemente de la localización del tumor?

Este estudio intenta dilucidar algunas de estas cuestiones relativas al diseño y análisis óptimo de la secuencia de DWI en equipos de 3T para:

- estudiar la fiabilidad de la DWI en la detección de CaP en una población de pacientes con hallazgos positivos en RM (\geq PIRADS 2)
- la tasa de detección de CaP en cualquier localización, y su diferenciación de la ZP normal,
- su relación con la graduación histológica con imagen y la relación con el riesgo clínico del paciente,
- la precisión diagnóstica en la diferenciación entre lesiones PIRADS sospechosas de malignidad y sin criterios claros de agresividad
- y la distinción entre CaP de la ZP del principal simulador en imagen de malignidad, la prostatitis crónica.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

1. Analizar entre los diferentes modelos de análisis de la difusión con RM, el parámetro cuantitativo más óptimo en la diferenciación entre CaP y ZP normal en una RM de 3T, y también determinar la mejor forma cuantitativa derivada de la DWI para diferenciar entre tumores de ZP y ZT o ZC con ZP normal
2. Correlacionar los biomarcadores derivados de los distintos modelos de análisis de la difusión con la agresividad del CaP medida por la puntuación de Gleason y el riesgo clínico de cada paciente
3. Establecer la precisión de la DWI en la diferenciación entre lesiones sospechosas de malignidad en el PIRADS ($\text{PIRADS} \geq 4$) y las no sospechosas de malignidad de forma cierta ($\text{PIRADS} \leq 3$)
4. Establecer valores cuantitativos con difusión en la diferenciación entre PC y CaP

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Sujetos

Se realiza estudio retrospectivo de casos y controles con reclutamiento prospectivo entre las 279 RMmp de próstata realizadas de forma consecutiva en una RM de 3T (Achieva. Philips. Best, Holanda) en las instalaciones de RESSALTA (Health Time) en el Hospital San Juan de Dios de Córdoba desde el 1 de Enero de 2011 a 15 de Octubre de 2015. Los criterios de inclusión fueron:

- RMmp de próstata con secuencia de DWI con múltiples valores b
- RM con hallazgos positivos benignos o malignos (PIRADS ≥ 2)
- TRUS realizada 4 meses antes o después de la prueba

Con estos criterios resultaron un total de 105 pacientes incluidos en la lectura final, y que se pueden agrupar en los siguientes grupos:

- Cáncer no tratado confirmado por biopsia: 56 pacientes
- Prostatitis crónica sin evidencia de malignidad en TRUS: 14 pacientes
- Nódulos hiperplásicos sin evidencia de malignidad en TRUS: 17 pacientes
- Recidiva de cáncer postratamiento: 18 pacientes

4.2 Protocolo RMmp

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado sobre la RMmp a realizar antes de la realización de la prueba.

Se realizó el estudio de RM utilizando una antena cardíaca con 6 elementos. Los pacientes guardaban 3 horas de ayunas y se les administraba un enema de limpieza 30 minutos antes de la prueba. Una vez dentro de la sala se administraba 1 ampolla intramuscular de buscapina.

El protocolo de RMmp constaba de las siguientes secuencias:

- Localizadores
- Coronal/sagital/axial 2D TSE T2
- 3D TSE T2 con vóxel isotrópico (VISTA)
- Secuencia de DWI con 8 valores b
- Secuencia de perfusión (DCE-MRI)

Los principales parámetros de las secuencias aparecen en las siguientes tablas:

VISTA AXIAL		2D TSE T2	
Antena	Sense-Cardiaca	Antena	Sense-Cardiaca
FOV RL	220	FOV RL	180
FOV AP	220	FOV AP	180
Tamaño de voxel DI	1	Tamaño de voxel DI	0,6
Tamaño de voxel AP	1	Tamaño de voxel AP	0,6
Tamaño de voxel reconstruido	0,69	Grosor	3
Cortes	200	Cortes	23
Factor Sense RL	1	Factor Sense RL	No
Factor Sense FH	1	Factor Sense FH	No
Modo de adquisición	3D	Modo de adquisición	MS
Técnica de adquisición	SE	Técnica de adquisición	SE
Técnica de imagen rápida	TSE	Técnica de imagen rápida	TSE
Contraste		Contraste	T2
TE	160	TE	90
TR	1600	TR	3000
FA	90	FA	90
TSE factor	77	TSE factor	14
Orden de perfil	linear	Orden de perfil	Linear
Control de reenfoque	si	Control de reenfoque	Si
Flip angle (deg)	90	Flip angle (deg)	140
Porcentaje de adquisición (%)	98	Porcentaje de adquisición (%)	98
WFS (pix)/BW (Hz)	1,557/279,1	WFS (pix)/BW (Hz)	2972/146,2
NEX	1	NEX	1
Tiempo de adquisición	6:25	Tiempo de adquisición	4:18

PERFUSIÓN AXIAL	
Antena	Sense-Cardiaca
FOV RL	378
FOV AP	300
Tamaño de voxel DI	2
Tamaño de voxel AP	2
Tamaño de voxel reconstruido	1,48
Cortes	50
Factor Sense RL	2
Factor Sense FH	1
Modo de adquisición	3D
Técnica de adquisición	FFE
Técnica de imagen rápida	ninguna
Contrast enhancement	T1
TE	1,29
TR	4
FA	10
Estudio dinámico	individual
Dinámicos	35
dyn scans time	el más corto
Dyn.scan time	0:08
Time to K0	0:04
WFS (pix)/BW (Hz)	0,502/865,7
NEX	1
Tiempo de adquisición	4:46

4.3 Secuencia y cuantificación de la DWI

La secuencia potenciada en difusión incluye 8 valores b (0,20,40,100,300,500,1000 y 2000 s/mm²) cuyo diseño permite la realización de análisis de la difusión con modelos monocompartmental, bicompartmental y no Gaussiano. Los principales parámetros de la secuencia de DWI se resumen en la siguiente tabla:

DWI	
Antena	Sense-Cardiaca
FOV RL	375
FOV AP	326
Tamaño de voxel DI	2,4
Tamaño de voxel AP	2,4
Grosor	4,5
Tamaño de voxel reconstruido	1,3
Cortes	15
Factor Sense	2
Modo de adquisición	MS
Técnica de adquisición	SE
Técnica de imagen rápida	EPI
Técnica de disparo rápido	single-shot
TE	73
TR	2622
Supresión grasa	SPAIR
Modo de difusión	DWI
Nr of b-factor	8
b-factor	0,20,40,100,300,500,1000,2000
factor EPI	67
WFS (pix)/BW (Hz)	14513/29,9
Spair offset act.7default (Hz)	200
NEX	4
Tiempo de adquisición	6:30.6

Abreviaturas/traducciones: DI: derecha-izquierda; AP: anteroposterior; MS: multi-shot (multidisparo); SE: eco de espín (spin-echo); EPI: imagen eco planar (echo planar imaging); single-shot: disparo único; SPAIR: ; DWI: diffusion-weighted imaging; Nr: número; WFS (pix): desplazamiento grasa/agua (water-fat shift) (pixels); BW: ancho de banda (bandwidth); NEX: número de excitaciones

Los distintos modelos de difusión han sido calculados a partir de una herramienta desarrollada por el propio equipo investigador dentro del entorno PRIDE (*Philips Research Image Development Environment*). Dicha herramienta está desarrollada en un lenguaje de programación orientado al análisis de imágenes llamado *Interactive Data Language* (IDL 6.3, ITT Visual Information Solutions, Boulder, USA). La estimación de

cada uno de los modelos se hizo para cada uno de los pixeles de la imagen obteniendo un mapa para cada uno de los siguientes parámetros:

Mapa	Modelo
Fracción de perfusión	IVIM
Difusión sin efecto de perfusión	IVIM
Kurtosis	No Gaussiano
Difusión kurtosis	No Gaussiano
ADC con b 0 y 1000 s/mm²	Monocompartimental
ADC con todos los valores b de 100 a 1000 s/mm²	Monocompartimental
ADC con todos los valores b de 0 a 1000 s/mm²	Monocompartimental
ADC con todos los valores de b 0 a b 2000 s/mm²	Monocompartimental
ADC con b 100 hasta 2000 s/mm²	Monocompartimental

Los distintos mapas de ADC se realizaron mediante un ajuste lineal del logaritmo neperiano de la intensidad para cada uno de los valores b seleccionados. El modelo multicompartimental de IVIM se realizó mediante el ajuste del logaritmo neperiano de la intensidad de la señal de todos los valores de b a dos rectas. En la estimación de la primera recta se utilizaron los valores de la intensidad de la señal para valores de b por debajo de 100 s/mm². De esta primera recta se obtuvieron los datos necesarios para calcular la fracción de perfusión del modelo IVIM. La segunda recta con los valores de la intensidad de los valores de b por encima de 100 s/mm² se emplearon para la estimación de la difusión libre de perfusión. Finalmente, el mismo conjunto de datos se ajustó a un modelo de kurtosis de la difusión. Para este ajuste se proyectó el logaritmo neperiano de la intensidad para cada uno de los valores de b a un espacio compuesto por los valores de b y el cuadrado de los mismos. Del primer componente de esta proyección se obtuvo la difusión del

modelo de kurtosis, mientras que del segundo componente se obtuvo el valor de kurtosis de la señal.

4.3 Análisis histopatológico

Para cada paciente, los resultados de la TRUS fueron utilizados como estándar de referencia. De forma sistemática se obtuvieron 8 cilindros de cada lóbulo, y en algún caso se realizaron biopsias dirigidas a los nódulos de sospecha en RM de manera cognitiva. Los resultados histológicos fueron informados por patólogos expertos sobre la presencia o ausencia de CaP y otras alteraciones no malignas, tales como: hiperplasia sin o con degeneración atrófica, hiperplasia estromal, atipia adenomatosa o hiperplasia de células basales, neoplasia intraepitelial prostática (PIN), prostatitis crónica, prostatitis granulomatosa...

En los casos con CaP confirmado se describieron el número de cilindros positivos, la localización del cáncer en el cilindro, la proporción de cáncer en el cilindro de muestra y el tipo y diferenciación del cáncer, incluyendo la puntuación de Gleason

4.4 Grupos de riesgo clínico

Se recopilaron los siguientes datos clínicos por paciente a fin de calcular su riesgo clínico:

- Edad
- PSA en el momento de la biopsia
- Estadificación por RM o patológica de la pieza de prostatectomía (n=4)
- Número de cilindros afectados y porcentaje de afectación de los mismos

Se utilizaron los siguientes criterios para establecer los grupos de riesgo clínico:

	PSA (ng/ml)	Gleason	Estadificación	Cilindros afectados	Afectación de cilindros
Bajo riesgo	<10	<7	T1-T2a	≤2	≤50
Riesgo intermedio	10 a 20	7	T2b	Cualquiera	Cualquiera
Riesgo alto	>20	>7	>T2c o N1	Cualquiera	Cualquiera

Estos criterios corresponden a los de las guías de la EAU modificados para el grupo de bajo riesgo por la extensión de la afectación patológica de los cilindros de biopsia, según metodología ya aplicada previamente en las investigaciones de Tosoian et al y Soloway et al (Soloway et al., 2010; Tosoian et al., 2011).

4.5 Análisis de imágenes

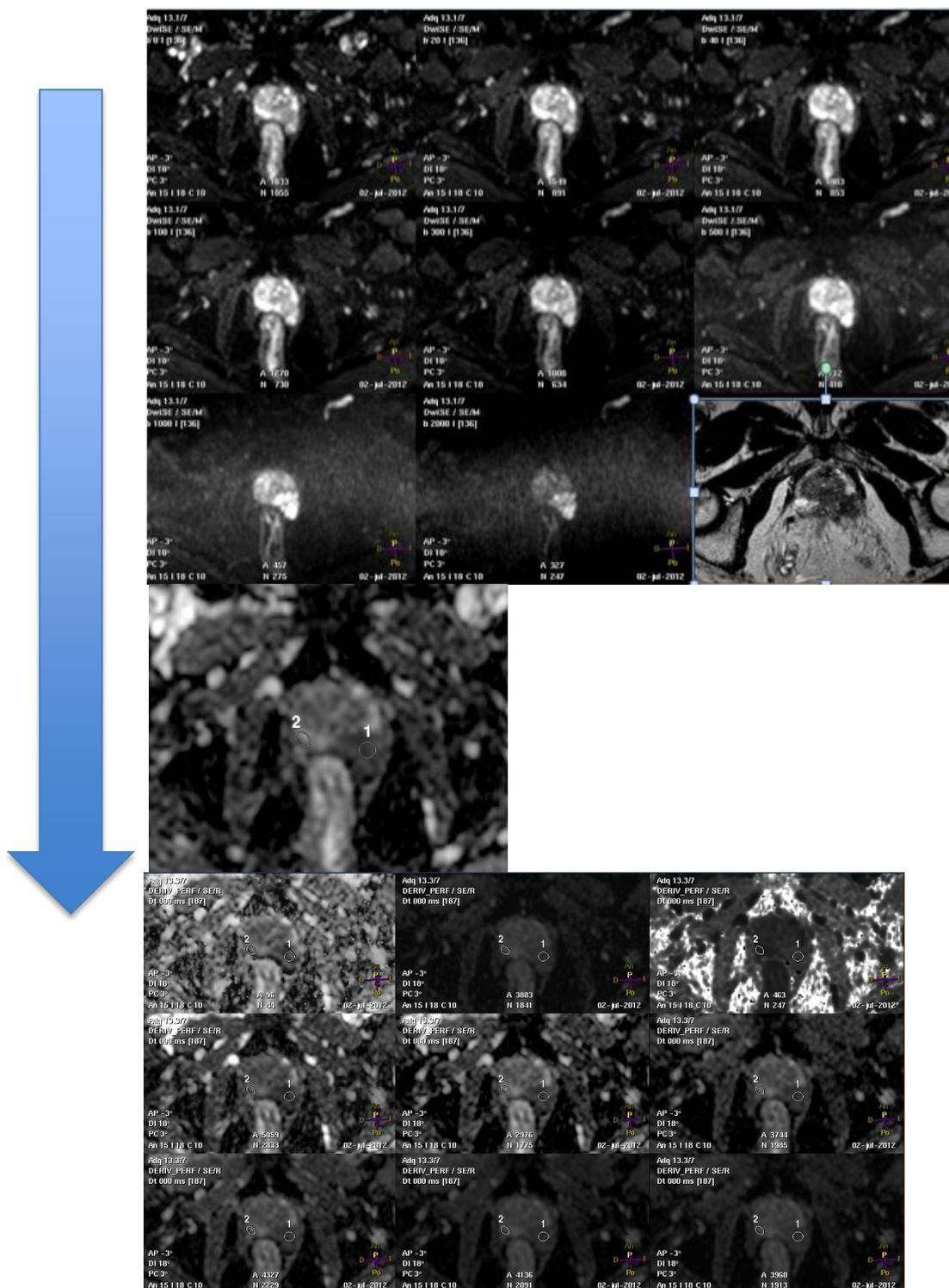
Dos lectores independientes de 2 y 16 años de experiencia en RM de próstata (lectores 1 y 3, respectivamente) leyeron todos los casos (n=105) en una sola sesión sin conocimiento de ninguno de los datos clínicos ni motivo de consulta, utilizando una estación de trabajo dedicada (ViewForum. Philips, Best. Holanda). Los lectores dispusieron de las secuencias 2D potenciadas en T2 en los 3 planos del espacio, la secuencia con vóxel isotrópico potenciada en T2 (VISTA) y la secuencia de difusión con todos los valores b y los mapas paramétricos generados. Ambos lectores situaron una región de interés (ROI) oval o elíptica en la lesión que les sugirió mayor probabilidad de malignidad de acuerdo a las guías PIRADS (lesión índice), en el corte donde la lesión presentaba mayor diámetro, intentando cubrir el máxima área posible de la misma y con un ROI siempre con un área superior a 20 mm². También dibujaron otra ROI en la zona periférica normal (hiperintensa en T2) contralateral con el

mismo diámetro mínimo. Las ROIs se dibujaron sobre uno de los mapas cuantitativos, pudiendo correlacionar con un sistema de coregistro la localización de la zona de sospecha en cualquier secuencia con los mapas cuantitativos, donde cada lector identificaba de forma más evidente la lesión de sospecha y se replicaba de manera automática en la misma zona al resto de los mapas de cuantificación de la DWI.

Además, se realizó una tercera lectura de consenso (en adelante lector 2) por un radiólogo con 1 año de experiencia en RM de próstata el lector 3. En la sesión de lectura, todos los lectores estaban obligados a marcar la lesión más sospechosa de CaP, aunque se registraron los casos en los que no identificaban ninguna lesión que les sugiriera malignidad. En caso de que hubiera una o más lesiones de sospecha, cada radiólogo centro la ROI sobre la lesión índice según su criterio siguiendo las guías PIRADS.

El lector 3 midió el diámetro máximo de todas las lesiones de sospecha en el plano transversal en el corte donde la lesión presentaba mayor extensión y registró la clasificación PIRADS de todas las lesiones en otra sesión independiente, contando con las mismas secuencias que en la primera sesión.

Posteriormente, todos los lectores acordaron por consenso dentro del grupo de los CaP no tratados y las PC, la concordancia (nódulo a nódulo) entre los resultados de la TRUS y las lesiones identificadas en la RM, para intentar minimizar el sesgo de falsos negativos que conlleva el utilizar como patrón de oro la TRUS.



Proceso de posicionamiento de ROIs en mapa de ADC en CaP Gleason 9 en ZP basal izquierda con restricción de la DWI y baja señal en T2. La última serie de figuras muestra cómo se extienden los ROIs de forma automática a todos los mapas paramétricos

4.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software PSPP 0.8.2; GNU operating system (<http://www.gnu.org/software/pspp/get.html>). El error alfa se estableció en 0.05, utilizando los siguientes tests:

- Comparación intrasujeto de variables cuantitativas versus variables dicotómicas cualitativas: test T de Student pareado
- Comparación interindividuo para variables cuantitativas vs variables dicotómicas cualitativas: test T de Student independiente
- Comparación variables cuantitativas versus variables policotómicas: análisis de varianza (ANOVA)
- Distribución de variables cuantitativas: test de Kolmogorov-Smirnov
- Área bajo la curva de variables cuantitativas: curva característica operador-receptor (COR)
- Reproducibilidad: coeficiente de correlación intraclase
- Comparación con variable cualitativa dicotómica se utiliza test U de Mann-Whitney con cálculo de significación asintótica y exacta a dos colas con un grado de libertad.
- Comparación con variable cualitativa policotómica se utiliza test de Kruskal-Wallis con cálculo de significación asintótica y exacta a dos colas y con dos grados de libertad.
- Categorización de variable cuantitativa continua (PIRADS) a cualitativa ordinal policotómica y a cualitativa ordinal dicotómica, en este último caso para cálculo de curvas COR.

Para cada ROI se analizaron las diferencias entre los parámetros cuantitativos (valor mínimo, medio y máximo de cada ROI) y también de su valor normalizado (calculado como el índice entre el valor de la lesión entre el valor de la zona periférica normal contralateral) para cada biomarcador cuantitativo y para los 3 lectores en las siguientes muestras:

- Grupo cánceres no tratados:
- 1. Diferencias entre tumores no tratados en cualquier localización y ZP contralateral
- 2. Diferencias entre cánceres situados en la ZP vs ZP normal contralateral
- 3. Diferencias entre cánceres situados en la ZT o ZC vs ZP normal contralateral

Para estos tres primeros grupos se estableció una correlación con la agresividad tumoral y los valores cuantitativos derivados de la DWI con dos aproximaciones:

- a. Gleason < 7 vs Gleason ≥ 7
- b. Gleason ≤ 6 vs Gleason 7 vs Gleason ≥ 8

También en estos grupos se analizaron las diferencias en comportamiento de los biomarcadores cuantitativos de los CaP de los pacientes con bajo riesgo clínico de los de medio y alto riesgo clínico

En estos grupos se analizaron las diferencias en valores de los biomarcadores cuantitativos de la DWI en las lesiones marcadas con ROI y clasificadas como PIRADS ≤ 3 , PIRADS 4 y PIRADS 5

- 4. En los nódulos con correlación exacta entre RM y TRUS se volvieron a realizar para el lector 1 los siguientes análisis para valores absolutos:
 - diferencias entre tumores no tratados en cualquier localización y ZP contralateral
 - correlación con la agresividad tumoral (escala de Gleason): valores absolutos y medios normalizados
 - grupos de riesgo clínico
 - correlación con grupos del PIRADS

- Grupo prostatitis crónica
 1. Se calcularon las diferencias entre las lesiones vs ZP normal contralateral
 2. Se compararon los resultados para cada variable y su valor normalizado entre prostatitis crónica y CaP de la ZP

Resultados

5. Resultados

5.1 Datos clínicos

Los principales datos clínicos e histológicos de los pacientes con CaP y las prostatitis crónica se encuentran en las siguientes tablas:

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
Número de pacientes	56	Tamaño de lesión (mm)	
Edad (años)		Media	16,8
Media	66,4	Máximo	40
Máximo	79,1	Mínimo	4
Mínimo	50,4	Rango	±36
Rango	±28,7	Localización	
Nivel de PSA (ng/mL)		ZP Ápex	7
Media	10,95	ZP Medio	28
Máximo	47,32	ZP base	4
Mínimo	3,12	Zona de transición	7
Rango	±44,2	Zona fibroestromal anterior	10
Biopsia previa		Estadificación RM	
Si	11	T1	2
No	45	T2a	18
Puntuación de Gleason		T2b	4
Gleason <6	3	T2c	9
Gleason 6 (3+3)	28	T3a	12
Gleason 7 (3+4)	10	T3b	9
Gleason 7 (4+3)	7	T4	2
Gleason 8 (4+4)	5	Clasificación PIRADS	
Gleason 9 (4+5)	3	1	0
Volumen prostático(cc)		2	4
Media	53,05	3	5
Máximo	99	4	21
Mínimo	16,6	5	26
Rango	82,4		
Riesgo clínico			
Bajo	18		
Medio	10		
Alto	28		

Datos clínicos e histológicos de los pacientes con CaP no tratado

Parámetro	VALOR	Parámetro	VALOR	
Número de pacientes	14	Tamaño de lesión (mm)		
Edad (años)	Media	63,8	Media	14
	Máximo	77	Máximo	34
	Mínimo	50,1	Mínimo	4
	Rango	±26,9	Rango	±30
	Nivel de PSA (ng/mL)		Localización	
Media	13,3	ZP Ápex	1	
	Máximo	34	ZP Medio	12
	Mínimo	4,96	ZP base	1
	Rango	±29,04	Zona de transición	0
			Zona fibroestromal anterior	0
Biopsia previa negativa	Si	12	Clasificación PIRADS	
	No	2	1	0
			2	13
Volumen prostático (cc)	Media	63,8	3	0
	Máximo	200	4	1
	Mínimo	29	5	0

Datos clínicos e histológicos de los pacientes con prostatitis crónica

De los tumores incluidos en el análisis final para el lector 1 por presentar una adecuada correlación entre hallazgos de biopsia y RMmp (n=33), los CaP se situaron 29 en ZP y 4 en ZT. Respecto a la escala de Gleason se clasificaron en:

Gleason ≤ 6 : 10 pacientes

Gleason 7: 16 pacientes

Gleason ≥ 8 : 7 pacientes

Cinco de los pacientes presentaban bajo riesgo clínico y 28 riesgo intermedio o alto. El PSA medio fue de 11.8 ng/mL (valor mínimo: 3.12 – valor máximo: 47 ng/mL)

5.2 Resultados pacientes con cáncer no tratado

5.2.1. Cáncer en cualquier localización vs ZP normal contralateral

5.2.1a. Diferenciación CaP vs ZP normal

La diferencia entre CaP y ZP normal fue estadísticamente significativa para todos los parámetros derivados de todos los modelos y todos los lectores, con una significación muy alta ($p < 0.001$). Las curvas COR comparando los lectores 2 y 3 vs el 1, mostraron en general valores discriminativos excelentes (> 0.80) con muy buenos índices de correlación. La mejor correlación la demostraron los valores medios en comparación con los valores mínimos o máximos, que fueron los peores. El mejor parámetro en esta diferenciación fue el valor medio de la kurtosis con ABC entre 0.94-0.98 e índices de correlación entre 0.80-0.90. El ADC con dos valores b también demostró $ABC > 0.94$, con ICC: 0.74-0.85.

Los puntos de cortes para cada valor medio con la sensibilidad y especificidad óptima para cada valor y lector aparecen en la tabla de puntos de corte.

Se puede observar como la fracción de perfusión y los valores de difusión calculados con cualquier modelo de análisis aparecen disminuidos en los tumores respecto a la zona sana contralateral, y como de forma contraria, la kurtosis aparece elevada. Los valores de ADC que incluyen en su cuantificación el valor b 2000 s/mm^2 , bajan de forma llamativa y proporcional su valor en el tejido sano y patológico, probablemente por contaminación por ruido y por la horizontalización real de la curva de caída de señal de la DWI al contar con valores de b muy altos, que no estima adecuadamente el modelo monoexponencial.

También aumenta llamativamente el valor de D_{app} (difusión kurtosis) de forma proporcional en ambos, lesión y tejido prostático normal. Esto es debido a que se incluyeron en el modelo de cálculo de kurtosis, todos los valores de b adquiridos entre b 0- 100 s/mm^2 , pudiendo influenciar en la

estimación de la difusión con este modelo.

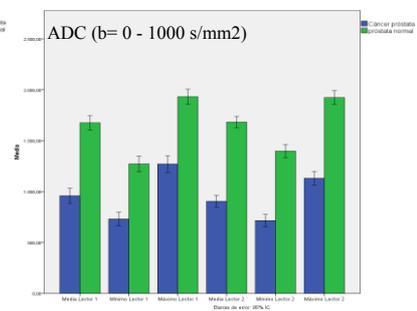
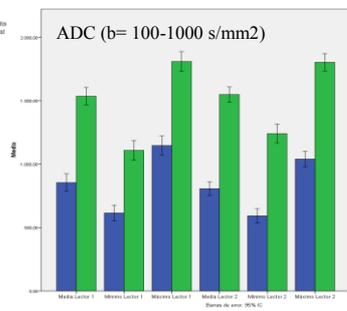
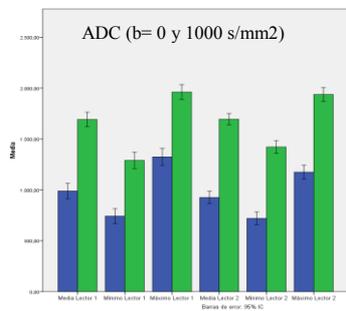
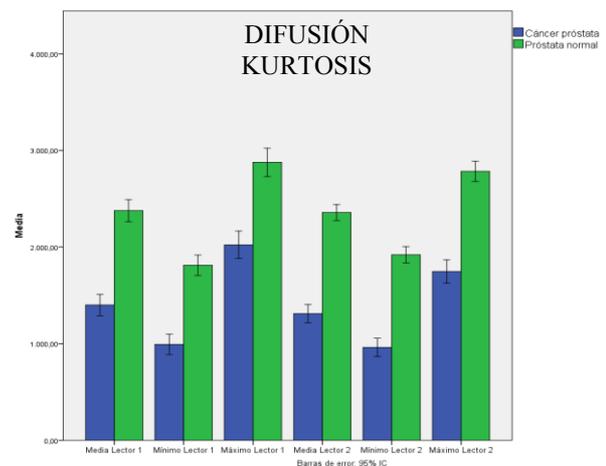
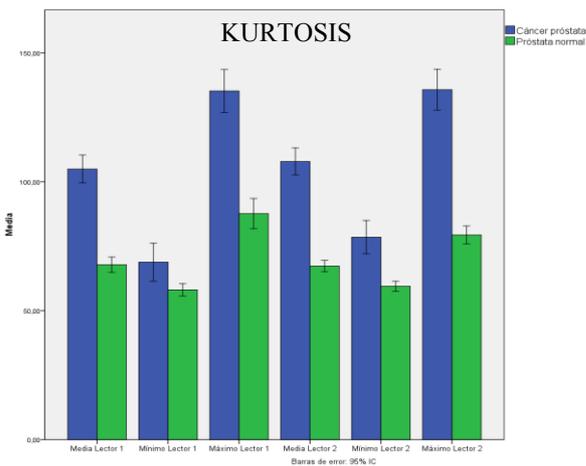
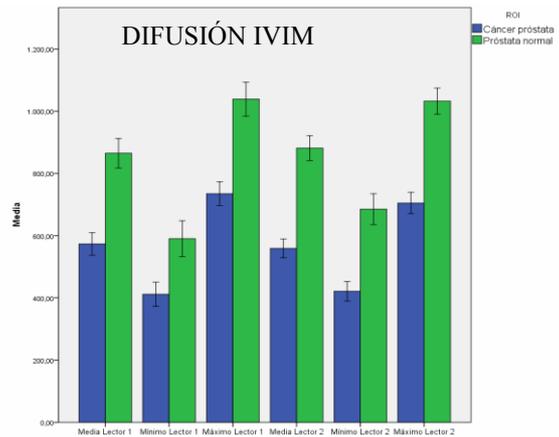
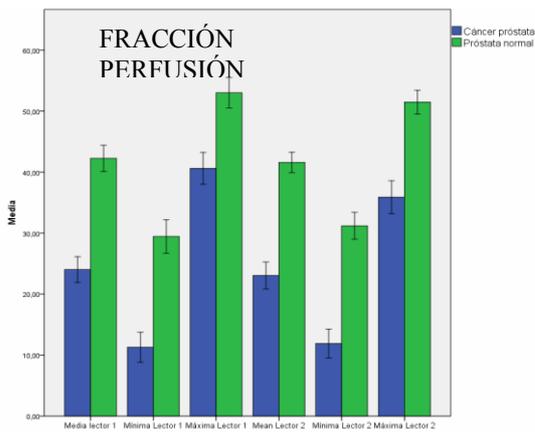
5.2.1a. Diferenciación CaP vs ZP normal con parámetros derivados de IVIM y DKI para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	23.25 ± 8.42	11.81 ± 8.72	36.14 ± 10.46
	Próstata normal	41.39 ± 6.23	31.38 ± 8.16	51.20 ± 7.33
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	557.56 ± 108.83	418.33 ± 113.66	699.16 ± 125.76
	Próstata normal	878.76 ± 159.39	684.91 ± 186.13	1029.06 ± 157.41
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	107.87 ± 19.19	79.00 ± 24.56	135.39 ± 29.55
	Próstata normal	67.58 ± 9.08	59.67 ± 7.33	79.45 ± 13.02
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1318.7 ± 363.29	963.11 ± 350.15	1760.67 ± 470.22
	Próstata normal	2349.17 ± 305.22	1921.97 ± 317.60	2773.07 ± 389.35
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	27.76 ± 7.94	12.92 ± 8.03	42.27 ± 12.42
	Próstata normal	42.35 ± 11.82	30.89 ± 12.10	51.33 ± 12.51
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.05
Difusión IVIM	Cáncer próstata	587.85 ± 89.75	343.34 ± 160.19	761.01 ± 108.02
	Próstata normal	791.53 ± 227.99	578.84 ± 280.19	942 ± 206.98
	P	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Kurtosis	Cáncer próstata	99.55 ± 14.81	80.70 ± 12.14	129.74 ± 24.06
	Próstata normal	71.71 ± 13.40	62.82 ± 11.20	89.29 ± 19.79
	P	< 0.001	< 0.05	< 0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1551.38 ± 358.44	1079.71 ± 315.43	2062.27 ± 557.14
	Próstata normal	2376.67 ± 593.85	1839.15 ± 473.81	2788.07 ± 782.06
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	22.65 ± 7.61	10.18 ± 8.42	36.17 ± 8.51
	Próstata normal	41.95 ± 7.74	28.21 ± 10.93	54.24 ± 10.01
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	557.84 ± 108.8	415.82 ± 112.28	706. ± 124.73
	Próstata normal	862.37 ± 155.72	558.02 ± 227.32	1060.18 ± 180.17
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	108.44 ± 17.64	73.78 ± 25.6	141.27 ± 30.52
	Próstata normal	67.66 ± 8.88	56.54 ± 10.68	87.16 ± 180.84
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1295.68 ± 310.23	924.31 ± 303.99	1773.63 ± 384.88
	Próstata normal	2391.07 ± 410.53	1831.72411.85	2962.8 ± 616.82
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001

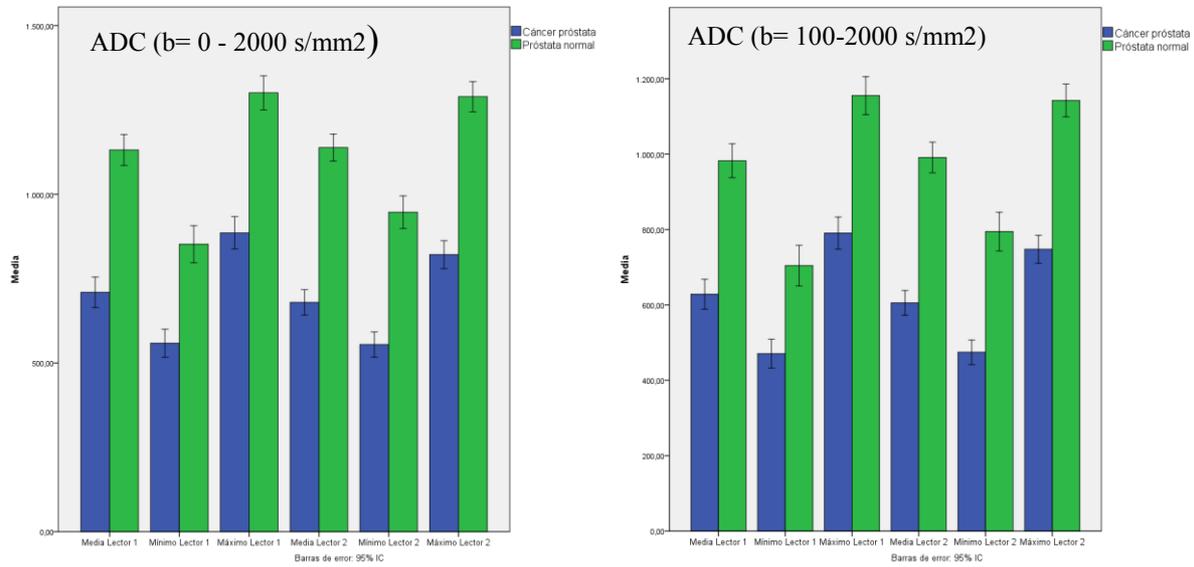
5.2.1a. Diferenciación CaP vs ZP normal con parámetros derivados del modelo monoexponencial para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	728.62 ± 233.16	721.94 ± 235.50	1177.98 ± 266.94
	Próstata normal	1689.79 ± 207.76	1419.40 ± 230.59	1930.88 ± 254.39
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=100-1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	805.43 ± 196.74	588.94 ± 201.43	1036.98 ± 229.92
	Próstata normal	1544.44 ± 222.96	2143.41 ± 277.43	1796.26 ± 254.92
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=0-1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	906.04 ± 221.07	716.66 ± 221.22	1132.71 ± 251.36
	Próstata normal	1678.57 ± 209.18	1398.90 ± 245.11	1915.76 ± 251.36
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=0-2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	679.31 ± 137.89	555.38 ± 137.79	816.45 ± 150.32
	Próstata normal	1135.52 ± 148.19	945.90 ± 180.55	1285.62 ± 166.27
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=100-2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	603.76 ± 119.41	471.86 ± 116.48	741.46 ± 135.28
	Próstata normal	988.65 ± 151.33	794.44 ± 191.66	1138.88 ± 162.42
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	1067.91 ± 221.06	748.89 ± 223.59	1337.41 ± 253.25
	Próstata normal	1641.38 ± 304.60	1262.75 ± 330.09	1881.25 ± 337.75
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=100-1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	919.34 ± 195.79	544.66 ± 219.50	1191.76 ± 207.53
	Próstata normal	1456.57 ± 279.47	1052.07 ± 351.88	1713.69 ± 264.71
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=0-1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	1029.76 ± 223.09	733.82 ± 231.62	1275.63 ± 241.16
	Próstata normal	1620.91 ± 296.32	1235.78 ± 338.09	1880.52 ± 338.84
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=0-2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	741.14 ± 124.92	537.16 ± 129.43	898.69 ± 149.07
	Próstata normal	1062.31 ± 203.31	821.51 ± 256.60	1214.75 ± 195.20
	P	< 0.05	< 0.05	< 0.05
ADC (b=100-2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	650.78 ± 101.76	417.68 ± 135.41	817.52 ± 122.28
	Próstata normal	902.77 ± 222.71	675.63 ± 280.25	1047.19 ± 203.53
	P	< 0.05	< 0.05	< 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	919.59 ± 204.15	673.18 ± 221.27	1204.07 ± 219.9
	Próstata normal	1694.91 ± 231.54	1297.08 ± 297.42	1995.09 ± 279.91
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=100-1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	811.47 ± 179.43	578.34 ± 195.81	1083.02 ± 184.98
	Próstata normal	1529.41 ± 225.20	1075.58 ± 295.14	144.11 ± 261.02
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=0-1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	902.97 ± 199.61	686.36 ± 205.81	1173.55 ± 212.33
	Próstata normal	1673.01 ± 220.08	1268.71 ± 274.36	1965.25 ± 265.54
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=0-2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	675.85 ± 132.3	531.85 ± 124.64	833.65 ± 139.77
	Próstata normal	1124.33 ± 154.33	820.84 ± 204.28	1313.08 ± 175.34
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ADC (b=100-2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	603.09 ± 117.59	464.66 ± 116.86	752.31 ± 131.7
	Próstata normal	603.09 ± 158.03	659.33 ± 223.08	1166.78 ± 177.57
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001

5.2.1a Diagramas de barras de la diferenciación CaP en cualquier localización vs ZP normal con parámetros derivados de todos los modelos de análisis de la DWI para 3 lectores



5.2.1a Diagramas de barras de la diferenciación CaP en cualquier localización vs ZP normal con valores absolutos de los parámetros derivados de todos los modelos de análisis de la DWI para 3 lectores



5.2.1a Curvas ROC en la diferenciación CaP vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

CANCER DE PRÓSTATA Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.935	0.939	0.821
Difusión IVIM	0.901	0.961	0.868
Kurtosis	0.943	0.979	0.905
Difusión Kurtosis	0.936	0.969	0.837
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.946	0.987	0.848
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.950	0.994	0.832
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.956	0.992	0.836
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.945	0.986	0.860
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.931	0.978	0.864

5.2.1a Curvas ROC en la diferenciación CaP vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

CANCER DE PRÓSTATA Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.935	0.959	0.840
Difusión IVIM	0.901	0.949	0.703
Kurtosis	0.943	0.983	0.805
Difusión Kurtosis	0.936	0.988	0.773
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.946	0.993	0.741
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.950	0.994	0.683
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.956	0.995	0.728
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.945	0.987	0.748
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.931	0.971	0.734

CANCER DE PRÓSTATA Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.935	0.933	0.773
Difusión IVIM	0.901	0.891	0.781
Kurtosis	0.943	0.847	0.820
Difusión Kurtosis	0.936	0.965	0.793
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.946	0.974	0.806
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.950	0.961	0.832
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.956	0.975	0.826
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.945	0.945	0.818
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.931	0.920	0.771

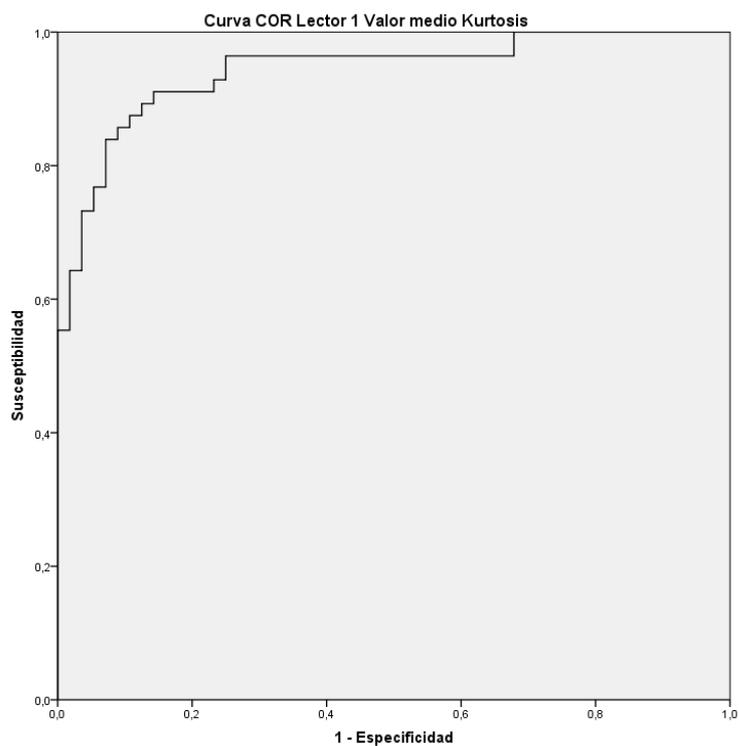
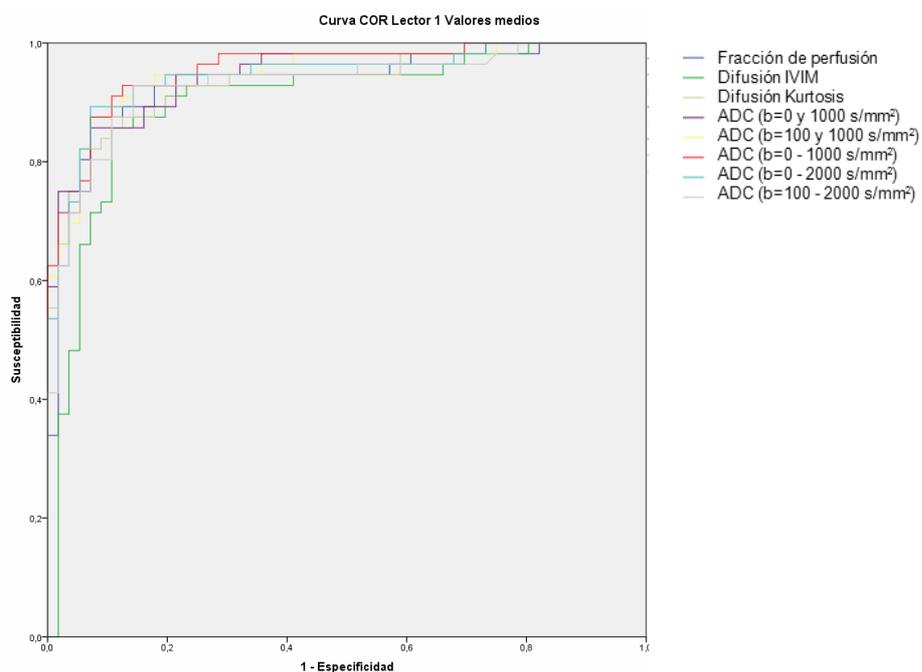
CANCER DE PRÓSTATA Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.935	0.893	0.807
Difusión IVIM	0.901	0.723	0.396
Kurtosis	0.943	0.818	0.704
Difusión Kurtosis	0.936	0.957	0.733
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.946	0.945	0.698
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.950	0.914	0.694
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.956	0.948	0.698
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.945	0.882	0.619
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.931	0.781	0.506

5.2.1a Curvas ROC en la diferenciación CaP vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

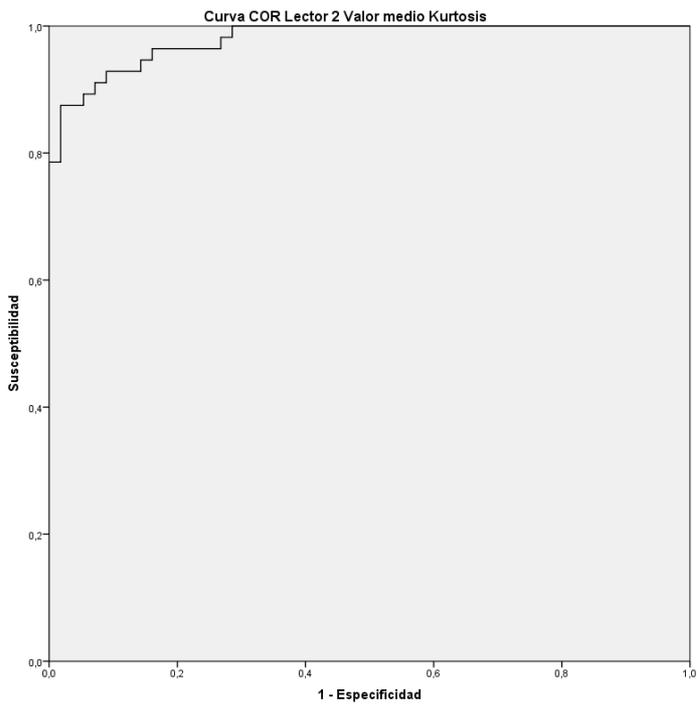
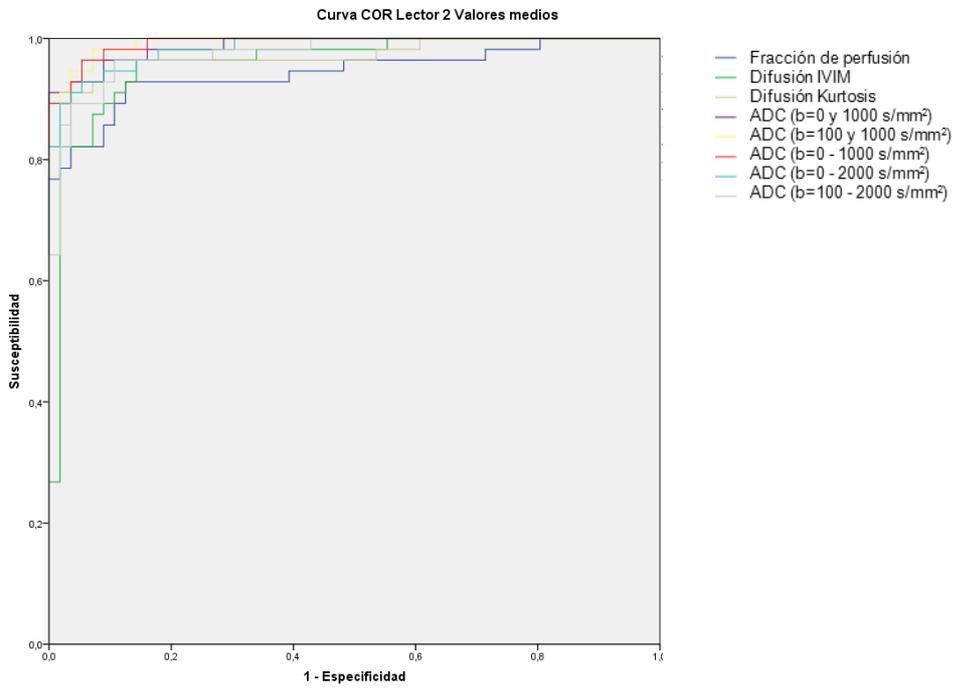
CANCER DE PRÓSTATA Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.817	0.882	0.732
Difusión IVIM	0.901	0.955	0.770
Kurtosis	0.897	0.966	0.822
Difusión Kurtosis	0.867	0.949	0.788
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.928	0.977	0.779
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.933	0.990	0.724
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.931	0.986	0.735
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.934	0.983	0.782
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.930	0.975	0.707

CANCER DE PRÓSTATA Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.817	0.922	0.362
Difusión IVIM	0.901	0.959	0.638
Kurtosis	0.897	0.945	0.817
Difusión Kurtosis	0.867	0.967	0.528
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.928	0.988	0.531
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.933	0.992	0.549
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.931	0.990	0.486
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.934	0.983	0.546
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.930	0.979	0.584

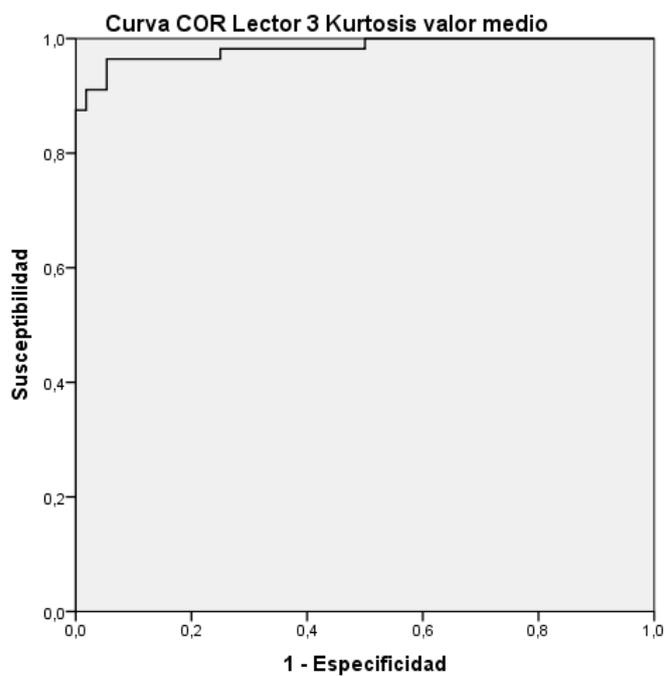
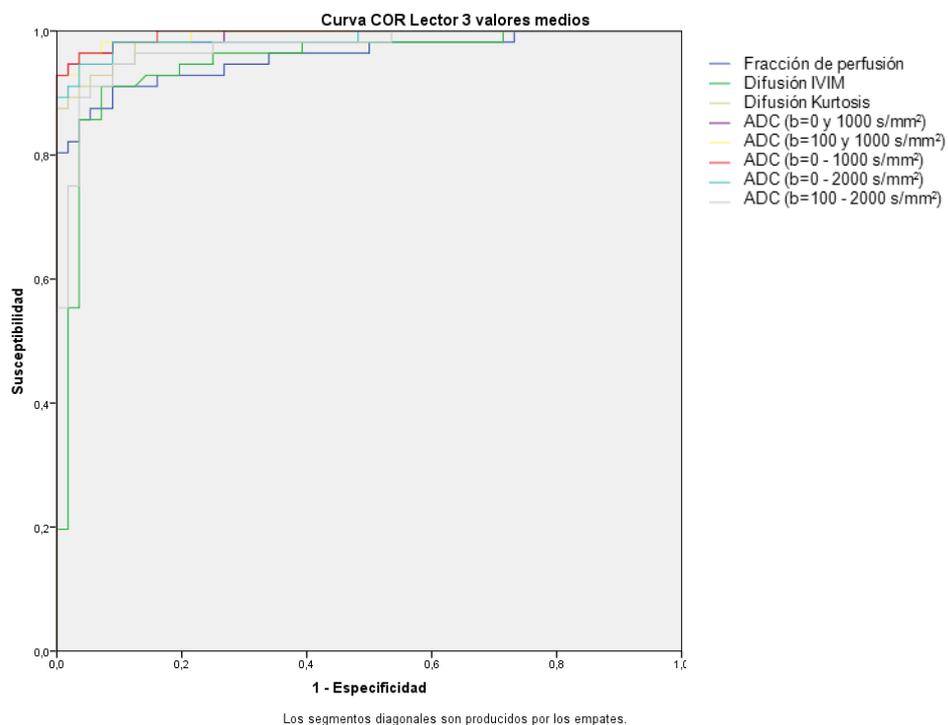
5.2.1a Curvas COR valores medios absolutos lector 1



5.2.1a Curvas COR valores medios absolutos lector 2



5.2.1a Curvas COR valores medios absolutos lector 3



5.2.1a Puntos de corte demostrando mayor sensibilidad y especificidad para cada valor medio por lector en la diferenciación CaP de ZP contralateral

		Valor umbral	Sensibilidad	Especificidad
Fracción perfusión	Lector 1	31.81	87.5	91.1
	Lector 2	33.41	89.3	89.3
	Lector 3	33.29	91.1	91.1
Difusión IVIM	Lector 1	683.83	85.7	89.3
	Lector 2	749.84	92.9	87.5
	Lector 3	695.43	91.1	91.1
Kurtosis	Lector 1	80.43	87.5	89.3
	Lector 2	78.19	92.9	91.1
	Lector 3	80.5	96.4	94.6
Difusión kurtosis	Lector 1	1941	89.3	87.4
	Lector 2	2020.56	96.4	89.3
	Lector 3	1899.88	84.6	91.1
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1423.77	85.7	89.3
	Lector 2	1437.71	96.4	91.1
	Lector 3	1424.31	98.2	91.1
ADC (b= 100 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1253.19	89.3	89.3
	Lector 2	1303.2	98.2	89.3
	Lector 3	1241.7	98.2	91.1
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1420.06	91.1	89.3
	Lector 2	1443.28	98.2	89.3
	Lector 3	1403.73	98.2	91.1
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	912.36	89.3	89.3
	Lector 2	941.59	94.6	91.1
	Lector 3	927.25	98.2	91.1
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	748.97	87.5	89.3
	Lector 2	821.73	92.9	91.1
	Lector 3	794.91	94.6	91.1

5.2.1b. Correlación entre los valores absolutos y normalizados del CaP con escala de Gleason

Se han comparado los valores máximos, medio y mínimos de cada parámetro cuantitativo derivado de la DWI con la escala de Gleason con dos aproximaciones:

- Diferenciando los tumores en clínicamente significativos (Gleason ≥ 7) e indolentes (Gleason ≤ 6)
- Diferenciando tumores de agresividad baja (Gleason ≤ 6), media (Gleason 7) y alta (Gleason ≥ 8)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, y por tanto, falta de correlación entre los biomarcadores derivados de la DWI con la escala de Gleason, para ningún valor absoluto ni normalizado

5.2.1b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (<7 y ≥7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥7	24.45 ± 7.05	11.09 ± 7.96	42.34 ± 9.94
	Gleason <7	23.68 ± 8.64	11.46 ± 10.21	39.22 ± 9.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥7	564.41 ± 143.49	395.07 ± 137.21	725.87 ± 154.14
	Gleason <7	580.75 ± 130.5	424.89 ± 152.26	742.14 ± 19.22
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≥7	105.82 ± 21.58	72.7 ± 25.07	135.76 ± 31.11
	Gleason <7	104.23 ± 19.22	65.71 ± 29.29	134.71 ± 31.77
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥7	1443.02 ± 458.41	1039.57 ± 447.23	2095.33 ± 547.77
	Gleason <7	1366.55 ± 379.02	956.61 ± 518.98	1964.26 ± 518.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥7	23.26 ± 7.63	12.27 ± 8.36	36.15 ± 9.91
	Gleason <7	23.23 ± 9.14	11.45 ± 9.12	36.13 ± 11.05
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥7	553.51 ± 105.73	419.91 ± 114.81	697.51 ± 127.29
	Gleason <7	560.83 ± 112.89	417.07 ± 114.62	700.49 ± 126.61
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≥7	109.24 ± 20.79	82.89 ± 22.78	133.99 ± 26.67
	Gleason <7	106.77 ± 19.21	75.86 ± 25.83	136.52 ± 32.09
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥7	1313.17 ± 358.32	993.02 ± 344.29	1733.39 ± 472.56
	Gleason <7	1323.16 ± 373.11	939 ± 358.6	1782.66 ± 474.35
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥7	23.79 ± 6.57	12.03 ± 8.25	36.62 ± 6.95
	Gleason <7	21.73 ± 8.34	8.67 ± 8.37	35.81 ± 9.69
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥7	561.12 ± 98.28	418.27 ± 126.75	692.66 ± 101.97
	Gleason <7	555.20 ± 118.14	413.85 ± 101.24	715.58 ± 138.59
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≥7	108.31 ± 16.66	82.61 ± 16.87	139. ± 30.83
	Gleason <7	108.54 ± 18.68	66.66 ± 29.31	143.11 ± 30.66
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥7	1323.69 ± 259.69	991.99 ± 319.62	1749.59 ± 319.62
	Gleason <7	1273.09 ± 348.3	869.72 ± 321.6	1793.01 ± 434.72
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (<7 y ≥7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	1011.59 ± 323.85	753.84 ± 316.10	1347.97 ± 340.07
	Gleason <7	971.97 ± 244.41	732.51 ± 234.54	1305.23 ± 297.47
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	868.06 ± 300.24	608.01 ± 252.99	1156.09 ± 302.91
	Gleason <7	842.71 ± 221.58	619.17 ± 215.69	1138.18 ± 257.87
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	979.71 ± 315.29	739.41 ± 283.84	1296.19 ± 340.39
	Gleason <7	942.09 ± 237.34	724.07 ± 223.59	1250.06 ± 274.96
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥7	715.15 ± 186.95	556.14 ± 158.55	895.21 ± 205.55
	Gleason <7	705.32 ± 156.06	561.09 ± 155.71	878.50 ± 158.15
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥7	628.79 ± 159.59	462.15 ± 133.45	791.88 ± 176.81
	Gleason <7	628.32 ± 141.21	477.72 ± 151.94	789.61 ± 145.67
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	917.55 ± 236.02	726.31 ± 239.39	114.45 ± 275.76
	Gleason <7	937.56 ± 234.34	718.43 ± 236.23	1205.02 ± 260.98
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	783.49 ± 197.97	575.35 ± 202.50	998.83 ± 210.09
	Gleason <7	823.11 ± 197.19	599.88 ± 203.24	1067.75 ± 243.74
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	890.83 ± 216.98	726.69 ± 212.25	1098.09 ± 249.58
	Gleason <7	918.29 ± 227.12	708.57 ± 231.35	1160.62 ± 261.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-2000 s/mm ²)	Gleason ≥7	672.98 ± 134.96	557.84 ± 136.84	800.44 ± 145.24
	Gleason <7	684.41 ± 142.22	553.39 ± 104.79	829.36 ± 155.45
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-2000 s/mm ²)	Gleason ≥7	596.98 ± 118.29	472.17 ± 116.80	732.18 ± 135.62
	Gleason <7	609.23 ± 121.97	471.61 ± 118.16	748.96 ± 136.78
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	938.38 ± 172.63	712.18 ± 216.32	1190.07 ± 196.53
	Gleason <7	904.44 ± 228.11	647.73 ± 223.11	1215.36 ± 239.72
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	820.02 ± 165.99	589.14 ± 219.47	1059.31 ± 162.29
	Gleason <7	804.57 ± 192.02	569.64 ± 177.73	1102.14 ± 202.03
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-1000 s/mm ²)	Gleason ≥7	919.69 ± 172.26	713.64 ± 201.91	1161.07 ± 200.21
	Gleason <7	889.49 ± 221.11	664.37 ± 209.58	1183.61 ± 224.4
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-2000 s/mm ²)	Gleason ≥7	683.39 ± 113.75	539.66 ± 134.98	824.79 ± 115.26
	Gleason <7	669.77 ± 147.15	525.55 ± 117.53	840.79 ± 158.34
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-2000 s/mm ²)	Gleason ≥7	606.22 ± 106.56	465.28 ± 135.32	737.99 ± 104.92
	Gleason <7	600.57 ± 127.49	464.15 ± 101.94	763.86 ± 150.61
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (<7 y ≥7)

CANCER DE PRÓSTATA				
Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥7	58.44 ± 22.674	42.39 ± 32.55	80.20 ± 27.31
	Gleason <7	58.90 ± 20.31	49.35 ± 69.36	78.44 ± 23.38
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Normalizado	Gleason ≥7	74.98 ± 30.34	82.28 ± 43.65	78.60 ± 25.44
	Gleason <7	63.79 ± 12.20	83.28 ± 63.52	68.65 ± 13.09
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥7	154.60 ± 45.32	120.43 ± 44.26	161.71 ± 57.97
	Gleason <7	161.67 ± 30.29	119.07 ± 52.91	162.47 ± 42.95
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Normalizado	Gleason ≥7	67.28 ± 35.59	66.01 ± 40.99	78.60 ± 25.44
	Gleason <7	57.68 ± 15.75	53.77 ± 25.24	68.65 ± 13.09
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA				
Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥7	55.35 ± 15.36	39.95 ± 25.26	70.71 ± 16.52
	Gleason <7	57.61 ± 22.76	37.36 ± 30.35	72.07 ± 23.93
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Normalizado	Gleason ≥7	66.76 ± 15.04	67.09 ± 25.46	72.20 ± 14.13
	Gleason <7	62.66 ± 11.92	64.80 ± 21.16	66.39 ± 14.00
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥7	159.56 ± 34.65	133.72 ± 34.88	169.74 ± 41.58
	Gleason <7	162.42 ± 27.59	131.31 ± 45.85	177.04 ± 45.67
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Normalizado	Gleason ≥7	57.06 ± 15.08	53.94 ± 20.41	63.89 ± 15.83
	Gleason <7	56.42 ± 15.62	48.85 ± 17.56	64.76 ± 32.80
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA				
Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥7	58.87 ± 15.15	53.77 ± 43.74	70.81 ± 15.41
	Gleason <7	51.16 ± 17.62	38.99 ± 61.21	65.76 ± 18.39
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Normalizado	Gleason ≥7	69.96 ± 14.88	103.68 ± 92	67.49 ± 18.52
	Gleason <7	63.57 ± 16.79	96.63 ± 84.09	65.81 ± 13.19
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥7	155.29 ± 32.04	137.75 ± 24.41	159.03 ± 49.39
	Gleason <7	167.87 ± 27.55	146.03 ± 144.13	177.69 ± 48.67
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Normalizado	Gleason ≥7	59.11 ± 12.6	59.14 ± 19.4	63.56 ± 12.19
	Gleason <7	51.82 ± 12.98	48.77 ± 23.11	59.48 ± 15.65
	P	<0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (<7 y ≥7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	67.37 ± 37.08	69.16 ± 46.61	74.20 ± 30.89
	Gleason <7	56.53 ± 13.99	58.70 ± 24.36	66.04 ± 14.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	74.98 ± 30.34	57.64 ± 25.90	72.80 ± 38.26
	Gleason <7	63.79 ± 12.20	65.60 ± 43.98	61.63 ± 14.88
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	66.82 ± 39.16	58.55 ± 25.23	74.09 ± 34.72
	Gleason <7	55.04 ± 13.63	68.03 ± 43.12	63.83 ± 14.17
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	70.86 ± 32.86	68.96 ± 30.45	76.15 ± 30.42
	Gleason <7	60.19 ± 12.23	73.36 ± 33.67	65.53 ± 12.61
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	72.46 ± 32.37	71.29 ± 35.47	76 ± 28.49
	Gleason <7	61.27 ± 12.16	75.67 ± 33.04	66.10 ± 12.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	54.92 ± 12.95	53.62 ± 19.68	61.62 ± 15.23
	Gleason <7	56.24 ± 15.46	50.48 ± 15.26	61.95 ± 14.37
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	52.55 ± 12.12	48.07 ± 17.80	58.58 ± 14.80
	Gleason <7	53.52 ± 15.81	51.35 ± 24.05	58.95 ± 15.71
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	54.20 ± 12.94	53.57 ± 17.32	60.01 ± 14.60
	Gleason <7	55.01 ± 14.87	51.54 ± 17.47	59.85 ± 14.82
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	59.30 ± 11.5	61.60 ± 18.22	65.54 ± 13.21
	Gleason <7	61.85 ± 14.38	60.19 ± 19.11	63.20 ± 13.21
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	60.48 ± 11.40	63.78 ± 21.47	68.22 ± 14.17
	Gleason <7	63.65 ± 14.85	63.79 ± 23.20	64.27 ± 13.72
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y b=1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	58.9 ± 12.44	60.06 ± 23.27	63.10 ± 10.94
	Gleason <7	51.83 ± 12.46	51.96 ± 28.89	59.47 ± 12.25
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	57.37 ± 13.59	60.28 ± 23.54	60.59 ± 11.17
	Gleason <7	51.44 ± 35.52	58.44 ± 35.52	58.74 ± 11.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	58.39 ± 12.83	60.8 ± 19.74	62.02 ± 11.1
	Gleason <7	51.82 ± 12.72	55.03 ± 28.95	59.04 ± 11.42
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0-2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	65.53 ± 12.64	74.07 ± 33.92	66.47 ± 11.48
	Gleason <7	58.18 ± 13.46	67.92 ± 31.79	62.53 ± 11.71
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100-2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥7	66.55 ± 13.56	85.31 ± 54.11	67.51 ± 12.09
	Gleason <7	60.64 ± 15.15	82.53 ± 55.35	63.81 ± 12.68
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	25.96 \pm 9.38	13.67 \pm 11.71	42.89 \pm 11.75
	Gleason 7	22.53 \pm 6.30	10.88 \pm 7.02	37.97 \pm 6.71
	Gleason ≥ 8	24.59 \pm 7.65	8.59 \pm 4.79	42.24 \pm 13.13
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	580.39 \pm 154.02	411.09 \pm 189.22	725.13 \pm 159.37
	Gleason 7	524.12 \pm 115.39	395.78 \pm 111.34	678.21 \pm 126.71
	Gleason ≥ 8	643.49 \pm 212.20	390.22 \pm 209.98	856.39 \pm 183.64
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	101.83 \pm 18.83	62.88 \pm 30.44	130.77 \pm 31.77
	Gleason 7	111.57 \pm 20.64	80.69 \pm 21.17	142.35 \pm 30.54
	Gleason ≥ 8	98.36 \pm 28.74	60.83 \pm 27.58	131.84 \pm 39.75
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1457.92 \pm 426.10	1013.63 \pm 425.66	2135.39 \pm 613.96
	Gleason 7	1329.01 \pm 374.46	981.00 \pm 373.62	1911.15 \pm 432.95
	Gleason ≥ 8	1592.21 \pm 634.45	1096.98 \pm 586.09	2120.94 \pm 728.17
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	25.65 \pm 9.51	13.72 \pm 10.25	38.68 \pm 11.63
	Gleason 7	22.00 \pm 6.24	11.12 \pm 6.03	35.03 \pm 9.78
	Gleason ≥ 8	18.34 \pm 3.45	7.38 \pm 4.41	31.00 \pm 3.93
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	570.04 \pm 107.41	423.78 \pm 111.26	709.55 \pm 124.22
	Gleason 7	526.22 \pm 100.81	409.29 \pm 125.93	678.73 \pm 127.08
	Gleason ≥ 8	596.96 \pm 119.56	723.96 \pm 143.89	723.96 \pm 143.89
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	104.19 \pm 18.69	78.66 \pm 21.81	130.36 \pm 30.20
	Gleason 7	114.61 \pm 20.55	84.83 \pm 24.04	136.73 \pm 24.56
	Gleason ≥ 8	104.18 \pm 18.58	75.29 \pm 22.14	135.64 \pm 26.14
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1422.00 \pm 407.35	1035.93 \pm 404.99	1891.04 \pm 502.67
	Gleason 7	1220.60 \pm 280.61	919.32 \pm 259.09	1629.34 \pm 445.83
	Gleason ≥ 8	1210.69 \pm 183.24	871.64 \pm 213.48	1611.98 \pm 217.96
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	23.12 \pm 8.24	10.09 \pm 8.9	36.22 \pm 9.36
	Gleason 7	23.29 \pm 7.42	12.25 \pm 8.38	36.20 \pm 8.02
	Gleason ≥ 8	19.52 \pm 4.73	6.35 \pm 5.32	35.90 \pm 6.64
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	560.96 \pm 118.13	420.23 \pm 100.4	715.09 \pm 141.14
	Gleason 7	545.06 \pm 83.5	408.31 \pm 118.53	677.5 \pm 80.27
	Gleason ≥ 8	570.97 \pm 124.94	413.2 \pm 155.17	722 \pm 125.07
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	107.45 \pm 18.84	69.28 \pm 26.5	140.35 \pm 28.87
	Gleason 7	110.58 \pm 14.5	80.5 \pm 26.16	142.11 \pm 32.41
	Gleason ≥ 8	108.13 \pm 20.21	78.34 \pm 19.07	143.31 \pm 36.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1316.56 \pm 339.67	908.99 \pm 318.93	1823.22 \pm 430.39
	Gleason 7	1294.04 \pm 300.38	982.64 \pm 305.12	1706.24 \pm 330.52
	Gleason ≥ 8	1215.44 \pm 206.28	868.94 \pm 252.58	1710.02 \pm 288.46
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	1011.06 \pm 274.95	746.06 \pm 293.74	1348.07 \pm 327.93
	Gleason 7	939.75 \pm 260.29	705.84 \pm 254.69	1282.02 \pm 290.95
	Gleason ≥ 8	113.61 \pm 468.82	810.31 \pm 410.59	1405.66 \pm 469.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	839.07 \pm 255.07	600.45 \pm 249.25	1130.47 \pm 282.14
	Gleason 7	818.42 \pm 229.92	579.36 \pm 197.56	1110.02 \pm 249.34
	Gleason ≥ 8	1016.80 \pm 462.15	667.48 \pm 392.06	1316.83 \pm 444.90
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	963.58 \pm 267.09	729.01 \pm 278.07	1269.49 \pm 298.12
	Gleason 7	912.62 \pm 245.49	690.99 \pm 210.47	1231.15 \pm 294.17
	Gleason ≥ 8	1124.81 \pm 474.58	810.72 \pm 402.56	1404.03 \pm 506.06
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	716.94 \pm 179.09	570.49 \pm 187.94	873.67 \pm 181.64
	Gleason 7	669.96 \pm 143.34	528.21 \pm 123.45	580.39 \pm 168.00
	Gleason ≥ 8	810.47 \pm 284.60	575.59 \pm 214.73	1014.26 \pm 296.87
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	630.08 \pm 165.46	472.63 \pm 183.56	772.96 \pm 170.19
	Gleason 7	593.37 \pm 122.08	453.73 \pm 106.53	754.56 \pm 145.07
	Gleason ≥ 8	715.76 \pm 245.41	469.03 \pm 201.56	926.85 \pm 230.94
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	991.88 \pm 248.05	778.34 \pm 257.56	1247.96 \pm 266.03
	Gleason 7	854.76 \pm 194.41	666.72 \pm 194.33	1092.07 \pm 267.14
	Gleason ≥ 8	894.76 \pm 194.41	687.65 \pm 176.20	1130.96 \pm 189.64
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	846.88 \pm 199.66	621.45 \pm 209.90	1086.29 \pm 234.87
	Gleason 7	737.54 \pm 170.89	545.31 \pm 177.01	838.15 \pm 180.36
	Gleason ≥ 8	826.74 \pm 189.46	580.22 \pm 211.99	884.13 \pm 177.60
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	961.43 \pm 234.87	757.90 \pm 247.58	1193.66 \pm 265.02
	Gleason 7	838.15 \pm 180.36	678.18 \pm 168.76	1060.59 \pm 250.485
	Gleason ≥ 8	884.13 \pm 177.60	698.96 \pm 174.23	1098.41 \pm 189.34
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	706.69 \pm 140.78	577.4 \pm 148.39	843.69 \pm 156.23
	Gleason 7	6370.26 \pm 120.44	536.14 \pm 118.05	771.62 \pm 144.52
	Gleason ≥ 8	693.47 \pm 134.84	559.29 \pm 131.38	827.48 \pm 133.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	621.38 \pm 117.75	482.13 \pm 117.62	758.03 \pm 134.50
	Gleason 7	566.59 \pm 109.55	460.19 \pm 112.94	710.04 \pm 137.06
	Gleason ≥ 8	638.64 \pm 18.44	488.23 \pm 130.63	764.06 \pm 143.41
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	930.99 \pm 220.97	669.93 \pm 221.26	1231.78 \pm 238.36
	Gleason 7	913.65 \pm 195.92	702.7 \pm 226.66	1153.49 \pm 209.23
	Gleason ≥ 8	885.83 \pm 164.26	627.14 \pm 221.27	1194.38 \pm 158.38
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	816.81 \pm 187.81	576.17 \pm 187.25	1106.7 \pm 199.76
	Gleason 7	801.36 \pm 168.06	607.27 \pm 188.44	1026.28 \pm 166.24
	Gleason ≥ 8	810.34 \pm 189.42	529.19 \pm 255.37	1101.77 \pm 150.28
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	912.84 \pm 212.69	680.69 \pm 203.56	1198 \pm 225.58
	Gleason 7	896.71 \pm 191.22	719.51 \pm 201.05	1131.49 \pm 211.17
	Gleason ≥ 8	876.71 \pm 181.66	642.72 \pm 240.51	1159.84 \pm 162.33
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	682.66 \pm 142.85	534.42 \pm 112.08	852.46 \pm 156.81
	Gleason 7	664.46 \pm 115.19	533.31 \pm 131.8	805.69 \pm 110.68
	Gleason ≥ 8	671.39 \pm 134.87	518.64 \pm 170.20	814.33 \pm 120.57
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	607.9 \pm 126.64	469.17 \pm 101.78	767.73 \pm 150.27
	Gleason 7	589.46 \pm 97.72	460.96 \pm 122.54	724.25 \pm 93.9
	Gleason ≥ 8	611.13 \pm 128.72	454. \pm 171.89	746.79 \pm 120.26
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA				
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
<i>Fracción de perfusión</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	60.83 \pm 20.43	51.72 \pm 68.60	81.61 \pm 23.79
	<i>Gleason 7</i>	50.34 \pm 15.22	34.35 \pm 27.34	71.02 \pm 16.67
	<i>Gleason ≥ 8</i>	66.89 \pm 30.37	48.09 \pm 37.93	86.11 \pm 39.64
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
<i>Difusión IVIM</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	63.91 \pm 12.35	80.45 \pm 63.24	68.77 \pm 13.33
	<i>Gleason 7</i>	67.18 \pm 15.64	80.82 \pm 28.63	71.74 \pm 15.49
	<i>Gleason ≥ 8</i>	91.49 \pm 46.25	96.38 \pm 64.14	93.11 \pm 36.07
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
<i>Kurtosis</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	160.25 \pm 30.54	116.09 \pm 54.31	162.94 \pm 44.26
	<i>Gleason 7</i>	165.28 \pm 32.94	135.17 \pm 36	169.09 \pm 44.52
	<i>Gleason ≥ 8</i>	138.51 \pm 63.61	103.07 \pm 44.26	144.99 \pm 77.81
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
<i>Difusión Kurtosis</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	59.27 \pm 16.36	55.61 \pm 24.44	70.69 \pm 21.27
	<i>Gleason 7</i>	56.13 \pm 25.04	54.85 \pm 28.82	68.83 \pm 23.88
	<i>Gleason ≥ 8</i>	84.46 \pm 48.67	82.50 \pm 57.40	85.35 \pm 43.82
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA				
Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
<i>Fracción de perfusión</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	61.37 \pm 22.08	42.46 \pm 31.55	75.36 \pm 23.61
	<i>Gleason 7</i>	51.24 \pm 14.85	33.96 \pm 22.31	66.29 \pm 17.14
	<i>Gleason ≥ 8</i>	48.24 \pm 12.61	31.89 \pm 22.54	66.19 \pm 11.61
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
<i>Difusión IVIM</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	63.42 \pm 11.99	64.25 \pm 25.94	67.71 \pm 13.89
	<i>Gleason 7</i>	63.55 \pm 12.99	65.15 \pm 23.78	69.02 \pm 12.39
	<i>Gleason ≥ 8</i>	70.68 \pm 19.19	73.49 \pm 33.51	73.99 \pm 19.31
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
<i>Kurtosis</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	160.20 \pm 27.65	132.26 \pm 45.17	176.34 \pm 45.07
	<i>Gleason 7</i>	166.95 \pm 31.09	137.44 \pm 34.18	169.88 \pm 33.99
	<i>Gleason ≥ 8</i>	153.33 \pm 42.28	122.74 \pm 36.66	171.33 \pm 58.59
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
<i>Difusión Kurtosis</i> <i>Normalizado</i>	<i>Gleason ≤ 6</i>	59.01 \pm 15.87	52.05 \pm 19.16	67.16 \pm 18.84
	<i>Gleason 7</i>	52.46 \pm 13.85	49.59 \pm 18.79	58.22 \pm 14.37
	<i>Gleason ≥ 8</i>	56.03 \pm 15.31	50.46 \pm 20.21	65.5 \pm 14.37
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≤ 6	53.81 \pm 16.78	43.28 \pm 59.68	64.14 \pm 16.78
	Gleason 7	5.37 \pm 15.35	48.70 \pm 34.27	70.05 \pm 16.27
	Gleason ≥ 8	54.29 \pm 21.75	49.59 \pm 54.16	75.44 \pm 19.72
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≤ 6	65.19 \pm 16.51	100.84 \pm 83.47	66.69 \pm 12.94
	Gleason 7	70.08 \pm 13.95	89.51 \pm 58.53	66.64 \pm 20.94
	Gleason ≥ 8	64.03 \pm 19.5	116.07 \pm 148.81	65.87 \pm 15.68
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	165.73 \pm 27.64	147.82 \pm 139.34	175.72 \pm 47.94
	Gleason 7	154.68 \pm 23.15	131.96 \pm 40.68	159.63 \pm 39.68
	Gleason ≥ 8	163.53 \pm 48.62	141.16 \pm 35.91	163.4 \pm 72.18
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	53.24 \pm 12.55	50.63 \pm 23.09	59.432 \pm 15.05
	Gleason 7	57.99 \pm 12.48	57.41 \pm 18.21	62.77 \pm 10.54
	Gleason ≥ 8	56.58 \pm 17.4	56.49 \pm 25.27	65.83 \pm 17.51
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

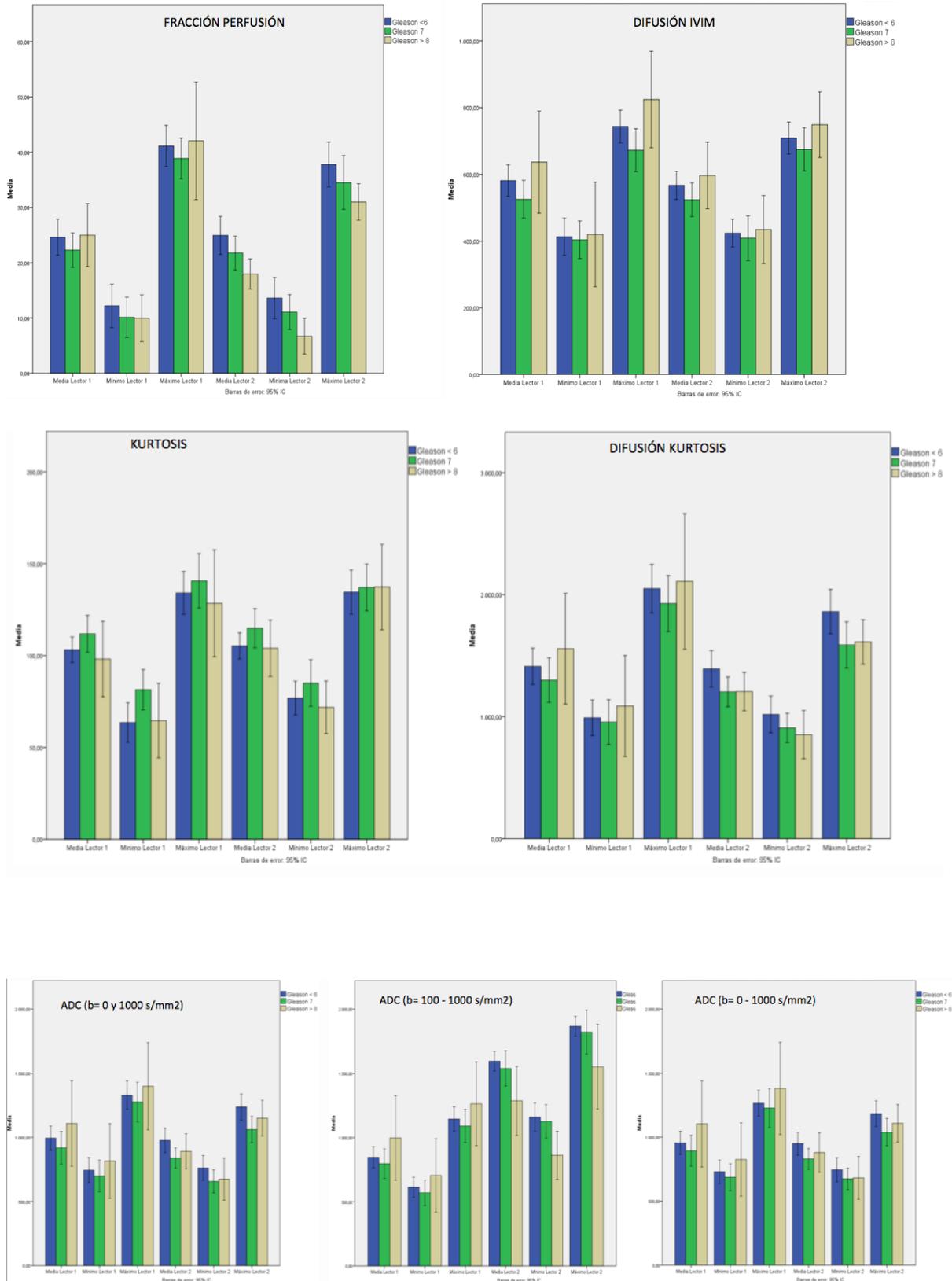
5.2.1b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	57.67 \pm 14.69	58.99 \pm 25.42	66.94 \pm 15.70
	Gleason 7	56.39 \pm 24.60	56.05 \pm 27.23	66.79 \pm 23.42
	Gleason ≥ 8	86.14 \pm 52.07	95.52 \pm 66.09	86.46 \pm 41.49
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	53.47 \pm 13.86	56.71 \pm 25.54	62.02 \pm 15.09
	Gleason 7	55.06 \pm 27.75	56.16 \pm 36	63.06 \pm 25.47
	Gleason ≥ 8	89.83 \pm 60.44	89.20 \pm 54.03	92.14 \pm 54.29
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	55.79 \pm 14.06	58.75 \pm 25.65	64.42 \pm 14.59
	Gleason 7	55.48 \pm 25.53	56.36 \pm 28.53	65.61 \pm 25.55
	Gleason ≥ 8	87.96 \pm 55.12	91.73 \pm 59.18	89.62 \pm 47.55
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	60.72 \pm 12.54	68.50 \pm 35.22	65.63 \pm 12.63
	Gleason 7	61.26 \pm 18.36	65.72 \pm 21.61	68.72 \pm 20.25
	Gleason ≥ 8	89.34 \pm 48.55	91.03 \pm 47.23	91.94 \pm 43.03
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	61.47 \pm 12.29	69.88 \pm 35.22	66.15 \pm 12.81
	Gleason 7	63.49 \pm 17.15	72.01 \pm 23.77	68.34 \pm 17.93
	Gleason ≥ 8	91 \pm 48.51	89.19 \pm 46.04	92.34 \pm 40.22
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

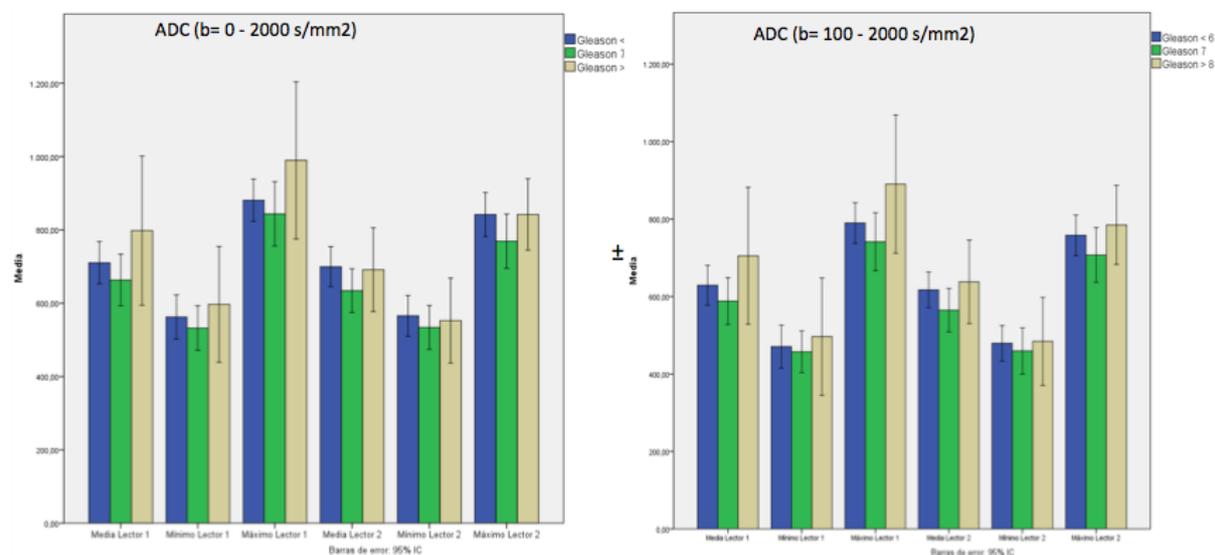
5.2.1b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	57.02 ± 13.39	52.89 ± 16.64	63.32 ± 14.29
	Gleason 7	51.70 ± 13.78	49.43 ± 17.02	57.63 ± 14.62
	Gleason ≥ 8	57.12 ± 17.18	52.72 ± 21.89	64.06 ± 16.18
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	53.68 ± 12.57	52.29 ± 24.05	59.73 ± 15.16
	Gleason 7	49.09 ± 13.60	45.68 ± 19.96	55.15 ± 15.23
	Gleason ≥ 8	57.38 ± 18.26	48.69 ± 20.24	62.28 ± 16
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	55.93 ± 13.25	53.55 ± 18.37	60.89 ± 14.63
	Gleason 7	50.73 ± 13.11	59.75 ± 14.31	56.61 ± 14.66
	Gleason ≥ 8	56.76 ± 16.85	54.07 ± 19.69	62.64 ± 15.06
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	60.62 ± 11.73	60.71 ± 19.21	64.31 ± 13.02
	Gleason 7	58.02 ± 12.39	58.72 ± 14.6	62.14 ± 12.17
	Gleason ≥ 8	64.56 ± 17.85	65.48 ± 24.11	68.22 ± 16.14
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	61.35 ± 11.6	63.63 ± 27.69	65.44 ± 13.54
	Gleason 7	60.07 ± 12.50	61.72 ± 19.09	64.83 ± 12.53
	Gleason ≥ 8	67.72 ± 18.82	68.56 ± 27.84	70.85 ± 18.65
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	53.54 ± 12.32	53.89 ± 28.64	60.48 ± 12.46
	Gleason 7	57.77 ± 11.99	58.34 ± 20.46	62.68 ± 10.67
	Gleason ≥ 8	55.19 ± 16.91	56.75 ± 31.64	61.54 ± 11.72
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	53.12 ± 13.43	60.69 ± 35.34	89.19 ± 11.67
	Gleason 7	56.13 ± 12.21	59.84 ± 20.71	60.27 ± 10.41
	Gleason ≥ 8	53.95 ± 18.2	52.38 ± 28.28	59.69 ± 13.05
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	53.62 ± 12.6	56.51 ± 28.28	59.62 ± 11.58
	Gleason 7	56.95 ± 11.94	59.51 ± 15.9	62.03 ± 10.92
	Gleason ≥ 8	54.89 ± 17.83	58.21 ± 29.91	60.07 ± 11.84
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	59.93 ± 13.29	69.44 ± 30.89	63.93 ± 11.72
	Gleason 7	63.57 ± 11.47	69.69 ± 21.51	66.06 ± 10.6
	Gleason ≥ 8	60.26 ± 17.87	77.54 ± 55.41	61.07 ± 14.01
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	62.33 ± 15	85.20 ± 54.44	64.97 ± 12.6
	Gleason 7	65.97 ± 12.19	77.31 ± 31.711	67.98 ± 10.78
	Gleason ≥ 8	61.73 ± 18.55	90.98 ± 87.97	62.37 ± 15.43
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1b. Diagrama de barras de la correlación entre valores absolutos de los parámetros cuantitativos de DWI y escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)



5.2.1b. Diagrama de barras de la correlación entre valores absolutos de los parámetros cuantitativos de DWI y escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)



5.2.1c. Correlación entre los valores absolutos y normalizados del CaP con riesgo clínico

Se han comparado los valores máximos, medio y mínimos de cada parámetro cuantitativo derivado de la DWI con los grupos de riesgo clínico agrupados en bajo vs medio y alto. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, y por tanto, falta de correlación entre los biomarcadores derivados de la DWI con los grupos de riesgo clínico, para ningún valor absoluto ni normalizado. Tan solo se han encontrado diferencias significativas para el valor mínimo de la fracción de perfusión en el lector 2, no corroborada para el resto de lectores ni parámetros.

5.2.1c. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	<i>Alto riesgo clínico</i>	23.44 ± 7.52	10.78 ± 8.66	40.57 ± 10.03
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	25.26 ± 8.76	12.37 ± 10.41	40.68 ± 9.47
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	<i>Alto riesgo clínico</i>	574.49 ± 148.59	413.87 ± 156.17	740.83 ± 155.78
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	571.28 ± 106.21	406.74 ± 122.86	722.30 ± 114.47
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	<i>Alto riesgo clínico</i>	105.66 ± 22.06	69.62 ± 25.29	137 ± 33.53
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	103.41 ± 15.77	67.18 ± 32.34	131.32 ± 26.05
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	<i>Alto riesgo clínico</i>	1392.36 ± 435.06	994.16 ± 405.19	2028.20 ± 558.10
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	1418.26 ± 377.49	992.56 ± 388.96	2011.30 ± 484.50
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	<i>Alto riesgo clínico</i>	21.77 ± 6.29	10.25 ± 6.07	35.27 ± 9.42
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	26.38 ± 11.31	15.1 ± 12.20	37.96 ± 12.47
	<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	<i>Alto riesgo clínico</i>	559.24 ± 113.76	415.54 ± 118.34	706.98 ± 132.88
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	554.01 ± 100.67	424.23 ± 106.14	682.64 ± 110.96
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	<i>Alto riesgo clínico</i>	109.35 ± 20.22	80.74 ± 21.38	137.03 ± 27.97
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	104.73 ± 19	75.32 ± 30.58	131.92 ± 33.23
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	<i>Alto riesgo clínico</i>	1261.90 ± 277.32	907.63 ± 250.63	1707.73 ± 416.05
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	1438.61 ± 487.01	1080.25 ± 488.40	1872.43 ± 290.90
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	<i>Alto riesgo clínico</i>	22.36 ± 6.95	10.46 ± 8.24	36.27 ± 8.02
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	23.25 ± 9.01	9.56 ± 8.97	35.96 ± 9.72
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	<i>Alto riesgo clínico</i>	559.47 ± 109.82	412.56 ± 116.28	708.68 ± 124.25
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	554.41 ± 109.66	422.71 ± 106.23	698.29 ± 125.76
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	<i>Alto riesgo clínico</i>	109.51 ± 18.25	77.74 ± 20.89	142.63 ± 31.71
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	106.18 ± 16.58	65.42 ± 32.65	138.4 ± 28.51
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	<i>Alto riesgo clínico</i>	1286.08 ± 299.48	930.59 ± 294.98	1762.91 ± 359.09
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	1315.94 ± 339.89	911.06 ± 330.64	1796.25 ± 444.74
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1c. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	987.07 ± 302.62	736.58 ± 283.84	898.86 ± 196.91
	Bajo riesgo clínico	995.14 ± 234.34	7532.53 ± 250.89	991.46 ± 2921.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	854.17 ± 285.69	608.96 ± 254.28	784.79 ± 189.16
	Bajo riesgo clínico	853.73 ± 191.77	625.23 ± 177.89	848.97 ± 210.67
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	957.83 ± 298.69	722.65 ± 270.54	878.21 ± 196.36
	Bajo riesgo clínico	961.10 ± 216.40	748.36 ± 215.33	964.79 ± 262.29
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	711.90 ± 185.95	553.14 ± 168.65	670.76 ± 135.32
	Bajo riesgo clínico	705.08 ± 130.77	570.97 ± 127.11	697.37 ± 145.44
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	631.70 ± 163.92	470.24 ± 155.95	601.19 ± 124.16
	Bajo riesgo clínico	621.84 ± 112.23	471.88 ± 114.65	609.19 ± 111.94
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	898.86 ± 196.91	684.01 ± 193.87	1158.82 ± 256.65
	Bajo riesgo clínico	991.46 ± 292.11	802.02 ± 296.03	1218.42 ± 212.09
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	784.79 ± 189.16	558.81 ± 199.11	1029.79 ± 240.30
	Bajo riesgo clínico	898.97 ± 210.67	652.54 ± 196.65	1052.16 ± 212.09
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	878.21 ± 196.36	682.92 ± 191.17	1117.33 ± 254.53
	Bajo riesgo clínico	964.79 ± 262.29	787.89 ± 266.21	1165.17 ± 263.08
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	670.75 ± 135.32	543.75 ± 134.58	814.76 ± 154.60
	Bajo riesgo clínico	697.37 ± 145.44	579.94 ± 145.16	820.02 ± 145.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	601.19 ± 124.16	463.55 ± 122.12	745.88 ± 143.57
	Bajo riesgo clínico	609.19 ± 111.94	489.41 ± 104.69	732.14 ± 119.21
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	917.04 ± 207.02	668.93 ± 225.26	1198.04 ± 203.38
	Bajo riesgo clínico	924.97 ± 203.77	682.15 ± 218.75	1216.79 ± 257.75
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	812.64 ± 186.67	584.28 ± 202.34	1075.09 ± 180.89
	Bajo riesgo clínico	809.01 ± 168.28	565.81 ± 186.29	1099.77 ± 197.60
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	900.72 ± 206.42	691.89 ± 213.40	1163.55 ± 198.49
	Bajo riesgo clínico	907.73 ± 190.09	674.68 ± 194.19	1194.65 ± 243.76
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	675.09 ± 131.09	530.11 ± 131.09	829.84 ± 137.88
	Bajo riesgo clínico	677.47 ± 125.08	535.52 ± 113.28	841.69 ± 147.4
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	603.71 ± 120.71	461.23 ± 123.55	752.83 ± 129.06
	Bajo riesgo clínico	601.79 ± 114.13	471.88 ± 104.3	751.22 ± 140.93
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1c. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Alto riesgo clínico	58.56 ± 22.85	48.56 ± 63.54	79.19 ± 27.43
	Bajo riesgo clínico	58.99 ± 17.74	41.35 ± 34.62	79.30 ± 19.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Alto riesgo clínico	70.79 ± 26.3	81.65 ± 46.26	75.64 ± 22.48
	Bajo riesgo clínico	64.55 ± 11.47	85.32 ± 67.24	67.72 ± 12.33
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	158.27 ± 41.75	119.43 ± 44.62	164.39 ± 53.57
	Bajo riesgo clínico	159.24 ± 27.68	120.22 ± 58.09	157.38 ± 41.45
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	63.83 ± 30.9	61.06 ± 36.7	74.65 ± 28.09
	Bajo riesgo clínico	58.04 ± 14.1	54.24 ± 22.5	70.75 ± 19.43
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Alto riesgo clínico	53.5 ± 15.52	34.3 ± 21.8	70.33 ± 19.88
	Bajo riesgo clínico	63.16 ± 25.69	47.4 ± 37.08	73.84 ± 22.99
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Alto riesgo clínico	65.11 ± 14.04	64.24 ± 24.51	70.71 ± 14.56
	Bajo riesgo clínico	63.21 ± 12.33	68.17 ± 29.93	65.32 ± 13.15
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	161.09 ± 31.57	132.8 ± 32.63	173.13 ± 42.9
	Bajo riesgo clínico	161.28 ± 25.59	131.49 ± 55.81	175.15 ± 46.43
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	55.41 ± 13.61	49.55 ± 16.77	63.76 ± 16.19
	Bajo riesgo clínico	59.46 ± 18.35	54.42 ± 22.88	65.65 ± 19.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Alto riesgo clínico	55.64 ± 16.67	45.66 ± 46.43	70.19 ± 16.65
	Bajo riesgo clínico	52.43 ± 17.54	45.44 ± 69.27	63.43 ± 17.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Alto riesgo clínico	67.71 ± 16.29	97.89 ± 89	67.72 ± 16.91
	Bajo riesgo clínico	63.7 ± 17.78	103.75 ± 84.86	64.09 ± 12.74
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	159.31 ± 29.91	153.36 ± 123.6	165.95 ± 47.31
	Bajo riesgo clínico	168.47 ± 30.17	119.04 ± 58.81	176.57 ± 54.36
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	56.73 ± 12.92	56.54 ± 22.13	63.47 ± 13.47
	Bajo riesgo clínico	51.58 ± 13.49	46.75 ± 20.65	56.72 ± 15.11
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.1c. Correlación de valores normalizados de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	63.38 ± 31.74	64.97 ± 40.13	71.8 ± 26.76
	Bajo riesgo clínico	57.13 ± 12.72	59.99 ± 260.09	65.21 ± 14.38
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	61.49 ± 36.41	61.93 ± 38.26	69.39 ± 32.66
	Bajo riesgo clínico	54.11 ± 11.31	59.65 ± 27.87	60.77 ± 13.57
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	62.41 ± 33.42	63.56 ± 37.73	70.89 ± 29.67
	Bajo riesgo clínico	55.85 ± 12.02	61.13 ± 26.82	63.01 ± 13.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	66.86 ± 28.23	70.05 ± 30.38	73.11 ± 26.21
	Bajo riesgo clínico	60.95 ± 11.04	72.77 ± 35.19	64.29 ± 11.34
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	68.23 ± 27.93	72.42 ± 31.3	73.21 ± 24.68
	Bajo riesgo clínico	62.12 ± 10.87	74.98 ± 40.49	64.83 ± 11.73
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	54.62 ± 13.59	50.38 ± 16.83	62.01 ± 14.73
	Bajo riesgo clínico	57.39 ± 15.08	55.02 ± 18.56	61.37 ± 14.81
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	52.02 ± 14.37	45.83 ± 17.41	39.3 ± 16.24
	Bajo riesgo clínico	54.74 ± 12.58	58.46 ± 26.87	57.71 ± 13.17
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	23.55 ± 13.48	50.27 ± 15.77	60.18 ± 14.99
	Bajo riesgo clínico	56.71 ± 14.32	57.32 ± 19.72	59.37 ± 14.11
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	60.32 ± 13.23	59.39 ± 17.42	65.28 ± 13.58
	Bajo riesgo clínico	60.69 ± 12.24	63.84 ± 20.96	62.05 ± 12.22
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	62.11 ± 13.78	60.72 ± 20.66	67.47 ± 14.51
	Bajo riesgo clínico	61.44 ± 11.64	70.26 ± 32.54	63. ± 12.51
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	56.39 ± 12.48	57.06 ± 27.92	62.72 ± 10.17
	Bajo riesgo clínico	52.03 ± 13.43	52.43 ± 13.43	57.65 ± 14.16
	P	> 0.05	> 0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	55.4 ± 13.57	60.96 ± 32.63	60.81 ± 10.69
	Bajo riesgo clínico	41.39 ± 13.78	55.66 ± 25.96	56.94 ± 12.46
	P	> 0.05	> 0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	55.97 ± 12.88	59.7 ± 25.27	61.58 ± 9.82
	Bajo riesgo clínico	52.18 ± 13.47	53.19 ± 25.19	57.84 ± 13.82
	P	> 0.05	> 0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	62.12 ± 13.21	71 ± 32.72	65.49 ± 11.16
	Bajo riesgo clínico	58.68 ± 13.79	69.96 ± 33.28	61.73 ± 12.62
	P	> 0.05	> 0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	64.38 ± 14.65	83.23 ± 57.09	66.98 ± 12.19
	Bajo riesgo clínico	60.96 ± 14.752	84.92 ± 45.92	62.23 ± 12.7
	P	> 0.05	> 0.05	>0.05

5.2.1d. Correlación entre los valores absolutos y normalizados del CaP clasificación PIRADS

Se han comparado los valores máximos, medio y mínimos de cada parámetro cuantitativo derivado de la DWI con los grupos del PIRADS comparando grupos con sospecha alta y muy alta de malignidad (PIRADS 4 y 5) con los hallazgos inciertos (PIRADS 3) y benignos (PIRADS 2).

Se obtuvieron diferencias significativas para la mayor parte de los valores en la comparación entre lesiones que según el PIRADS requieren biopsia (PIRADS 4 y 5) de las que no lo precisan (PIRADS 2 y 3). Entre los valores absolutos, las medias fueron en general las que mostraron mejores resultados, con excepciones de no significación en algún lector para la D, ADC calculado con valores de b 100 a b 1000 s/mm² y ADC con todos los valores b. Los valores normalizados de los parámetros cuantitativos también mostraron diferencias estadísticamente significativas para buena parte de ellos, aunque sin mejorar los resultados de los valores absolutos.

La mejor correlación interobservador y áreas bajo la curva se obtuvieron en general para valores medios frente a los mínimos y máximos. La mejor correlación interobservador fue para el valor medio de kurtosis y las mejores áreas bajo la curva para los valores medio y mínimo de *f*.

5.2.1d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lectores 1 y 2

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	30.81 \pm 9.56	19.83 \pm 11.68	45.67 \pm 8.98
	PiRADS 4	26.49 \pm 7.43	13.34 \pm 9.05	43.27 \pm 1074
	PiRADS 5	19.69 \pm 4.79	6.68 \pm 4.99	36.71 \pm 7.79
	P	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	655.81 \pm 175.21	484.43 \pm 232.59	816.51 \pm 172.0
	PiRADS 4	565.61 \pm 112.14	405.02 \pm 132.69	717.15 \pm 135.50
	PiRADS 5	551.28 \pm 132.14	391.64 \pm 112.37	720.93 \pm 134.05
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	91.37 \pm 19.54	66.14 \pm 29.26	112.99 \pm 25.95
	PiRADS 4	100.34 \pm 14.16	67.89 \pm 27.03	125.79 \pm 23.69
	PiRADS 5	113.94 \pm 20.14	70.53 \pm 28.21	150.44 \pm 31.36
	P	<0.05	>0.05	<0.001
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1692.60 \pm 483.13	1274.23 \pm 437.29	2303.472 \pm 626.71
	PiRADS 4	1492.30 \pm 359.27	1073.56 \pm 381.72	2163.04 \pm 491.03
	PiRADS 5	1225.64 \pm 360.29	831.97 \pm 327.48	1812.22 \pm 459.50
	P	<0.05	<0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	31.40 \pm 8.01	16.94 \pm 1048	45.84 \pm 8.88
	PiRADS 4	25.79 \pm 9.23	14.15 \pm 10.11	38.96 \pm 11.53
	PiRADS 5	18.37 \pm 3.66	8.16 \pm 4.75	30.50 \pm 5.95
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	627.97 \pm 132.43	469 \pm 148.52	793.04 \pm 124.45
	PiRADS 4	575.35 \pm 107.36	421.09 \pm 129.19	733.49 \pm 113.11
	PiRADS 5	518.82 \pm 87.25	398.57 \pm 81.71	638.93 \pm 108.02
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	93.72.18.81	77.32 \pm 14.14	113.25 \pm 30.94
	PiRADS 4	101.82 \pm 15.86	73.09 \pm 21.15	129.22 \pm 26.39
	PiRADS 5	117.66 \pm 18.56	84.35 \pm 29.07	148.03 \pm 26.14
	P	<0.001	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1659.15431.66	1222.93 \pm 461.14	2209.83 \pm 493.52
	PiRADS 4	1433.52361.86	1069.93 \pm 362.76	1913.98 \pm 463.09
	PiRADS 5	1108.11164.49	786.91 \pm 173.88	1481.36 \pm 251.86
	P	<0.001	<0.05	<0.001

5.2.1d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lector 3

CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	29.15 ± 8.14	19.59 ± 9.34	39.45 ± 9.88
	PiRADS 4	24.33 ± 7.65	140.65 ± 8.41	38.95 ± 8.31
	PiRADS 5	19.03 ± 5.28	6.53 ± 8.03	32.8 ± 7.13
	P	<0.05	<0.001	<0.05
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	683.51 ± 104.1	524.42 ± 96.83	840.64 ± 126.64
	PiRADS 4	550.32 ± 102.67	406.57 ± 106.61	688.79 ± 123.33
	PiRADS 5	520.42 ± 83.38	385.71 ± 101.88	671.88 ± 91.66
	P	<0.001	<0.05	<0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	89.22 ± 11.68	71.27 ± 8.98	113.12 ± 17.92
	PiRADS 4	107.24 ± 15.19	73.06 ± 26.49	137.65 ± 22.88
	PiRADS 5	116.06 ± 16.13	75.23 ± 29.2	153.94 ± 32.63
	P	<0.001	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1627.53 ± 350.24	1273.56 ± 311.33	2030.97 ± 483.64
	PiRADS 4	1356.84 ± 265.54	944.65 ± 271.84	1922.921 ± 340.23
	PiRADS 5	1131.41 ± 212.67	786.98 ± 222.05	1563.96 ± 264.88
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.2.1d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lector 1

CANCER DE PRÓSTATA Glándula Prostática Total (N= 56)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1174.889 ± 326.53	937.79 ± 296.49	1500.68 ± 393.64
	PiRADS 4	1036.42 ± 229.89	806.26 ± 237.03	1364.77 ± 271.81
	PiRADS 5	887.42 ± 268.05	622.39 ± 238.67	1230.58 ± 296.35
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	989.28 ± 308.08	742.33 ± 303.57	1271.94 ± 319.89
	PiRADS 4	876.15 ± 208.44	660.43 ± 182.77	1159.16 ± 250.22
	PiRADS 5	789.33 ± 263.31	532.49 ± 215.60	1092.16 ± 276.32
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	132.43 ± 310.87	900.57 ± 287.31	1417.68 ± 351.05
	PiRADS 4	997.47 ± 217.13	791.48 ± 213.24	1295.96 ± 261.66
	PiRADS 5	867.64 ± 272.79	623.28 ± 227.81	1199.31 ± 308.73
	P	<0.05	<0.05	>0.05
± ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	820.44 ± 206.73	670.61 ± 215.39	969.17 ± 221.67
	PiRADS 4	725.47 ± 123.46	588.19 ± 118.64	892.30 ± 143.56
	PiRADS 5	658.65 ± 172.212	496.52 ± 133.69	852.03 ± 186.54
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	714.98 ± 193.45	554.60 ± 225.19	867.83 ± 190.60
	PiRADS 4	634.68 ± 109.15	482.01 ± 113.58	786.94 ± 136.62
	PiRADS 5	593.63 ± 151.28	432.66 ± 119.34	766.88 ± 161.79
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.1d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1134.39 ± 287.35	904.78 ± 294.48	1441.99 ± 282.32
	PiRADS 4	999.53 ± 220.26	779.19 ± 237.83	1268.37 ± 230.72
	PiRADS 5	800.13 ± 133.16	612.42 ± 147.51	1013.59 ± 169.17
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	949 ± 258.05	701.84 ± 258.04	1251.43 ± 249.58
	PiRADS 4	866.61 ± 176.66	646.23 ± 189.09	1108.39 ± 165.07
	PiRADS 5	706.3 ± 134.51	503.57 ± 156.03	905.07 ± 188.76
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1105.63 ± 272.03	885.76 ± 267.35	1393.09 ± 268.79
	PiRADS 4	975.36 ± 200.49	778.61 ± 223.74	1220.63 ± 197.93
	PiRADS 5	780.96 ± 130.49	608.09 ± 137.72	971.55 ± 178.02
	P	<0.001	<0.05	<0.05
± ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	798.26 ± 169.96	656.62 ± 174.16	955.72 ± 169.69
	PiRADS 4	713.93 ± 123.93	585.63 ± 139.71	863.08 ± 112.56
	PiRADS 5	610.17 ± 96.07	495.91 ± 91.18	730.58 ± 117.82
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	689.29 ± 150.34	531.38 ± 154.71	846.24 ± 144.66
	PiRADS 4	629.15 ± 111.21	492.43 ± 120.73	779.54 ± 109.78
	PiRADS 5	553.65 ± 91.96	431.64 ± 86.37	674.44 ± 118.68
	P	<0.05	>0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1173.81 ± 229.27	937.11 ± 228.72	1392.42 ± 238.75
	PiRADS 4	942.67 ± 151.69	687.11 ± 165.836	1276.57 ± 184.03
	PiRADS 5	812.95 ± 144.65	569.96 ± 180.65	1080.31 ± 167.16
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1034.28 ± 190.81	814.99 ± 178.39	1245.99 ± 194.35
	PiRADS 4	827.29 ± 147.97	580.45 ± 178.98	1107.87 ± 161.26
	PiRADS 5	721.56 ± 123.18	494.73 ± 145.29	1006.53 ± 161.93
	P	<0.001	<0.001	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1151.9 ± 220.28	930.99 ± 215.98	1360.23 ± 211.06
	PiRADS 4	927.4 ± 154.69	693.04 ± 176.18	1232.74 ± 187.99
	PiRADS 5	797.08 ± 136.64	596.29 ± 153.01	1061.12 ± 164.42
	P	<0.001	<0.001	<0.001
± ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	841.77 ± 134.31	663.54 ± 125.39	994.29 ± 130.69
	PiRADS 4	679.69 ± 109.24	535.16 ± 106.69	835.95 ± 131.3
	PiRADS 5	615.32 ± 97.24	483.59 ± 106.6	776.19 ± 104.86
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	744.76 ± 113.75	582.04 ± 105.5	899.35 ± 126.55
	PiRADS 4	600.24 ± 105.78	462.86 ± 107.44	741.7 ± 126.2
	PiRADS 5	556.35 ± 88.47	425.48 ± 103.39	709.98 ± 102.73
	P	<0.001	<0.05	<0.001

5.2.1d. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lectores 1 y 2

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PIRADS ≤ 3	77.06 \pm 22.59	76.87 \pm 44.11	91.95 \pm 17.25
	PIRADS 4	65.14 \pm 19.45	46.21 \pm 33.23	87.45 \pm 29.24
	PIRADS 5	47.13 \pm 15.02	35.66 \pm 69.69	68.19 \pm 18.79
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Difusión IVIM Normalizado	PIRADS ≤ 3	70.16 \pm 13.34	68.77 \pm 20.78	75.76 \pm 10.48
	PIRADS 4	69.74 \pm 14.41	92.6 \pm 62.55	72.97 \pm 15.81
	PIRADS 5	67.54 \pm 30.09	79.81 \pm 56.94	72.27 \pm 25.37
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	PIRADS ≤ 3	141.17 \pm 27.91	115.35 \pm 49.69	143.43 \pm 34.74
	PIRADS 4	147.41 \pm 28.56	116.56 \pm 47.25	140.56 \pm 41.23
	PIRADS 5	173.63 \pm 41.85	123.7 \pm 51.32	186.03 \pm 50.82
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PIRADS ≤ 3	72.74 \pm 20.22	74.55 \pm 29.84	83.67 \pm 23.36
	PIRADS 4	66.76 \pm 22.83	63.7 \pm 26.65	82 \pm 27.4
	PIRADS 5	54.37 \pm 29.92	50.33 \pm 36.43	62.88 \pm 22.57
	P	<0.05	<0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PIRADS ≤ 3	74.31 \pm 20.44	57.5 \pm 37.79	87.31 \pm 21.11
	PIRADS 4	61.16 \pm 19.03	44.29 \pm 28.13	79.21 \pm 19.04
	PIRADS 5	44.37 \pm 10.55	27.29 \pm 18.54	59.72 \pm 15.28
	P	<0.001	<0.05	<0.05
Difusión IVIM Normalizado	PIRADS ≤ 3	71.07 \pm 11.31	67.9 \pm 22.95	78.7 \pm 8.71
	PIRADS 4	67.77 \pm 15.72	71.8 \pm 34.84	72.7 \pm 15.29
	PIRADS 5	59.58 \pm 10.41	60.28 \pm 17.53	62.61 \pm 12.1
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis Normalizado	PIRADS ≤ 3	140.92 \pm 23.18	127.89 \pm 17.55	70.03 \pm 18.6
	PIRADS 4	150.57 \pm 27.87	123.14 \pm 39.44	62.86 \pm 12.15
	PIRADS 5	176.69 \pm 28.01	141.4 \pm 46.78	47.13 \pm 9.55
	P	<0.05	<0.05	<0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PIRADS ≤ 3	70.03 \pm 18.6	66.14 \pm 25.83	79.1 \pm 18.37
	PIRADS 4	62.86 \pm 12.15	57.08 \pm 17.61	72.52 \pm 11.84
	PIRADS 5	47.13 \pm 9.55	41.11 \pm 10.37	52.69 \pm 12.66
	P	<0.001	<0.05	<0.001

5.2.1d. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lector 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS ≤ 3	69.25 \pm 16.71	75.57 \pm 42.02	73.47 \pm 17.81
	PiRADS 4	58.98 \pm 16.97	37.32 \pm 28.94	74.05 \pm 18.39
	PiRADS 5	46 \pm 11.66	41.89 \pm 69.44	61.25 \pm 13.67
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS ≤ 3	80.25 \pm 22.61	123.91 \pm 11.16	79.42 \pm 14.44
	PiRADS 4	67.33 \pm 13.85	117.06 \pm 99.17	66.35 \pm 11.62
	PiRADS 5	60.89 \pm 12.46	77.46 \pm 61.97	62.26 \pm 16.93
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	139.02 \pm 31.24	129.99 \pm 17.11	144.96 \pm 51.14
	PiRADS 4	156.93 \pm 27.18	126.19 \pm 47.12	154.71 \pm 42.58
	PiRADS 5	174.6 \pm 26.53	159.64 \pm 151.93	189.64 \pm 47.61
	P	>0.05	<0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	66.99 \pm 13.7	74.94 \pm 26.42	66.52 \pm 15.98
	PiRADS 4	58.58 \pm 12.57	53.58 \pm 18.54	68.19 \pm 13.44
	PiRADS 5	48.12 \pm 9.26	45.81 \pm 18.35	53.93 \pm 10.64
	P	<0.05	<0.05	<0.05

5.2.1d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lector 1

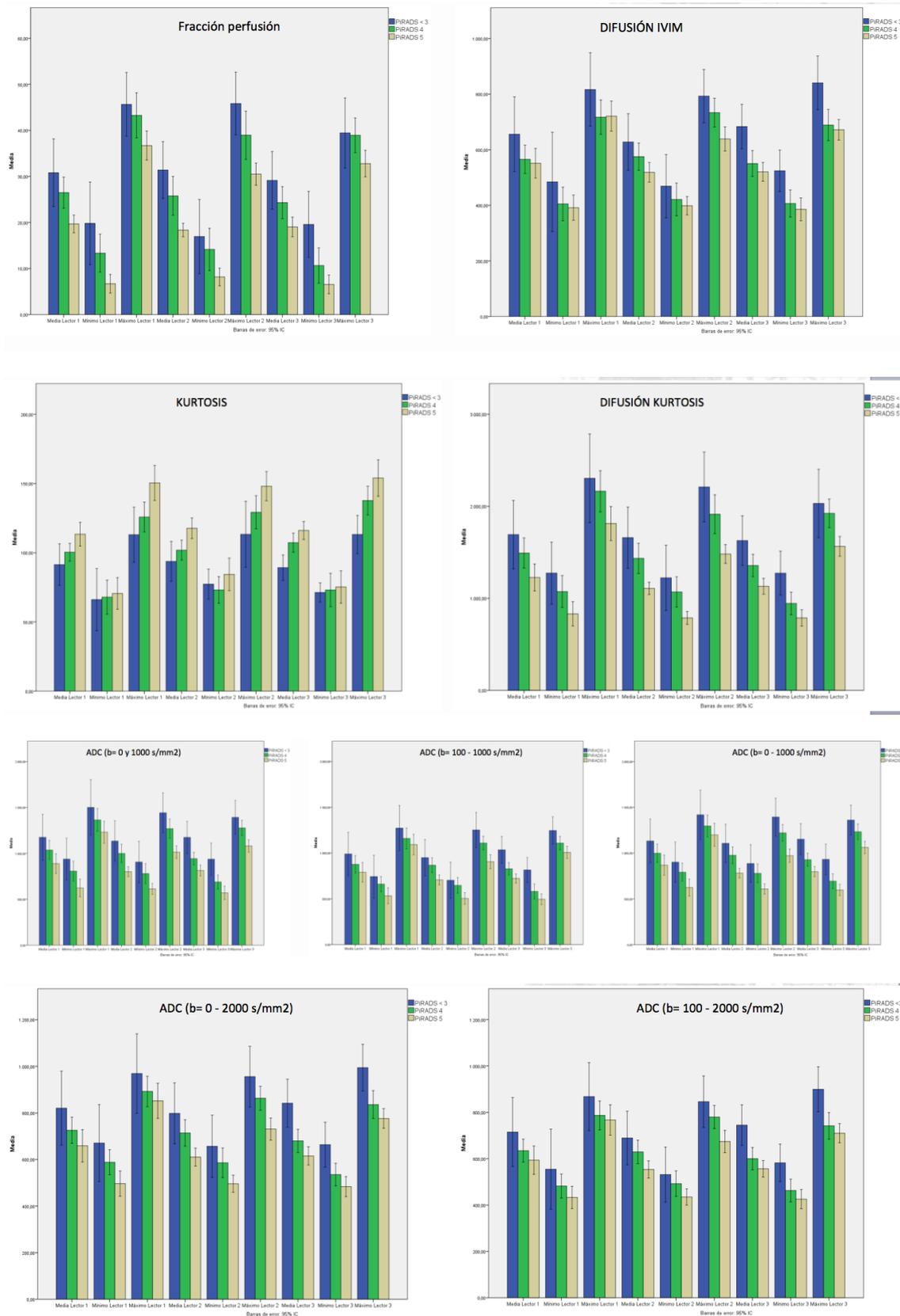
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	68.79 \pm 18.75	72.36 \pm 24.29	77.43 \pm 21.07
	PiRADS 4	64.93 \pm 21.53	73.57 \pm 38.36	73.18 \pm 21.86
	PiRADS 5	55.92 \pm 32.78	52.02 \pm 35.25	64.18 \pm 25.18
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	62.64 \pm 19.23	60.7 \pm 21.06	71.6 \pm 19.31
	PiRADS 4	61.53 \pm 23.58	71.04 \pm 36.67	67.61 \pm 21
	PiRADS 5	55.94 \pm 38.64	53.42 \pm 36.53	64.09 \pm 35.38
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	66.36 \pm 17.97	68.73 \pm 21.73	74.64 \pm 19.72
	PiRADS 4	63.41 \pm 22.14	72.38 \pm 35.11	70.34 \pm 21.65
	PiRADS 5	55.69 \pm 35.12	52.96 \pm 35.65	64.58 \pm 30.43
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	69.28 \pm 14.85	72.62 \pm 17.55	72.83 \pm 14.68
	PiRADS 4	67.05 \pm 16.17	82.05 \pm 36.46	71.04 \pm 17.28
	PiRADS 5	61.78 \pm 31.28	61.36 \pm 29.14	68.77 \pm 28.78
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	68.54 \pm 14.52	69.91 \pm 18.6	73.35 \pm 12.33
	PiRADS 4	67.73 \pm 15.07	82.61 \pm 38.42	70.49 \pm 16.31
	PiRADS 5	64.03 \pm 31.56	66.84 \pm 34	69.55 \pm 27.64
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.1d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	66.05 ± 15.6	64.33 ± 20.64	75.17 ± 13.16
	PiRADS 4	60.93 ± 12.32	57.47 ± 16.84	67.49 ± 9.99
	PiRADS 5	47.48 ± 10.04	43.04 ± 11.41	52.58 ± 12.47
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	60.22 ± 15.09	52.69 ± 18.81	71.15 ± 13.23
	PiRADS 4	58.06 ± 12.94	58.86 ± 25.96	63.21 ± 10.87
	PiRADS 5	46.09 ± 11.01	41.67 ± 14.52	50.94 ± 14.95
	P	<0.05	>0.05	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	64.43 ± 14.76	61.81 ± 18.5	73.54 ± 12.62
	PiRADS 4	59.91 ± 12.39	59.57 ± 18.29	65.43 ± 9.88
	PiRADS 5	46.83 ± 9.99	43.64 ± 11.18	50.75 ± 12.63
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	69.02 ± 11.63	66.67 ± 17.52	74.61 ± 8.92
	PiRADS 4	64.73 ± 13.16	67.86 ± 22.51	68.41 ± 11.43
	PiRADS 5	53.99 ± 9.71	53.11 ± 11.78	57.29 ± 12.09
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	68.83 ± 11.44	64.89 ± 20.38	75.26 ± 8.59
	PiRADS 4	65.73 ± 14.42	72.79 ± 33.78	69.89 ± 13.82
	PiRADS 5	46.4 ± 10.2	56.13 ± 14.88	66.03 ± 12.91
	P	<0.05	>0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA				
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	67.76 ± 13.45	78.27 ± 39.08	67.24 ± 12.18
	PiRADS 4	57.68 ± 11.58	59.51 ± 25.18	65.26 ± 9.73
	PiRADS 5	48.39 ± 9.32	44.53 ± 15.37	55.59 ± 10.93
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	66.99 ± 14.67	80.46 ± 35.15	66.65 ± 9.41
	PiRADS 4	57.07 ± 12.53	62.57 ± 24.02	62.64 ± 11.3
	PiRADS 5	47.25 ± 9.96	49.25 ± 30.26	54.64 ± 10.01
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	67.56 ± 12.87	76.92 ± 36.58	66.92 ± 10.84
	PiRADS 4	57.83 ± 12.2	60.69 ± 24.41	64.77 ± 9.74
	PiRADS 5	47.83 ± 9.33	48.44 ± 16.24	54.55 ± 9.94
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	73.99 ± 15.95	84.91 ± 39.77	75.1 ± 11.35
	PiRADS 4	63.1 ± 11.89	79.36 ± 39.06	65.22 ± 10.72
	PiRADS 5	54.84 ± 9.74	58.71 ± 18.07	59.79 ± 10.13
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100, 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	76.57 ± 19.46	99.01 ± 60.41	77.15 ± 13.22
	PiRADS 4	64.95 ± 12.69	95.07 ± 59.13	65.17 ± 11.25
	PiRADS 5	57.33 ± 10.88	69.37 ± 46.06	61.65 ± 10.92
	P	<0.05	<0.05	>0.05



5.2.1d. Diagramas de barras de valores absolutos cuantitativos de la DWI y categorías de PIRADS



5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1 vs lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.787	0.846	0.821
Difusión IVIM	0.655	0.690	0.868
Kurtosis	0.723	0.716	0.905
Difusión Kurtosis	0.723	0.792	0.837
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.697	0.742	0.848
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.645	0.676	0.832
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.686	0.745	0.836
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.693	0.735	0.860
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.664	0.697	0.864

CANCER DE PRÓSTATA Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.787	0.792	0.840
Difusión IVIM	0.655	0.884	0.703
Kurtosis	0.723	0.882	0.805
Difusión Kurtosis	0.723	0.839	0.773
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.697	0.879	0.741
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.645	0.875	0.683
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.686	0.877	0.728
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.693	0.889	0.748
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.664	0.884	0.734

CANCER DE PRÓSTATA Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.790	0.707	0.773
Difusión IVIM	0.582	0.569	0.781
Kurtosis	0.596	0.596	0.820
Difusión Kurtosis	0.732	0.714	0.793
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.735	0.741	0.806
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.637	0.634	0.832
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.693	0.703	0.826
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.645	0.691	0.818
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.592	0.613	0.771

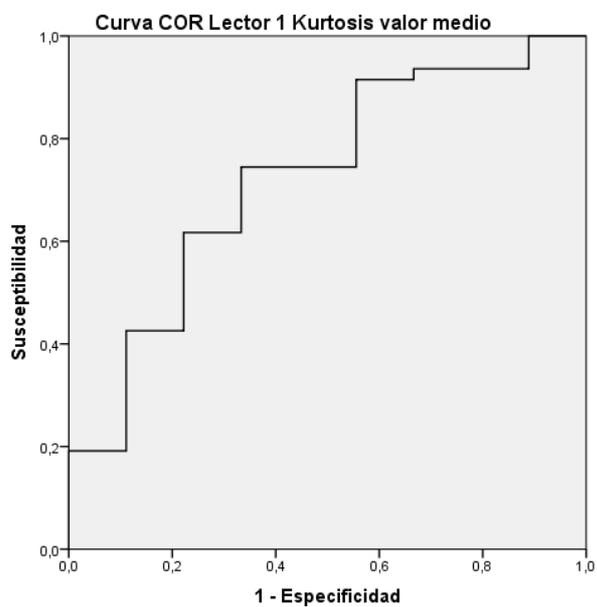
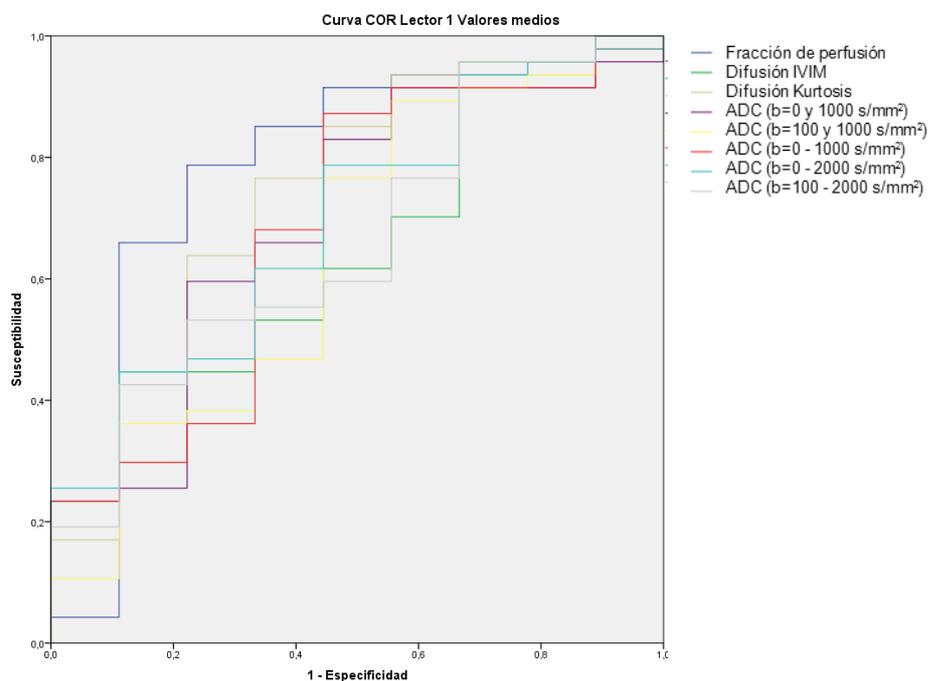
5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1 vs lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.790	0.849	0.807
Difusión IVIM	0.582	0.817	0.396
Kurtosis	0.596	0.655	0.704
Difusión Kurtosis	0.732	0.870	0.733
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.735	0.887	0.698
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.637	0.863	0.694
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.693	0.868	0.698
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.645	0.822	0.619
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.592	0.820	0.506

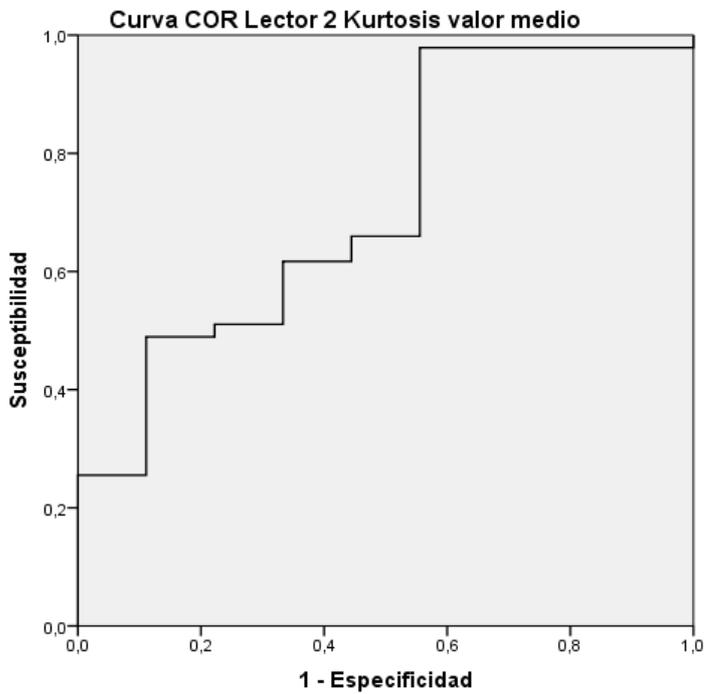
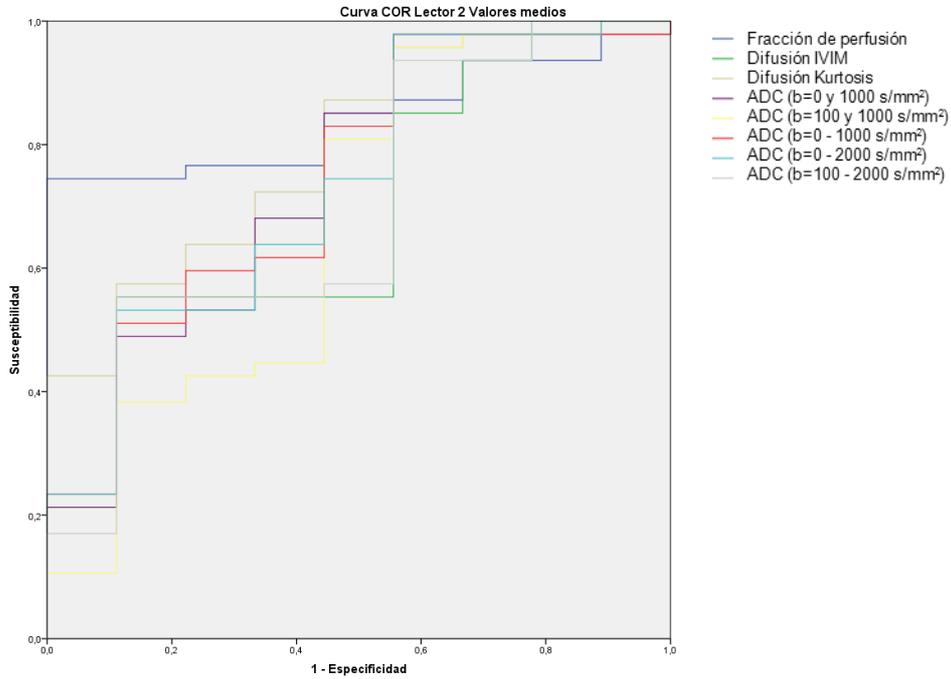
CANCER DE PRÓSTATA Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.716	0.820	0.732
Difusión IVIM	0.699	0.757	0.770
Kurtosis	0.706	0.730	0.822
Difusión Kurtosis	0.648	0.793	0.788
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.664	0.813	0.779
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.656	0.790	0.724
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.645	0.806	0.735
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.647	0.785	0.782
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.664	0.739	0.707

CANCER DE PRÓSTATA Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.716	0.651	0.362
Difusión IVIM	0.699	0.889	0.638
Kurtosis	0.706	0.842	0.817
Difusión Kurtosis	0.648	0.716	0.528
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.664	0.779	0.531
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.656	0.775	0.459
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.645	0.780	0.486
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.647	0.904	0.546
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.664	0.895	0.584

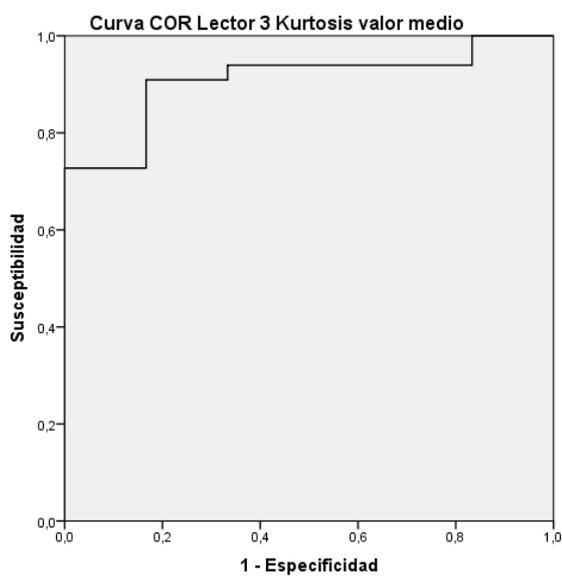
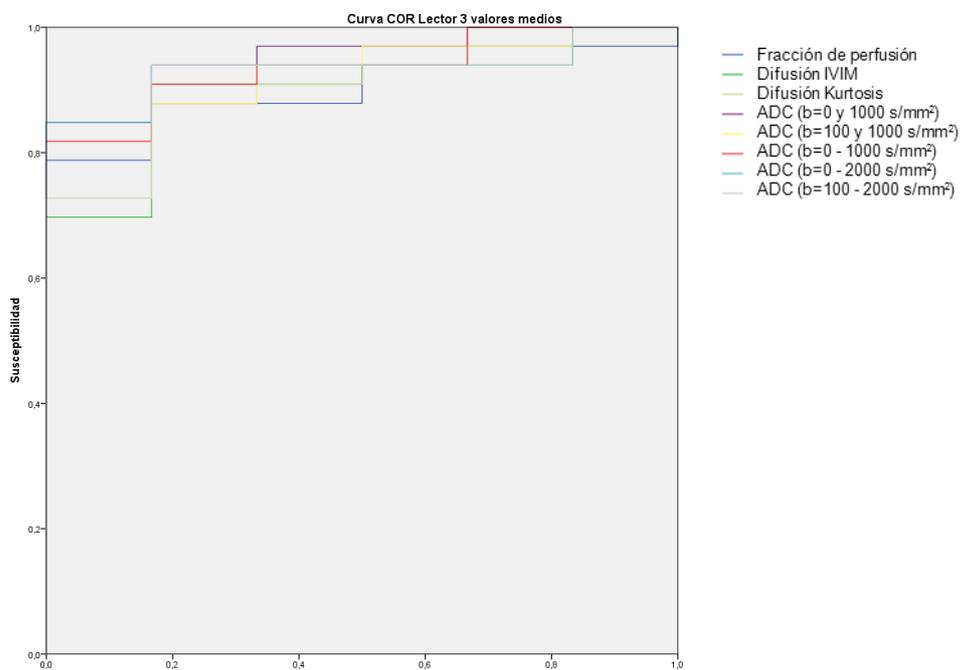
5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1



5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 2



5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 3



5.2.2. Cánceres de ZP vs ZP normal contralateral

5.2.2a Diferenciación CaP en ZP vs ZP normal contralateral

La diferencia entre CaP situado en la ZP y la ZP normal fue estadísticamente muy significativa para todos los parámetros derivados de todos los modelos y todos los lectores, con una significación muy alta ($p < 0.001$). En las curvas COR comparando los lectores 2 y 3 vs el 1, los valores medios mostraron en general mejor correlación que los valores mínimos y máximos. La potencia discriminativa para valores medios fue aceptable (>0.70), aunque predominantemente excelente (>0.80). El mejor parámetro en esta diferenciación fue el valor medio de la kurtosis con ABC entre 0.93-0.98 e índices de correlación entre 0.84-0.91. También demostró una potencia discriminativa sobresaliente el valor medio de f con ABC entre 0.94-0.97 e índices de correlación interobservador entre 0.84-0.85. El ADC medio calculado con 2 valores b (0 y 1000 s/mm^2) demostró una correlación interobservador entre 0.77-0.84 con $ABC > 0.94$.

5.2.2a. Diferenciación CaP de ZP vs ZP normal con parámetros derivados de IVIM y DKI para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	24.54 ± 8.02	11.57 ± 9.29	41.1 ± 10.38
	Próstata normal	43.06 ± 6.82	30.14 ± 9.19	53.63 ± 8.37
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	570.11 ± 151.86	401.50 ± 161.53	730.61 ± 160.06
	Próstata normal	861.37 ± 187.63	573.87 ± 227.77	1035.09 ± 211.03
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	104.97 ± 21.32	68.86 ± 27.12	135.94 ± 31.95
	Próstata normal	68.18 ± 11.44	58.32 ± 8.67	89.49 ± 24.98
	P	0.02	<0.001	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1430.12 ± 438.77	1006.18 ± 420.96	2058.96 ± 567.94
	Próstata normal	2387.19 ± 397.85	1805.83 ± 399.87	2886.99 ± 502.86
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	22.71 ± 7.26	10.96 ± 6.69	35.88 ± 10.24
	Próstata normal	41.645 ± 5.61	31.23 ± 7.42	51.53 ± 6.81
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	543.52 ± 109.25	404.83 ± 119.34	679.43 ± 122.87
	Próstata normal	896.24 ± 162.39	688.51 ± 208.42	1053.37 ± 161.28
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	110.87 ± 19.51	81.86 ± 24.45	137.92 ± 27.93
	Próstata normal	66.40 ± 7.65	58.86 ± 6.85	78.19 ± 13.06
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1281.46 ± 305.68	919.42 ± 257.13	1746.14 ± 449.79
	Próstata normal	2370.26 ± 272.12	1936.93 ± 238.25	2782.57 ± 363.91
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	22.43 ± 7.28	9.05 ± 7.66	36.45 ± 8.42
	Próstata normal	41.38 ± 7.77	27.04 ± 10.38	53.05 ± 10.33
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	556.91 ± 159.91	407.79 ± 117.84	706.21 ± 138.84
	Próstata normal	863.87 ± 159.61	572.95 ± 227.94	1063.18 ± 176.3
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	109.06 ± 18.57	74.40 ± 26.89	142.53 ± 31.57
	Próstata normal	68.03 ± 8.56	57.06 ± 8.12	89.53 ± 20.54
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1293.31 ± 302.04	907.63 ± 286.74	1778.59 ± 380.92
	Próstata normal	2369.45 ± 410.44	1789.59 ± 390.86	2923.05 ± 651.86
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.2.2a. Diferenciación CaP de ZP vs ZP normal con parámetros derivados del modelo monoexponencial para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	1003.66 ± 302.28	738.32 ± 290.83	1339.98 ± 338.08
	Próstata normal	1697.74 ± 265.89	1275.91 ± 327.83	1971.22 ± 266.19
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	859.63 ± 286.51	604.66 ± 252.43	1157.67 ± 310.87
	Próstata normal	1539.28 ± 276.18	1106.79 ± 323.48	1808.23 ± 299.06
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	970.19 ± 298.81	728.54 ± 271.50	1284.28 ± 337.65
	Próstata normal	1682.84 ± 272.60	1264.53 ± 319.48	1936.21 ± 276.85
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	714.16 ± 187.29	553.60 ± 166.23	889.31 ± 200.39
	Próstata normal	1133.55 ± 181.78	846.09 ± 225.77	1301.92 ± 192.86
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	629.87 ± 166.05	463.29 ± 156.64	791.55 ± 178.38
	Próstata normal	982.46 ± 176.54	695.69 ± 212.34	1154.82 ± 190.96
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	900.09 ± 204.93	689.98 ± 190.20	1152.49 ± 259.45
	Próstata normal	1711.02 ± 200.47	1438.62 ± 238.24	1945.11 ± 236.92
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	779.47 ± 185.12	569.36 ± 187.22	998.90 ± 216.01
	Próstata normal	1569.61 ± 223.06	1259.51 ± 307.98	1815.74 ± 240.56
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	878.11 ± 200.17	689.89 ± 188.13	1104.19 ± 249.43
	Próstata normal	1702.32 ± 199.45	1417.37 ± 262.05	1928.25 ± 231.12
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	661.64 ± 132.22	539.75 ± 128.54	795.24 ± 142.39
	Próstata normal	1155.01 ± 154.54	802.86 ± 196.96	1305.87 ± 164.12
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	588.70 ± 118.79	459.85 ± 116.93	720.55 ± 129.26
	Próstata normal	1007.72 ± 162.04	802.86 ± 213.45	1162.37 ± 163.31
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	917.94 ± 201.61	668.48 ± 201.52	1195.82 ± 209.68
	Próstata normal	1686.49 ± 224.85	1263.84 ± 314.44	1996.08 ± 291.81
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	807.53 ± 189.99	568.46 ± 204.03	1079.65 ± 191.13
	Próstata normal	1531.31 ± 204.51	1088.55 ± 276.26	1844.56 ± 250.56
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	898.17 ± 199.08	671.52 ± 199.05	1169.08 ± 207.38
	Próstata normal	1668.62 ± 201.67	1265.66 ± 286.33	1964.89 ± 207.38
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	673.92 ± 136.67	524.79 ± 124.55	830.76 ± 146.27
	Próstata normal	1122.92 ± 150.21	823.77 ± 208.85	1314.15 ± 171.45
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 -2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	602.01 ± 124.57	457.77 ± 120.57	752.65 ± 143.71
	Próstata normal	974.53 ± 158.04	673.81 ± 218.15	1169.11 ± 173.92
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.2.2a Curvas COR en la diferenciación CaP de ZP vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.947	0.974	0.858
Difusión IVIM	0.878	0.957	0.850
Kurtosis	0.930	0.988	0.911
Difusión Kurtosis	0.934	0.995	0.846
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.941	0.996	0.842
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.937	0.996	0.815
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.949	0.998	0.831
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.930	0.988	0.853
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.911	0.978	0.853

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.947	0.963	0.841
Difusión IVIM	0.878	0.938	0.747
Kurtosis	0.930	0.978	0.841
Difusión Kurtosis	0.934	0.989	0.776
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.941	0.992	0.766
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.937	0.995	0.721
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.949	0.996	0.753
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.930	0.983	0.786
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.911	0.962	0.779

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores mínimos	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.916	0.972	0.730
Difusión IVIM	0.747	0.833	0.765
Kurtosis	0.732	0.880	0.829
Difusión Kurtosis	0.905	0.991	0.778
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.879	0.991	0.775
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.872	0.956	0.835
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.880	0.984	0.825
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.840	0.948	0.789
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.811	0.911	0.744

5.2.2a Curvas COR en la diferenciación CaP de ZP vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Zona periférica Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.916	0.910	0.830
Difusión IVIM	0.747	0.746	0.408
Kurtosis	0.732	0.813	0.712
Difusión Kurtosis	0.905	0.959	0.750
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.879	0.936	0.758
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.872	0.933	0.768
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.880	0.948	0.754
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.840	0.889	0.689
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.811	0.805	0.553

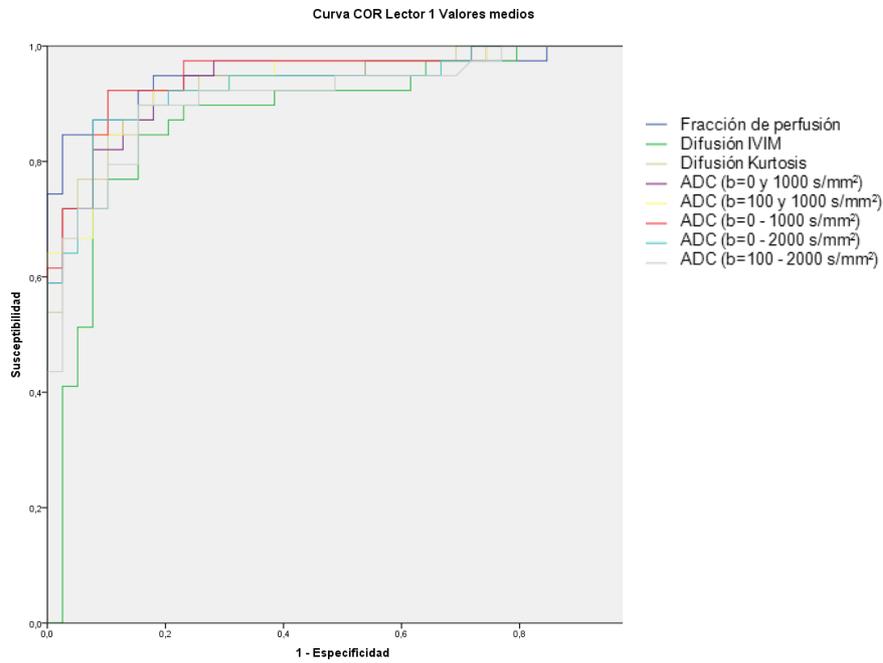
Zona periférica Valores Máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.813	0.881	0.811
Difusión IVIM	0.877	0.975	0.758
Kurtosis	0.874	0.978	0.807
Difusión Kurtosis	0.855	0.958	0.865
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.923	0.984	0.859
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.917	0.994	0.776
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.918	0.991	0.802
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.918	0.992	0.811
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.914	0.988	0.819

Zona periférica Valores Máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.813	0.907	0.337
Difusión IVIM	0.877	0.948	0.693
Kurtosis	0.874	0.934	0.829
Difusión Kurtosis	0.855	0.960	0.525
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.923	0.991	0.607
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.917	0.993	0.545
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.918	0.993	0.569
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.918	0.977	0.629
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.914	0.973	0.641

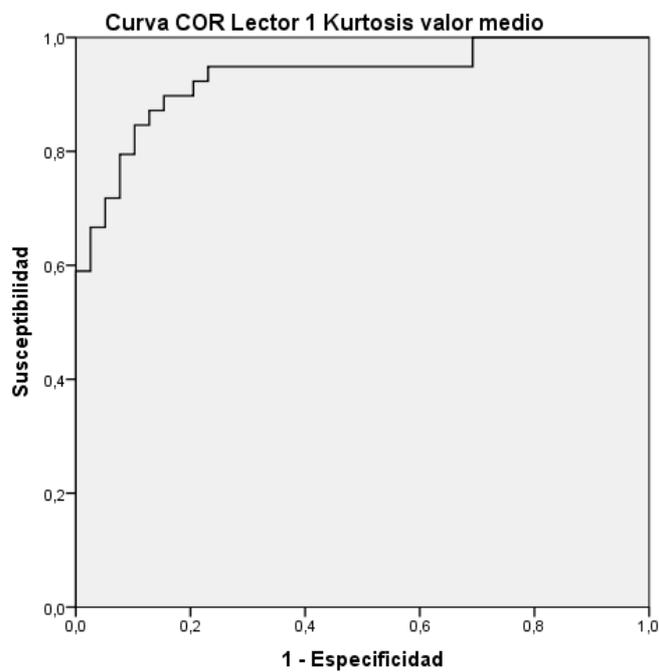
5.2.2a Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación CaP de ZP y ZP normal

		Valor umbral	Valor umbral medio	Sensibilidad	Sensibilidad media	Especificidad	Especificidad media
Fracción perfusión	Lector 1	36,07	36,30	92,3	94,03	84,6	84,60
	Lector 2	36,92		94,9		84,6	
	Lector 3	35,91		94,9		84,6	
Difusión IVIM	Lector 1	692,99	722,08	84,6	90,60	84,6	85,47
	Lector 2	760,77		94,9		84,6	
	Lector 3	712,49		92,3		87,2	
Kurtosis	Lector 1	74,77	76,65	89,7	94,00	84,6	90,57
	Lector 2	74,67		97,4		89,7	
	Lector 3	80,5		94,9		97,4	
Difusión kurtosis	Lector 1	2030,04	2040,06	87,2	94,87	84,6	88,87
	Lector 2	2055,31		100		92,3	
	Lector 3	2034,84		97,4		89,7	
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1496,52	1469,53	92,3	95,70	82,1	88,90
	Lector 2	1443,01		97,4		92,3	
	Lector 3	1469,07		97,4		92,3	
ADC (b= 100 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1327,98	1298,80	92,3	95,70	82,1	88,90
	Lector 2	1303,2		97,4		92,3	
	Lector 3	1265,21		97,4		92,3	
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1426,63	1410,22	92,3	95,70	89,7	94,00
	Lector 2	1404,31		97,4		97,4	
	Lector 3	1399,71		97,4		94,9	
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	995,72	972,18	89,7	94,83	84,6	88,87
	Lector 2	994,47		97,4		89,7	
	Lector 3	926,34		97,4		92,3	
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	860,44	846,28	89,7	94,00	84,6	87,17
	Lector 2	860,15		97,4		87,2	
	Lector 3	818,25		94,9		89,7	

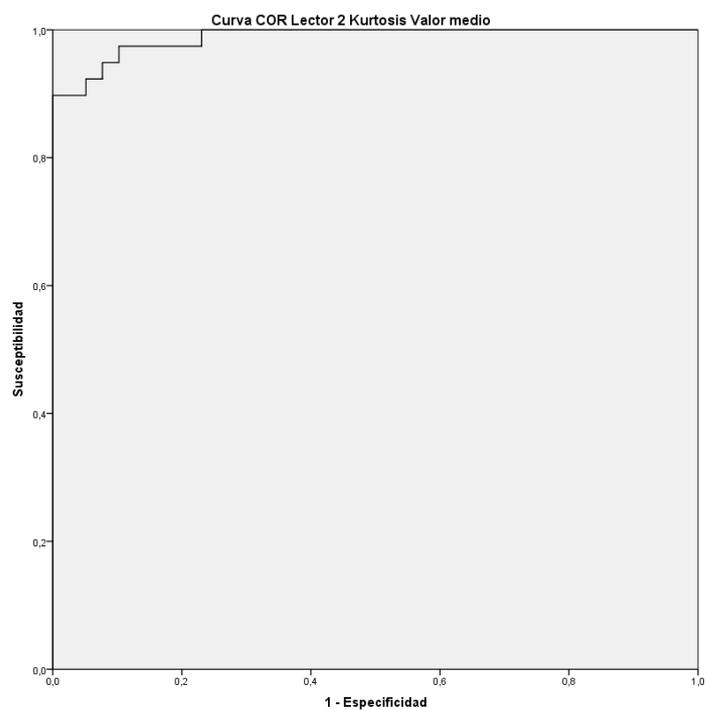
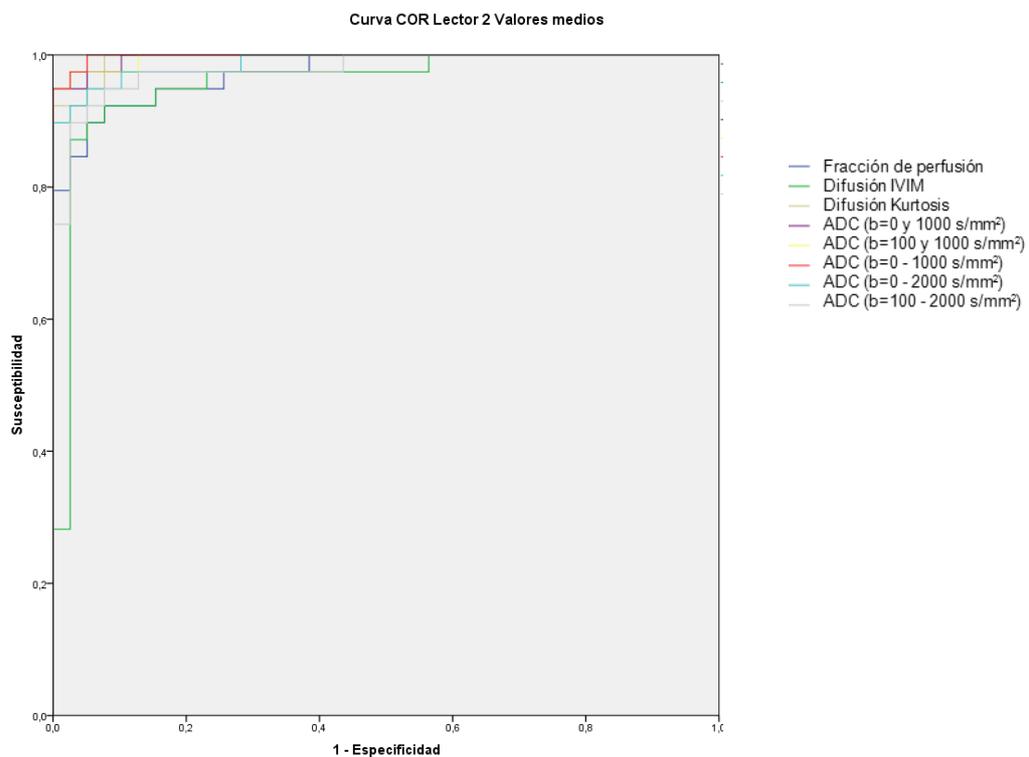
5.2.2a Curvas COR valores medios absolutos lector 1



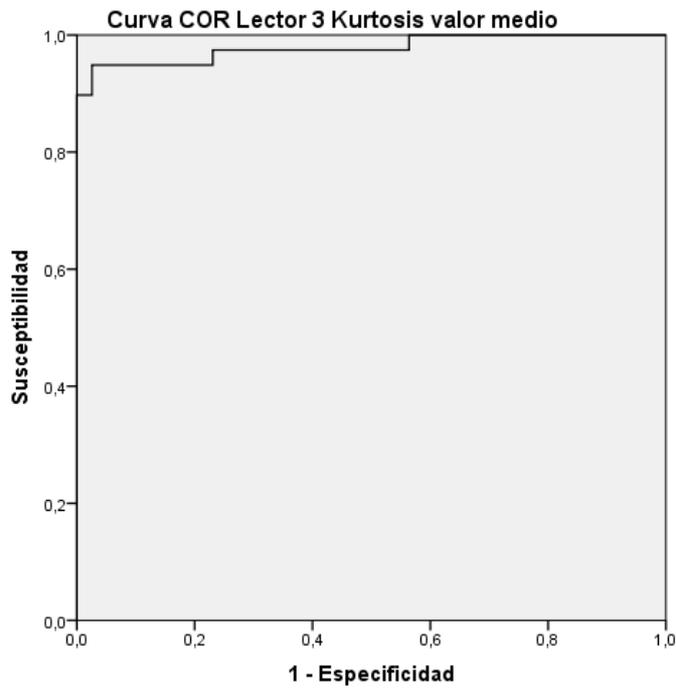
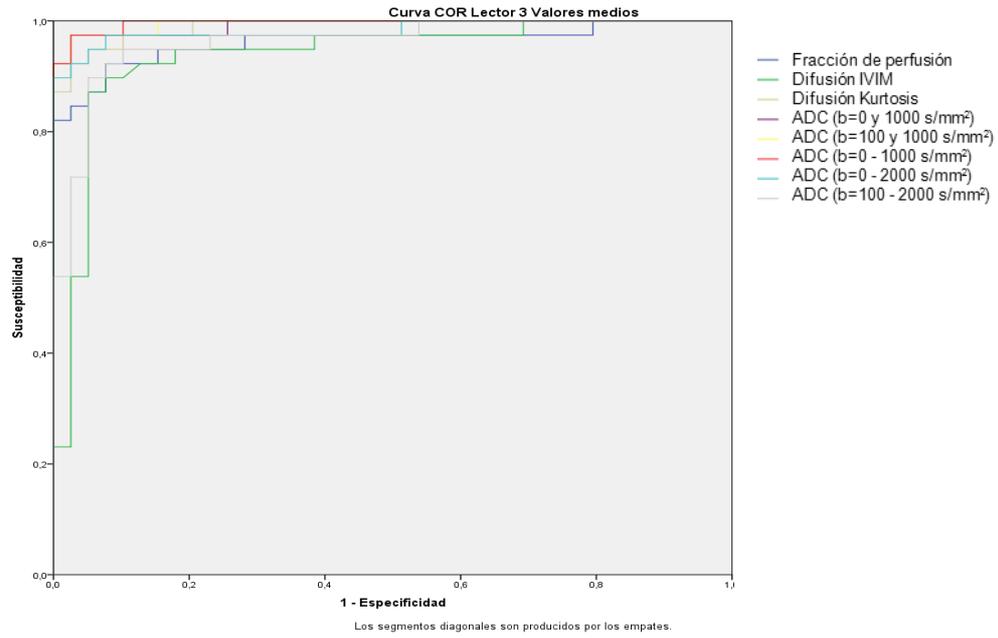
Los segmentos diagonales son producidos por los empates.



5.2.2a Curvas COR valores medios absolutos lector 2



5.2.2a Curvas COR valores medios absolutos lector 3



5.2.2b Correlación entre los valores absolutos y normalizados del CaP de ZP con escala de Gleason

Se han comparado los valores máximos, medio y mínimos de cada parámetro cuantitativo derivado de la DWI con la escala de Gleason con dos aproximaciones:

- Diferenciando los tumores en clínicamente significativos (Gleason ≥ 7) e indolentes (Gleason ≤ 6)
- Diferenciando tumores de agresividad baja (Gleason ≤ 6), media (Gleason 7) y alta (Gleason ≥ 8)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, y por tanto, falta de correlación entre los biomarcadores derivados de la DWI con la escala de Gleason, para ningún valor absoluto ni normalizado

5.2.2b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N=39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	23.65 \pm 6.20	10.08 \pm 6.30	40.91 \pm 9.83
	Gleason ≤ 6	25.38 \pm 9.51	12.99 \pm 11.44	41.28 \pm 11.13
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	561.61 \pm 157.42	379.82 \pm 148.74	736.02 \pm 166.61
	Gleason ≤ 6	578.18 \pm 150.04	422.10 \pm 157.08	725.47 \pm 157.75
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	106.49 \pm 23.05	70.16 \pm 27.14	139.16 \pm 32.84
	Gleason ≤ 6	103.53 \pm 20.03	67.62 \pm 27.75	132.87 \pm 31.62
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1429.30 \pm 460.53	1014.54 \pm 443.48	2049.67 \pm 557.65

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N=39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	22.07 \pm 5.27	11.03 \pm 5.80	35.28 \pm 8.75
	Gleason ≤ 6	23.31 \pm 8.85	10.89 \pm 7.59	36.45 \pm 11.67
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	541.29 \pm 105.13	401.69 \pm 122.99	688.41 \pm 128.07
	Gleason ≤ 6	545.64 \pm 115.72	407.82 \pm 118.88	670.90 \pm 120.41
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	112.33 \pm 20.21	84.17 \pm 24.44	138.93 \pm 25.53
	Gleason ≤ 6	109.50 \pm 19.24	79.66 \pm 19.24	136.96 \pm 30.66
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1255.17 \pm 249.32	928.17 \pm 243.50	1700.77 \pm 394.64
	Gleason ≤ 6	1306.43 \pm 355.87	911.10 \pm 275.51	1789.83 \pm 502.96
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N=39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	21.88 \pm 4.68	9.51 \pm 5.79	35.68 \pm 5.80
	Gleason ≤ 6	22.96 \pm 9.20	8.62 \pm 9.23	37.21 \pm 10.42
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	563.25 \pm 106.11	417.86 \pm 136.41	698.7 \pm 106.31
	Gleason ≤ 6	550.88 \pm 128.81	398.24 \pm 99.74	711.49 \pm 163.76
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	109.04 \pm 17.11	82.18 \pm 18.45	140.49 \pm 33.36
	Gleason ≤ 6	109.07 \pm 20.32	67.01 \pm 31.81	144.41 \pm 30.51
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1266.86 \pm 193.33	942.58 \pm 230.09	1678.86 \pm 220.95
	Gleason ≤ 6	1318.44 \pm 381.68	1318.44 \pm 381.68	1873.35 \pm 473.87
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	1006.85 \pm 335.48	728.54 \pm 319.55	1339.98 \pm 350.36
	Gleason ≤ 6	100.64 \pm 275.87	747.61 \pm 268.78	1339.97 \pm 335.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	878.67 \pm 323.88	598.89 \pm 268.66	1183.69 \pm 326.01
	Gleason ≤ 6	841.54 \pm 253.16	610.15 \pm 242.90	1132.94 \pm 302.10
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	983.12 \pm 334.64	719.21 \pm 289.28	1303.63 \pm 364.41
	Gleason ≤ 6	957.91 \pm 268.62	737.41 \pm 260.72	1265.89 \pm 318.57
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	716.52 \pm 200.78	538.15 \pm 158.07	905.29 \pm 221.91
	Gleason ≤ 6	711.92 \pm 178.75	568.27 \pm 176.42	874.14 \pm 182.11
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	632.07 \pm 173.72	449.17 \pm 140.07	810.77 \pm 190.04
	Gleason ≤ 6	627.78 \pm 62.92	476.71 \pm 173.48	773.29 \pm 169.42
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	879.77 \pm 183.07	677.07 \pm 184.39	1120.83 \pm 245.98
	Gleason ≤ 6	919.41 \pm 226.78	702.26 \pm 199.54	1182.58 \pm 274.49
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	760.68 \pm 175.78	547.87 \pm 193.73	988.23 \pm 198.37
	Gleason ≤ 6	797.31 \pm 196.41	589.79 \pm 183.42	1009.05 \pm 236.25
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	858.97 \pm 178.40	684.40 \pm 173.21	1081.71 \pm 236.82
	Gleason ≤ 6	896.28 \pm 221.97	695.11 \pm 205.17	1125.55 \pm 265.17
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	653.82 \pm 123.38	530.62 \pm 120.88	788.44 \pm 140.59
	Gleason ≤ 6	669.06 \pm 142.91	669.06 \pm 142.91	801.71 \pm 147.43
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	583.12 \pm 115.28	452.0 \pm 115.27	721.72 \pm 136.52
	Gleason ≤ 6	594.00 \pm 124.79	467.29 \pm 118.61	719.43 \pm 125.52
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	910.76 \pm 147.96	681.7 \pm 207.0	1156.67 \pm 141.71
	Gleason ≤ 6	924.77 \pm 245.87	655.93 \pm 200.71	1233. \pm 256.74
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	807.33 \pm 157.26	582.03 \pm 223.85	1045.03 \pm 125.58
	Gleason ≤ 6	807.73 \pm 210.42	555.56 \pm 188.21	1112.53 \pm 236.19
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	893.56 \pm 188.91	684.08 \pm 188.91	1128.81 \pm 149.63
	Gleason ≤ 6	902.54 \pm 241.42	659.59 \pm 212.43	1207.33 \pm 248.28
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	674.42 \pm 112.22	530.75 \pm 137.42	811.8 \pm 103.33
	Gleason ≤ 6	6732.44 \pm 159.45	519.13 \pm 114.61	848.77 \pm 178.82
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	604.84 \pm 111.33	462.42 \pm 140.44	737.09 \pm 104.25
	Gleason ≤ 6	559.32 \pm 138.84	453.36 \pm 101.73	767.42 \pm 174.75
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	56.42 ± 19.32	40.06 ± 29.07	75.87 ± 22.84
	<i>Gleason ≤ 6</i>	59.75 ± 20.62	43.53 ± 41.64	71.12 ± 25.51
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	75.48 ± 22.83	84.37 ± 48.98	80.05 ± 28.31
	<i>Gleason ≤ 6</i>	63.45 ± 12.79	88.71 ± 76.14	66.79 ± 12.41
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	155.741 ± 48.75	115.36 ± 46.47	164.09 ± 64.55
	<i>Gleason ≤ 6</i>	160.83 ± 29.84	122.23 ± 48.97	160.38 ± 44.84
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	68.18 ± 38.33	67.89 ± 45.44	75.94 ± 31.59
	<i>Gleason ≤ 6</i>	58.9 ± 16.81	54.87 ± 26.58	72.31 ± 21.72
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	53.04 ± 13.02	38.85 ± 24.43	67.51 ± 13.48
	<i>Gleason ≤ 6</i>	56.94 ± 20.73	34.47 ± 23.22	72.67 ± 24.51
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	63.04 ± 13.52	64.17 ± 28.03	68.73 ± 12.75
	<i>Gleason ≤ 6</i>	60.26 ± 11.29	65.27 ± 31.21	62.05 ± 12.19
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	167.21 ± 32.66	137.87 ± 36.07	179.37 ± 38.98
	<i>Gleason ≤ 6</i>	168.82 ± 26.07	139.93 ± 43.86	179.76 ± 43.31
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	54.40 ± 13.34	50.74 ± 19.56	62.16 ± 14.84
	<i>Gleason ≤ 6</i>	54.67 ± 13.55	46.46 ± 11.76	64.77 ± 18.91
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	54.75 ± 10.97	50.16 ± 48.24	69.77 ± 12.91
	<i>Gleason ≤ 6</i>	54.48 ± 18.45	46.54 ± 73.19	70.24 ± 19.56
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	69.18 ± 16.45	107.04 ± 103.04	65.32 ± 19.95
	<i>Gleason ≤ 6</i>	63.23 ± 13.36	77.28 ± 40.72	65.73 ± 12.77
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	157.43 ± 34.43	139.81 ± 26.6	159.54 ± 64.81
	<i>Gleason ≤ 6</i>	166.66 ± 28.49	121.6 ± 55.33	175.41 ± 48.81
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	<i>Gleason ≥ 7</i>	56.83 ± 10.51	57.36 ± 19.22	61.69 ± 10.07
	<i>Gleason ≤ 6</i>	53.62 ± 12.59	49.79 ± 23.88	62.5 ± 15.51
	<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	68.56 ± 40.94	71.53 ± 52.44	74.25 ± 31.97
	Gleason ≤ 6	56.85 ± 14.72	60.15 ± 28.02	66.06 ± 15.11
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	68.85 ± 48.18	67.49 ± 49.63	75.93 ± 42.39
	Gleason ≤ 6	52.19 ± 13.98	57.20 ± 29.78	60.06 ± 14.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	68.66 ± 43.72	70.08 ± 48.49	75.49 ± 37.57
	Gleason ≤ 6	54.68 ± 14.17	59.36 ± 28.78	63.03 ± 12.82
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	71.97 ± 37.08	74.28 ± 38.10	77.64 ± 33.74
	Gleason ≤ 6	60.03 ± 12.82	70.76 ± 35.77	64.18 ± 11.59
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	73.41 ± 36.84	76.17 ± 37.01	78.05 ± 1.84
	Gleason ≤ 6	60.91 ± 12.70	72.98 ± 41.53	64.10 ± 11.88
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	53.22 ± 13.91	59.46 ± 18.19	59.98 ± 15.08
	Gleason ≤ 6	52.86 ± 10.74	48.59 ± 12.07	59.67 ± 12.91
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	50.39 ± 14.36	44.92 ± 17.19	57.13 ± 14.11
	Gleason ≤ 6	49.9 ± 9.47	51.82 ± 26.69	51.82 ± 26.69
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	52.03 ± 13.37	49.85 ± 15.61	58.48 ± 14.6
	Gleason ≤ 6	51.88 ± 10.53	50.52 ± 16.79	57.04 ± 12.67
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	58.49 ± 12.92	57.35 ± 16.89	62.93 ± 11.96
	Gleason ≤ 6	57.04 ± 9.85	59.91 ± 20.21	59.81 ± 9.96
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100, 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	60.12 ± 13.3	60.19 ± 22.57	65.06 ± 12.68
	Gleason ≤ 6	58.14 ± 10.22	65.07 ± 32.55	60.27 ± 10.58
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 and 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	56.97 ± 11.63	58.26 ± 23.89	61.69 ± 10.46
	Gleason ≤ 6	52.91 ± 11.55	55.89 ± 31.72	59.47 ± 11.01
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 and 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	55.26 ± 13.13	59.95 ± 25.15	59.18 ± 9.84
	Gleason ≤ 6	51.8 ± 13.14	53.24 ± 29.13	59.08 ± 11.37
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	56.07 ± 11.81	58.148 ± 19.77	60.15 ± 10.18
	Gleason ≤ 6	52.64 ± 12.31	55.45 ± 32.88	59.78 ± 10.28
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	62.91 ± 13	74.33 ± 38.6	64.41 ± 11.14
	Gleason ≤ 6	58.62 ± 12.72	65.873 ± 31.31	63.11 ± 31.32
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	65.26 ± 14.56	86.15 ± 60.83	65.91 ± 12.14
	Gleason ≤ 6	60.77 ± 14.78	70.70 ± 31.82	64.24 ± 12.1
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	25.96 \pm 9.38	13.67 \pm 11.71	42.89 \pm 11.75
	Gleason 7	22.53 \pm 6.30	10.88 \pm 7.02	37.97 \pm 6.71
	Gleason ≥ 8	24.59 \pm 7.65	8.59 \pm 4.79	42.24 \pm 13.13
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	580.39 \pm 154.02	411.08 \pm 189.22	725.13 \pm 159.37
	Gleason 7	524.12 \pm 115.39	395.78 \pm 111.34	678.21 \pm 126.71
	Gleason ≥ 8	643.48 \pm 212.20	390.22 \pm 209.98	856.39 \pm 183.65
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	101.83 \pm 18.84	62.88 \pm 30.48	130.77 \pm 31.77
	Gleason 7	111.58 \pm 20.64	80.69 \pm 21.17	142.35 \pm 30.53
	Gleason ≥ 8	98.37 \pm 28.75	60.84 \pm 27.58	60.84 \pm 27.81
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1457.92 \pm 426.10	1013.64 \pm 425.66	2135.39 \pm 613.96
	Gleason 7	1329.01 \pm 374.46	981.00 \pm 373.62	1911.15 \pm 432.94
	Gleason ≥ 8	1592.20 \pm 634.45	1096.98 \pm 586.09	2120.94 \pm 728.17
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	24.05 \pm 8.09	11.36 \pm 6.99	37.37 \pm 11.95
	Gleason 7	22.44 \pm 6.69	12.13 \pm 6.18	35.41 \pm 10.41
	Gleason ≥ 8	18.46 \pm 3.97	6.43 \pm 4.75	32.69 \pm 2.81
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	550.87 \pm 113.99	413.26 \pm 122.85	675.90 \pm 120.50
	Gleason 7	525.69 \pm 105.22	401.88 \pm 137.07	680.84 \pm 124.35
	Gleason ≥ 8	563.90 \pm 114.50	394.13 \pm 93.77	696.01 \pm 150.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	107.79 \pm 17.28	80.14 \pm 25.53	133.15 \pm 28.54
	Gleason 7	114.82 \pm 21.71	85.07 \pm 24.76	136.87 \pm 26.35
	Gleason ≥ 8	109.02 \pm 18.61	76.77 \pm 25.36	144.72 \pm 22.87
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1334.88 \pm 326.11	938.65 \pm 251.51	1821.56 \pm 482.37
	Gleason 7	1245.64 \pm 305.09	943.69 \pm 280.64	1674.78 \pm 483.25
	Gleason ≥ 8	1182.52 \pm 198.46	804.56 \pm 204.67	1652.16 \pm 215.63
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	24.11 \pm 8.23	9.38 \pm 8.77	37.25 \pm 9.57
	Gleason 7	22.22 \pm 6.32	10.82 \pm 6.52	36.07 \pm 7.33
	Gleason ≥ 8	17.32 \pm 2.51	4.09 \pm 3.68	34.68 \pm 7.38
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	563.43 \pm 130.99	413.01 \pm 100.03	717.16 \pm 167.66
	Gleason 7	538.36 \pm 80.55	392.25 \pm 117.87	679.48 \pm 69.65
	Gleason ≥ 8	575.39 \pm 147.05	424.12 \pm 181.98	721.43 \pm 147.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	107.57 \pm 20.85	70.96 \pm 28.55	140.48 \pm 28.47
	Gleason 7	111.57 \pm 12.63	79.18 \pm 28.34	145.03 \pm 32.67
	Gleason ≥ 8	108.58 \pm 23.68	75.48 \pm 21.66	143.74 \pm 43.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1361.52 \pm 351.08	920.97 \pm 323.05	1884.11 \pm 436.27
	Gleason 7	1258.89 \pm 244.16	947.75 \pm 255.35	1678.39 \pm 282.58
	Gleason ≥ 8	1140.52 \pm 179.38	776.2 \pm 214.96	1644.01 \pm 308.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	1011.06 \pm 274.95	746.06 \pm 293.74	1348.07 \pm 327.94
	Gleason 7	939.76 \pm 260.29	705.85 \pm 254.69	1282.02 \pm 290.95
	Gleason ≥ 8	1133.61 \pm 468.82	810.31 \pm 410.59	1405.66 \pm 469.98
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	839.07 \pm 255.07	600.44 \pm 249.24	1130.47 \pm 282.14
	Gleason 7	818.43 \pm 229.92	579.37 \pm 197.56	1110.02 \pm 249.34
	Gleason ≥ 8	1016.80 \pm 462.15	667.48 \pm 392.06	1316.82 \pm 444.90
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	963.58 \pm 267.08	729.01 \pm 278.07	1269.49 \pm 298.12
	Gleason 7	912.63 \pm 245.49	690.99 \pm 210.47	1231.14 \pm 294.16
	Gleason ≥ 8	1124.81 \pm 474.58	810.72 \pm 402.56	1404.03 \pm 506.06
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	716.94 \pm 179.09	570.49 \pm 187.94	873.68 \pm 181.64
	Gleason 7	669.96 \pm 143.34	528.21 \pm 123.45	850.38 \pm 168.00
	Gleason ≥ 8	810.46 \pm 284.59	575.59 \pm 214.73	1014.26 \pm 296.87
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	630.07 \pm 165.46	472.63 \pm 183.56	772.96 \pm 170.19
	Gleason 7	593.37 \pm 122.08	453.73 \pm 106.53	754.56 \pm 145.06
	Gleason ≥ 8	715.77 \pm 245.41	469.03 \pm 201.56	926.85 \pm 230.94
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	932.91 \pm 208.14	724.53 \pm 181.38	1187.25 \pm 257.22
	Gleason 7	869.62 \pm 210.86	672.56 \pm 214.35	1118.86 \pm 288.05
	Gleason ≥ 8	854.97 \pm 162.14	625.91 \pm 155.13	1101.87 \pm 179.45
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=100$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	795.29 \pm 190.11	588.36 \pm 179.37	1012.22 \pm 224.56
	Gleason 7	756.39 \pm 178.73	554.35 \pm 192.32	996.99 \pm 221.77
	Gleason ≥ 8	776.48 \pm 183.54	530.36 \pm 208.84	968.42 \pm 179.41
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=0$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	905.39 \pm 208.57	709.11 \pm 192.77	1127.68 \pm 260.27
	Gleason 7	853.60 \pm 193.87	681.12 \pm 187.12	1087.83 \pm 267.67
	Gleason ≥ 8	839.98 \pm 174.26	654.64 \pm 175.11	1067.03 \pm 187.84
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=0$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	676.98 \pm 135.83	559.22 \pm 138.11	802.97 \pm 146.31
	Gleason 7	641.44 \pm 128.57	534.88 \pm 127.93	779.95 \pm 148.59
	Gleason ≥ 8	659.25 \pm 13.39	515.69 \pm 109.07	800.33 \pm 136.21
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=100$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	598.15 \pm 122.06	417.81 \pm 121.03	721.14 \pm 124.96
	Gleason 7	569.71 \pm 115.25	457.12 \pm 122.63	714.78 \pm 137.28
	Gleason ≥ 8	604.40 \pm 125.66	445.80 \pm 112.27	732.48 \pm 147.46
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	955.93 \pm 231.48	686.06 \pm 203.36	1244.31 \pm 238.81
	Gleason 7	889.06 \pm 158.34	670.11 \pm 195.71	1131.08 \pm 169.84
	Gleason ≥ 8	853.87 \pm 179.6	606.35 \pm 231.71	1174.41 \pm 164.36
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=100$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	833.42 \pm 208.98	584.05 \pm 204.91	1121.76 \pm 229.86
	Gleason 7	783.75 \pm 132.84	585.29 \pm 165.97	1018.61 \pm 118.5
	Gleason ≥ 8	772.79 \pm 208.29	480.03 \pm 282.17	1071.51 \pm 162.15
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=0$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	934.38 \pm 229.23	689.11 \pm 208.12	1214.43 \pm 237.76
	Gleason 7	872.02 \pm 147.19	686.1 \pm 165.32	1109.46 \pm 157.8
	Gleason ≥ 8	834.1 \pm 193.84	581.29 \pm 243.66	1147.11 \pm 185.04
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=0$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	692.62 \pm 155.39	535.39 \pm 108.29	859.96 \pm 178.33
	Gleason 7	651.13 \pm 97.38	513.07 \pm 116.46	796.5 \pm 78.51
	Gleason ≥ 8	660.92 \pm 156.52	514.87 \pm 199.64	807.76 \pm 146.27
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC ($b=100$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	614.09 \pm 139.83	469.25 \pm 99.19	775.73 \pm 177.02
	Gleason 7	580.59 \pm 88.74	441.88 \pm 113.03	722.96 \pm 74.95
	Gleason ≥ 8	608.15 \pm 151.4	453.95 \pm 203.07	740.01 \pm 140.71
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≤ 6	61.95 \pm 20.32	46.10 \pm 42.23	83.91 \pm 25.76
	Gleason 7	52.43 \pm 16.21	37.48 \pm 28.37	70.08 \pm 12.04
	Gleason ≥ 8	57.80 \pm 25.26	37.10 \pm 28.27	79.13 \pm 35.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≤ 6	63.02 \pm 12.56	86.67 \pm 77.04	66.16 \pm 12.17
	Gleason 7	66.89 \pm 17.22	80.59 \pm 29.96	72.75 \pm 15.94
	Gleason ≥ 8	95.58 \pm 53.98	99.35 \pm 63.56	97.98 \pm 41.31
	P	<0.05	> 0.05	<0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	159.58 \pm 30.05	116.25 \pm 52.42	161.57 \pm 47.75
	Gleason 7	162.74 \pm 34.20	131.97 \pm 35.05	166.87 \pm 49.12
	Gleason ≥ 8	144.66 \pm 73.98	99.27 \pm 51.52	154.11 \pm 89.84
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	59.97 \pm 16.98	56.37 \pm 27.42	75.06 \pm 23.18
	Gleason 7	59.15 \pm 26.77	57.96 \pm 31.03	70.41 \pm 23.95
	Gleason ≥ 8	83.16 \pm 56.26	84.42 \pm 67.20	78.88 \pm 43.88
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≤ 6	59.62 \pm 18.35	38.49 \pm 23.82	74.58 \pm 23.36
	Gleason 7	51.48 \pm 15.66	37.32 \pm 23.51	64.71 \pm 15.57
	Gleason ≥ 8	47.51 \pm 14.83	28.78 \pm 25.78	67.23 \pm 12.92
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≤ 6	60.82 \pm 11.07	64.21 \pm 30.17	63.19 \pm 11.82
	Gleason 7	61.57 \pm 12.82	64.02 \pm 26.32	67.1 \pm 11.47
	Gleason ≥ 8	64.38 \pm 16.94	68.03 \pm 37.34	68.47 \pm 18.69
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	167.23 \pm 25.68	140.99 \pm 43.89	181.40 \pm 41.34
	Gleason 7	170.09 \pm 30.62	139.92 \pm 34.97	171.26 \pm 35.01
	Gleason ≥ 8	166.28 \pm 40.68	129.85 \pm 40.35	191.46 \pm 52.88
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	56.54 \pm 12.41	49.01 \pm 12.99	66.31 \pm 18.21
	Gleason 7	52.35 \pm 13.78	50.03 \pm 19.64	58.71 \pm 14.88
	Gleason ≥ 8	52.59 \pm 16.26	43.82 \pm 18.40	64.52 \pm 16.77
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≤ 6	58.19 \pm 16.58	51.32 \pm 71.55	69.73 \pm 18.19
	Gleason 7	53.69 \pm 12.94	44.49 \pm 34.38	71.2 \pm 14.93
	Gleason ≥ 8	44.69 \pm 10.48	46.51 \pm 79.95	68.39 \pm 15.97
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≤ 6	64.87 \pm 16.47	79.74 \pm 38.75	66.67 \pm 13
	Gleason 7	69.03 \pm 14.93	90.99 \pm 64.88	64.39 \pm 22.21
	Gleason ≥ 8	64.03 \pm 21.46	133.56 \pm 165.77	64.19 \pm 14.69
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	164.08 \pm 29.35	126.98 \pm 47.46	172.18 \pm 45.56
	Gleason 7	157.22 \pm 23.25	132.33 \pm 45.04	160.98 \pm 42
	Gleason ≥ 8	166.51 \pm 53.34	138.07 \pm 35.66	167.17 \pm 83.46
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	56.03 \pm 11.89	53.44 \pm 24.32	62.76 \pm 15.13
	Gleason 7	56.23 \pm 10.89	55.81 \pm 18.41	62.11 \pm 8.42
	Gleason ≥ 8	50.14 \pm 12.75	48.54 \pm 22.47	59.91 \pm 15.26
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

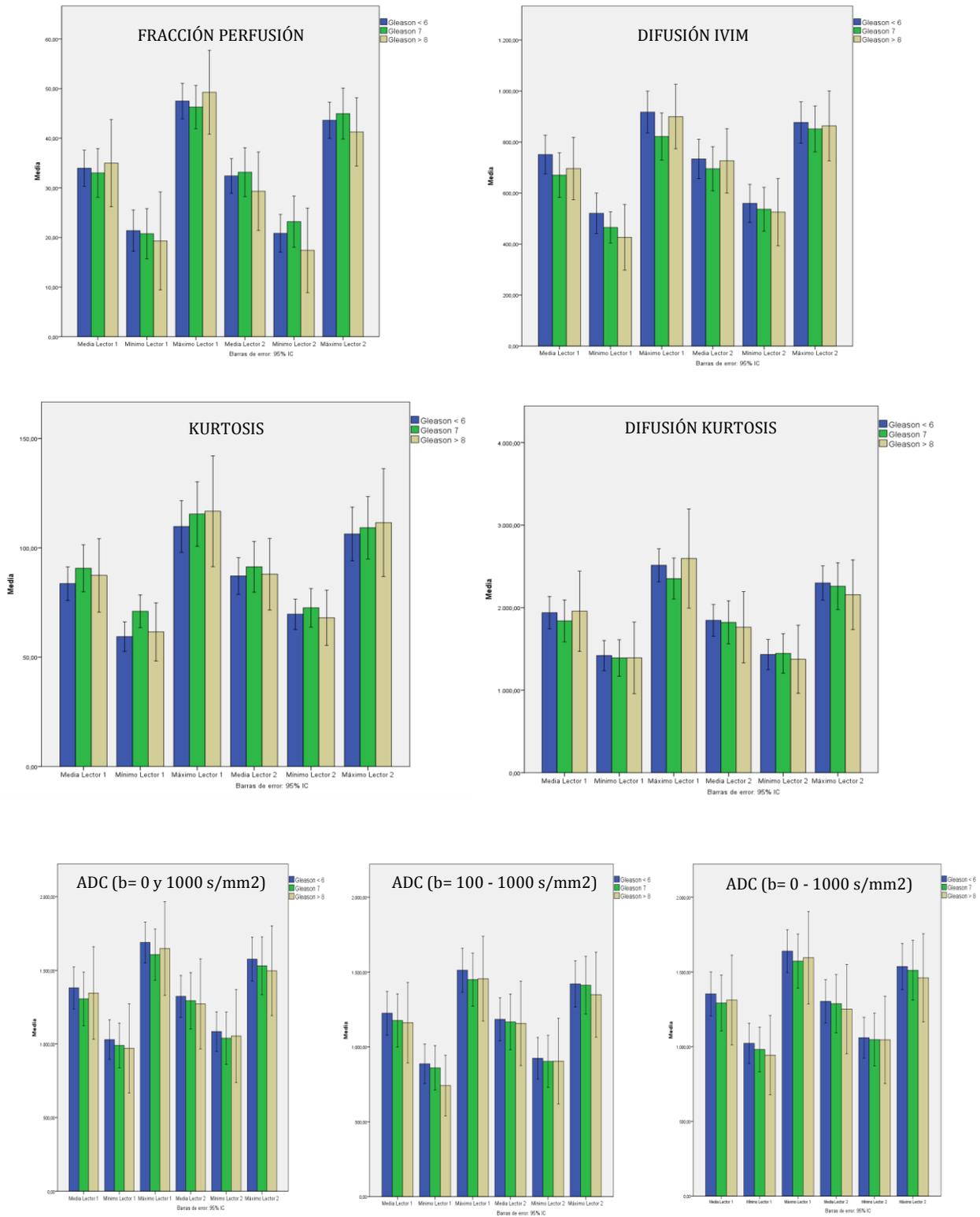
5.2.1b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	57.58 \pm 14.97	60 \pm 29.56	67.34 \pm 15.85
	Gleason 7	58.80 \pm 26.61	58.51 \pm 29.78	68.4 \pm 24.06
	Gleason ≥ 8	87.24 \pm 60.89	100.22 \pm 77.43	82.67 \pm 48.89
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	52.28 \pm 14.31	56.61 \pm 30.28	60.84 \pm 15.41
	Gleason 7	57.16 \pm 30.33	57.22 \pm 39.10	65.16 \pm 26.51
	Gleason ≥ 8	93.88 \pm 70.86	91.72 \pm 63.69	96.66 \pm 63.33
	P	<0.05	> 0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	55.32 \pm 14.48	59.39 \pm 29.68	64.47 \pm 14.86
	Gleason 7	57.74 \pm 27.84	58.59 \pm 31.26	66.89 \pm 26.33
	Gleason ≥ 8	90.19 \pm 64.75	94.85 \pm 69.60	89.39 \pm 55.41
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	60.32 \pm 12.92	70.25 \pm 36.36	64.35 \pm 11.73
	Gleason 7	62.20 \pm 20.17	66.59 \pm 23.96	69.7 \pm 20.94
	Gleason ≥ 8	92.15 \pm 57.04	92.66 \pm 55.77	94.24 \pm 50.59
	P	<0.05	> 0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	60.77 \pm 12.64	71.86 \pm 42.02	63.91 \pm 11.91
	Gleason 7	63.69 \pm 18.89	71.25 \pm 24.79	69.62 \pm 18.84
	Gleason ≥ 8	94.94 \pm 56.74	90.57 \pm 54.35	96.95 \pm 46.48
	P	<0.05	> 0.05	> 0.05

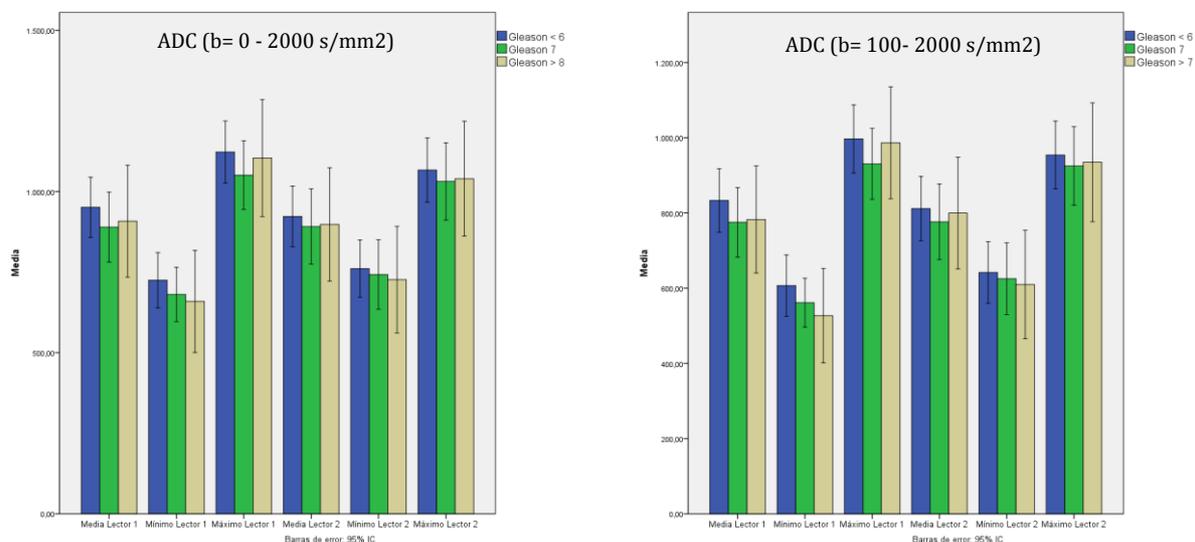
5.2.2b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	54.33 \pm 9.83	50.27 \pm 12.49	60.82 \pm 12.36
	Gleason 7	51.21 \pm 13.7	49.10 \pm 17.86	58.02 \pm 15.27
	Gleason ≥ 8	52.65 \pm 17.36	44.93 \pm 19.03	60.37 \pm 17.32
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	50.55 \pm 9.52	51.86 \pm 26.52	55.41 \pm 11.89
	Gleason 7	48.68 \pm 13.35	45.77 \pm 16.77	55.49 \pm 15.14
	Gleason ≥ 8	51.95 \pm 17.35	42.94 \pm 20.32	57.17 \pm 14.98
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	53.07 \pm 9.89	51.51 \pm 16.63	57.97 \pm 12.28
	Gleason 7	50.18 \pm 12.93	49.29 \pm 15.03	56.89 \pm 15.25
	Gleason ≥ 8	52.12 \pm 16.75	47.76 \pm 18.43	58.98 \pm 15.71
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	57.96 \pm 9.31	59.38 \pm 19.82	60.74 \pm 9.44
	Gleason 7	56.76 \pm 12.23	57.87 \pm 15.35	61.22 \pm 11.78
	Gleason ≥ 8	59.16 \pm 16.72	58.03 \pm 22.99	63.54 \pm 15.23
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	58.69 \pm 10.04	64.06 \pm 32.31	61.26 \pm 10.17
	Gleason 7	58.55 \pm 12.41	60.85 \pm 20.95	63.35 \pm 11.83
	Gleason ≥ 8	61.68 \pm 16.7	62.12 \pm 29.43	65.43 \pm 17.39
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA Zona periférica (N= 39)		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	55.32 \pm 11.13	58.41 \pm 31.86	60.44 \pm 10.92
	Gleason 7	56.13 \pm 11.26	56.75 \pm 20.93	61.97 \pm 10.62
	Gleason ≥ 8	50.72 \pm 15.03	53.12 \pm 30.88	57.87 \pm 11.23
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	54.11 \pm 13.09	56.25 \pm 29.52	60.06 \pm 10.99
	Gleason 7	54.6 \pm 11.89	52.29 \pm 22.37	59.45 \pm 10.01
	Gleason ≥ 8	48.97 \pm 16.74	48.21 \pm 31.92	55.31 \pm 10.92
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	55.14 \pm 11.93	57.97 \pm 32.43	60.29 \pm 9.94
	Gleason 7	55.11 \pm 11.03	57.52 \pm 15.75	60.97 \pm 10.34
	Gleason ≥ 8	49.83 \pm 15.51	52.18 \pm 30.17	56.67 \pm 11.29
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	60.68 \pm 12.57	67.56 \pm 30.64	64.41 \pm 10.87
	Gleason 7	61.99 \pm 11.36	69.69 \pm 23.42	65.07 \pm 9.74
	Gleason ≥ 8	58.03 \pm 18.31	90.76 \pm 64.65	58.64 \pm 12.39
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	62.60 \pm 14.83	73.06 \pm 30.77	65.54 \pm 12.56
	Gleason 7	64.64 \pm 12.75	76.63 \pm 34.71	66.61 \pm 10.44
	Gleason ≥ 8	60.5 \pm 19.81	98.92 \pm 102.56	60.06 \pm 13.93
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2b. Diagrama de barras de la correlación entre valores absolutos de los parámetros cuantitativos de DWI y escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)



5.2.2b. Diagrama de barras de la correlación entre valores absolutos de los parámetros cuantitativos de DWI y escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)



5.2.2c Correlación entre los valores absolutos y normalizados del CaP de ZP con riesgo clínico

Se han comparado los valores máximos, medio y mínimos de cada parámetro cuantitativo derivado de la DWI con los grupos de riesgo clínico agrupados en bajo vs medio y alto

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, y por tanto, falta de correlación entre los biomarcadores derivados de la DWI con los grupos de riesgo clínico, para ningún valor absoluto ni normalizado.

5.2.2c. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	24.52 ± 8.42	10.55 ± 9.79	40.71 ± 10.25
	Bajo riesgo clínico	24.55 ± 8.01	11.97 ± 9.24	41.25 ± 10.69
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	556.01 ± 112.46	396.18 ± 135.94	702.73 ± 125.58
	Bajo riesgo clínico	575.64 ± 166.32	403.59 ± 172.8	741.56 ± 172.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	104.94 ± 15.85	66 ± 33.88	134.71 ± 26.21
	Bajo riesgo clínico	104.98 ± 23.38	69.97 ± 24.6	136.42 ± 34.37
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	1365.33 ± 310.56	907.93 ± 320.22	2005.25 ± 488.04
	Bajo riesgo clínico	1455.58 ± 482.54	1044.77 ± 453.81	2080.05 ± 603.42
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	22.86 ± 8.62	10.24 ± 8.38	35.387 ± 11.26
	Bajo riesgo clínico	22.64 ± 6.82	11.24 ± 6.06	36.07 ± 10.01
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	522.46 ± 87.6	401.16 ± 107.31	634.63 ± 83.68
	Bajo riesgo clínico	551.79 ± 117.07	406.28 ± 125.59	697.03 ± 132.35
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	112.03 ± 16.38	80.27 ± 29.95	141.99 ± 25.96
	Bajo riesgo clínico	110.42 ± 20.88	82.48 ± 22.54	136.32 ± 28.96
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	1263.56 ± 305.27	885.17 ± 252.18	1730.16 ± 464.98
	Bajo riesgo clínico	1288.49 ± 311.14	932.86 ± 262.35	1752.42 ± 452.23
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	23.18 ± 8.96	6.81 ± 6.99	36.11 ± 10.52
	Bajo riesgo clínico	22.14 ± 6.67	9.93 ± 7.85	36.6 ± 7.66
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	553.56 ± 116.81	419.29 ± 105.38	700.96 ± 143.45
	Bajo riesgo clínico	558.22 ± 119.06	403.28 ± 123.92	706.954 ± 137.24
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	107.18 ± 19.68	65.04 ± 35.15	139.42 ± 28.84
	Bajo riesgo clínico	109.8 ± 18.44	78.07 ± 22.59	143.53 ± 33
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	1318.21 ± 338.24	872.19 ± 321.27	1806.26 ± 192.65
	Bajo riesgo clínico	1283.53 ± 292.69	921.55 ± 277.09	914.82 ± 208.38
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2c. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	954.53 ± 182.89	694.82 ± 195.62	1285.95 ± 268.92
	Bajo riesgo clínico	1022.97 ± 338.88	755.41 ± 322.18	1361.2 ± 363.9
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	809.58 ± 173.05	576.68 ± 164.59	1109.36 ± 268.53
	Bajo riesgo clínico	879.29 ± 320.96	615.65 ± 281.44	1176.65 ± 328.6
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	920.18 ± 183.66	698.59 ± 183.62	1232.38 ± 267.94
	Bajo riesgo clínico	989.83 ± 334.29	740.31 ± 301.24	1304.66 ± 363.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	685.26 ± 122.46	546.01 ± 106.91	841.85 ± 137.16
	Bajo riesgo clínico	725.52 ± 208.18	556.58 ± 186.07	907.96 ± 219.71
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	605.03 ± 115.59	454.76 ± 116.71	748.17 ± 133.88
	Bajo riesgo clínico	639.63 ± 183.04	466.64 ± 171.59	808.59 ± 192.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	882.76 ± 176.68	681.48 ± 155.64	1130.58 ± 235.2
	Bajo riesgo clínico	906.91 ± 217.65	693.32 ± 204.7	1161.11 ± 271.98
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	762.42 ± 146.13	566.12 ± 133.24	971.99 ± 195.23
	Bajo riesgo clínico	786.17 ± 200.39	570.64 ± 206.76	1009.47 ± 226.15
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	862.76 ± 168.89	675.93 ± 147.86	1078.91 ± 230.05
	Bajo riesgo clínico	884.14 ± 213.76	695.38 ± 203.97	1114.12 ± 259.99
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	643.85 ± 99.16	521.23 ± 91.43	766.39 ± 108.24
	Bajo riesgo clínico	668.63 ± 144.15	547.02 ± 141.3	806.58 ± 154.03
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	569.92 ± 88.3	457.43 ± 89.14	684.93 ± 87.64
	Bajo riesgo clínico	596.07 ± 129.51	460.79 ± 127.66	734.54 ± 141.25
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	925.88 ± 192.65	670.92 ± 188.39	1205.26 ± 236.17
	Bajo riesgo clínico	914.82 ± 208.38	667.52 ± 209.78	1192.11 ± 202.9
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	804.46 ± 173.59	561.23 ± 186.51	1102.91 ± 217.29
	Bajo riesgo clínico	808.74 ± 190.99	571.29 ± 213.71	1070.51 ± 183.35
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	904.8 ± 189.13	657.59 ± 170.45	1195.15 ± 244.1
	Bajo riesgo clínico	895.56 ± 206.17	676.99 ± 211.87	1158.83 ± 195.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	678.15 ± 127.43	529.78 ± 102.74	847.79 ± 152.66
	Bajo riesgo clínico	572.25 ± 142.35	522.83 ± 133.83	824.31 ± 146.04
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	602.69 ± 119.95	473.21 ± 97.22	759.72 ± 159.31
	Bajo riesgo clínico	601.74 ± 128.49	451.71 ± 129.71	749.86 ± 140.14

5.2.2c. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Alto riesgo clínico	58.27 ± 15.44	38.29 ± 36.19	81.032 ± 19.9
	Bajo riesgo clínico	58.08 ± 21.53	43.23 ± 36	77.59 ± 25.79
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Alto riesgo clínico	61.28 ± 12.09	87.28 ± 84.21	64.04 ± 11.21
	Bajo riesgo clínico	72.41 ± 29.61	86.32 ± 55.31	76.87 ± 24.73
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	163.81 ± 29.89	121.14 ± 29.89	163.21 ± 50.2
	Bajo riesgo clínico	156.18 ± 43.28	117.99 ± 41.69	161.79 ± 54.12
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	56.46 ± 11.24	51.91 ± 24.96	71.77 ± 18.51
	Bajo riesgo clínico	65.94 ± 33.74	64.87 ± 40.68	75.01 ± 29.53
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Alto riesgo clínico	56.57 ± 18.37	35.86 ± 28.81	70.09 ± 20.4
	Bajo riesgo clínico	54.44 ± 17.17	36.9 ± 211.83	70.18 ± 19.98
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Alto riesgo clínico	59.73 ± 11.49	70.15 ± 11.49	59.34 ± 7.73
	Bajo riesgo clínico	62.35 ± 12.79	62.35 ± 12.79	67.64 ± 13.65
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	172.52 ± 24.56	141.56 ± 55.31	188.89 ± 37.79
	Bajo riesgo clínico	166.27 ± 30.91	137.88 ± 32.95	175.91 ± 41.88
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	53.63 ± 9.86	46.98 ± 13.07	62.01 ± 16.15
	Bajo riesgo clínico	54.89 ± 14.53	19.16 ± 17.15	64.09 ± 17.41
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión normalizado	Alto riesgo clínico	55.5 ± 17.07	52.13 ± 87.16	66.22 ± 20.65
	Bajo riesgo clínico	54.26 ± 14.54	46.8 ± 50.04	71.5 ± 14.63
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión IVIM Normalizado	Alto riesgo clínico	60.92 ± 11.13	78.48 ± 35.99	62.47 ± 9.19
	Bajo riesgo clínico	68.18 ± 17.89	96.99 ± 89.36	66.73 ± 18.54
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	169.27 ± 30.92	120.8 ± 54.06	172.8 ± 54.05
	Bajo riesgo clínico	159.37 ± 31.77	134.33 ± 35.04	165.67 ± 51.7
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Alto riesgo clínico	53.34 ± 12.23	48.8 ± 22.26	58.45 ± 15.28
	Bajo riesgo clínico	55.92 ± 11.47	55.31 ± 21.74	63.54 ± 11.96
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

5.2.2c. Correlación de valores normalizados de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	54.79 ± 10.17	58.34 ± 31.56	63.95 ± 12.45
	Bajo riesgo clínico	65.6 ± 35.31	68.58 ± 45.09	72.45 ± 28.06
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	50.93 ± 9.46	56.78 ± 34.15	59.34 ± 12.55
	Bajo riesgo clínico	63.99 ± 41.26	64.35 ± 42.78	71.11 ± 36.71
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	53.33 ± 10.21	59.46 ± 33.23	62.18 ± 12.621
	Bajo riesgo clínico	64.69 ± 37.55	66.59 ± 37.55	71.83 ± 32.49
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	58.47 ± 10.84	71.71 ± 45.09	62.08 ± 10.05
	Bajo riesgo clínico	68.74 ± 31.76	72.78 ± 33.45	74.78 ± 33.45
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	59.29 ± 11.27	73.6 ± 51.04	61.79 ± 10.66
	Bajo riesgo clínico	70.02 ± 31.53	74.9 ± 34.13	74.47 ± 27.51
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	52.29 ± 7.16	48.82 ± 11.69	58.04 ± 10.49
	Bajo riesgo clínico	53.32 ± 13.81	49.16 ± 16.52	60.52 ± 15.05
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	50.49 ± 7.04	57.48 ± 32.7	54.26 ± 10.11
	Bajo riesgo clínico	50 ± 13.5	44.91 ± 16.53	56.27 ± 14.29
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	51.8 ± 7.15	52.46 ± 17.41	56.04 ± 10.69
	Bajo riesgo clínico	52.01 ± 13.36	49.3 ± 15.67	58.44 ± 14.56
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	56.40 ± 7.41	60.18 ± 22.85	57.74 ± 6.09
	Bajo riesgo clínico	58.27 ± 12.61	58.07 ± 12.15	62.74 ± 12.15
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	57.78 ± 9.39	71.44 ± 40.83	58.06 ± 6.71
	Bajo riesgo clínico	59.62 ± 12.61	59.25 ± 20.8	64.38 ± 12.88
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	52.61 ± 10.79	55.45 ± 25.24	56.56 ± 11.51
	Bajo riesgo clínico	55.78 ± 12	57.67 ± 29.2	62.13 ± 10.09
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	50.64 ± 10.61	50.01 ± 20.07	57.10 ± 11.31
	Bajo riesgo clínico	54.6 ± 13.95	58.39 ± 59.55	59.92 ± 10.29
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	52.2 ± 10.98	53.45 ± 27.43	57.56 ± 11.72
	Bajo riesgo clínico	55.14 ± 12.52	58.3 ± 27.19	60.91 ± 9.46
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	57.71 ± 10.24	66.42 ± 31.59	61.34 ± 9.53
	Bajo riesgo clínico	61.89 ± 13.75	71.36 ± 36.51	64.68 ± 11.13
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	59.21 ± 10.72	72.08 ± 30.63	61.56 ± 9.93
	Bajo riesgo clínico	64.43 ± 15.87	80.65 ± 53.82	66.43 ± 12.61
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05



5.2.2d Correlación entre los valores absolutos y normalizados del CaP de ZP con la clasificación PIRADS

Se han comparado los valores máximos, medio y mínimos de cada parámetro cuantitativo derivado de la DWI con los grupos del PIRADS comparando grupos con sospecha alta y muy alta de malignidad (PIRADS 4 y 5) con los hallazgos inciertos (PIRADS 3) y benignos (PIRADS 2).

Se obtuvieron diferencias significativas para la mayor parte de los valores en la comparación entre lesiones que según el PIRADS requieren biopsia (PIRADS 4 y 5) de las que no lo hacen (PIRADS 2 y 3). Entre los valores absolutos, las medias fueron en general las que mostraron mejores resultados, con excepciones de no significación (de los valores medios) en algún lector de forma aislada para el ADC calculado con valores b 100 a b 1000 s/mm^2 y ADC derivado de valores b 100 a b 2000 s/mm^2 . Los valores normalizados de los parámetros también mostraron diferencias estadísticamente significativas para buena parte de los parámetros cuantificados, aunque sin mejorar los resultados de los valores absolutos.

La mejor correlación interobservador y áreas bajo la curva se obtuvieron para valores medios frente a los mínimos y máximos. La mejor correlación interobservador fue para el valor medio de kurtosis (CCI: 0.84-0.91; ABC: 0.82-0.90) y las mejores áreas bajo la curva para los valores medio y mínimo de f .

5.2.2d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lectores 1 y 2

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	34.59 \pm 7.69	24.93 \pm 9.56	49.08 \pm 9.32
	PiRADS 4	26.06 \pm 7.28	11.61 \pm 8.65	44.05 \pm 10.84
	PiRADS 5	20.25 \pm 4.99	4.32 \pm 4.94	36.4 \pm 8.19
	P	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	707.14 \pm 193.16	527.14 \pm 281.12	866.5 \pm 169.63
	PiRADS 4	532.35 \pm 113.9	358.71 \pm 131.18	690.96 \pm 151.97
	PiRADS 5	554.64 \pm 146.07	393.36 \pm 118.09	716.92 \pm 147.77
	P	<0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	83.81 \pm 18.05	68.56 \pm 9.91	102.79 \pm 26.41
	PiRADS 4	102.73 \pm 14.61	63.65 \pm 32.24	131.09 \pm 24.41
	PiRADS 5	113.31 \pm 22.09	72.78 \pm 27.15	149.97 \pm 30.64
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1906.77 \pm 409.48	1491.44 \pm 345.70	2606.03 \pm 493.13
	PiRADS 4	1460.55 \pm 343.49	1003.7 \pm 367.7	2153.26 \pm 516.25
	PiRADS 5	1257.19 \pm 408.19	854.76 \pm 374.92	1816.7 \pm 502.28
	P	<0.05	<0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	31.12 \pm 6.23	17.47 \pm 6.34	44.82 \pm 9.3
	PiRADS 4	24.38 \pm 8.17	11.29 \pm 8.08	39.28 \pm 11.57
	PiRADS 5	18.81 \pm 3.23	8.66 \pm 4.05	30.55 \pm 5.89
	P	<0.001	<0.05	<0.05
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	666.19 \pm 141.34	519.31 \pm 161.14	820.54 \pm 99.51
	PiRADS 4	528.67 \pm 93.02	359.76 \pm 112.01	692.56 \pm 111.2
	PiRADS 5	515.72 \pm 86.01	401.9 \pm 88.51	625.19 \pm 101.57
	P	<0.05	<0.05	<0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	90.37 \pm 17.5	73.73 \pm 9.15	103.78 \pm 21.71
	PiRADS 4	108.79 \pm 13.87	73.99 \pm 25.41	141.84 \pm 21.95
	PiRADS 5	118.88 \pm 19.2	90.22 \pm 25.09	145.81 \pm 26.49
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1695.61 \pm 339.58	1273.02 \pm 267.44	2234.39 \pm 481.34
	PiRADS 4	1332.11 \pm 270.8	923.92 \pm 245.82	1889.48 \pm 417.49
	PiRADS 5	1113.35 \pm 152.54	804.42 \pm 142.86	1486.34 \pm 264.9
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.2.2d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lector 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	30.42 \pm 5.26	20.08 \pm 6.52	40.93 \pm 7.814
	PiRADS 4	22.92 \pm 8.332	7.59 \pm 7.63	38.75 \pm 9.57
	PiRADS 5	19.56 \pm 4.9	6.64 \pm 4.66	33.36 \pm 6.74
	P	<0.05	<0.001	>0.05
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	694.63 \pm 109.92	505.29 \pm 90.89	856.07 \pm 156.11
	PiRADS 4	550.05 \pm 125.21	408.24 \pm 126.32	682.36 \pm 148.25
	PiRADS 5	518.48 \pm 79.11	376.68 \pm 106.34	674.51 \pm 89.82
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	88.1 \pm 10.95	71.31 \pm 11.32	114.51 \pm 12.81
	PiRADS 4	107.36 \pm 18.36	67.49 \pm 30.92	138.47 \pm 27.61
	PiRADS 5	116.94 \pm 15.41	80.49 \pm 26.86	154.31 \pm 32.96
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1686.98 \pm 260.91	1310.19 \pm 93.97	2125.18 \pm 446.12
	PiRADS 4	1319.05 \pm 295.45	875.86 \pm 292.57	1909.04 \pm 355.48
	PiRADS 5	1150.03 \pm 191.82	803.91 \pm 207.72	1573.03 \pm 248.77
	P	<0.001	<0.001	<0.05

5.2.2d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lector 1

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1317.57 \pm 278.99	1071.51 \pm 267.46	1682.96 \pm 282.95
	PiRADS 4	1001.81 \pm 222.41	755.15 \pm 213.23	1335.22 \pm 288.68
	PiRADS 5	905.91 \pm 304.32	620.7 \pm 272.09	1235.17 \pm 328.69
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1085.27 \pm 308.58	828.44 \pm 330.99	1383.25 \pm 290.84
	PiRADS 4	840.53 \pm 223.01	611.42 \pm 176.91	1156.21 \pm 287.16
	PiRADS 5	802.45 \pm 300.37	529.01 \pm 242.33	1087.5 \pm 314.33
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1250.87 \pm 288.98	1012.83 \pm 283.04	1559.29 \pm 300.64
	PiRADS 4	964.65 \pm 221.63	741.26 \pm 202.07	1280.04 \pm 294.66
	PiRADS 5	885.63 \pm 309.83	629.39 \pm 257.74	1200.55 \pm 346.77
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	894.57 \pm 210.16	741.03 \pm 235.65	1054.61 \pm 194.08
	PiRADS 4	700.56 \pm 123.59	550.56 \pm 94.29	871.37 \pm 160.81
	PiRADS 5	667.22 \pm 193.47	496.65 \pm 146.09	850.34 \pm 211.37
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	773.59 \pm 209.41	603.3 \pm 269.27	925.22 \pm 185.31
	PiRADS 4	610.43 \pm 112.52	441.49 \pm 102.92	771.83 \pm 156.64
	PiRADS 5	598.82 \pm 169.37	435.14 \pm 127.92	763.86 \pm 181.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.2d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1187.84 ± 248.39	967.80 ± 191.32	1488.59 ± 272.21
	PiRADS 4	914.64 ± 154.99	666.78 ± 142.66	1219.17 ± 204.75
	PiRADS 5	798.51 ± 124.54	619.35 ± 141.76	997.23 ± 157.12
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1015.09 ± 236.22	772.61 ± 250.06	1304.61 ± 208.89
	PiRADS 4	790.63 ± 138.06	561.99 ± 145.79	1050.56 ± 151.43
	PiRADS 5	696.83 ± 131.41	410.62 ± 154.34	864.30 ± 216.01
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1155.23 ± 247.99	941.11 ± 212.77	1419.11 ± 258.668
	PiRADS 4	895.19 ± 148.94	681.1 ± 162.09	1179.62 ± 188.72
	PiRADS 5	778 ± 122.79	617.04 ± 128.31	949.17 ± 155.51
	P	<0.001	<0.001	<0.001
± ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	835.02 ± 172.26	712.92 ± 164.54	1974.12 ± 151.77
	PiRADS 4	658.79 ± 99.57	515.97 ± 95.77	822.38 ± 106.43
	PiRADS 5	608.97 ± 92.45	502.57 ± 94.05	718.76 ± 103.97
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	728.98 ± 156.31	586.79 ± 161.73	875.92 ± 119.99
	PiRADS 4	580.13 ± 96.28	433.54 ± 97.37	736.29 ± 106.16
	PiRADS 5	550.71 ± 90.39	439.13 ± 91.59	659.89 ± 104.93
	P	<0.05	<0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 56)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1210.29 ± 181.77	952.73 ± 71.32	1423.39 ± 220.62
	PiRADS 4	924.87 ± 176.32	673.59 ± 182.27	1260.83 ± 171.85
	PiRADS 5	820.51 ± 125.02	574.96 ± 155.37	1076.05 ± 149.25
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1052.37 ± 177.04	814.18 ± 152.2	1266.91 ± 206.54
	PiRADS 4	814.76 ± 177.27	575.09 ± 210.86	1096.57 ± 167.64
	PiRADS 5	724.89 ± 113.29	485.97 ± 148.3	1008.04 ± 166.27
	P	<0.001	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1178.71 ± 184.86	936.22 ± 121.59	1372.86 ± 182.98
	PiRADS 4	907.11 ± 183.02	665.56 ± 203.77	1224.07 ± 195.02
	PiRADS 5	802.99 ± 118.86	592.33 ± 139.91	1064.21 ± 161.94
	P	<0.001	<0.001	<0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	858.26 ± 128.24	652.92 ± 80.99	1002.85 ± 152.55
	PiRADS 4	672.74 ± 133.32	534.93 ± 128.66	822.83 ± 155.11
	PiRADS 5	616.56 ± 85	477.03 ± 105.15	782.27 ± 94.48
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	756.52 ± 117.79	562.55 ± 86.45	911.16 ± 156.81
	PiRADS 4	598.41 ± 129.06	468.91 ± 125.82	733.76 ± 152.31
	PiRADS 5	555.87 ± 81.62	416.48 ± 107.83	716.51 ± 99.92
	P	<0.05	<0.05	<0.05

5.2.2d. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lectores 1 y 2

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS ≤ 3	88.11 ± 10.06	101.08 ± 24.29	97.4 ± 15.85
	PiRADS 4	62.82 ± 14.64	37.7 ± 29.79	89.27 ± 27.13
	PiRADS 5	45.23 ± 12.35	26.19 ± 20.87	64.73 ± 14.58
	P	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS ≤ 3	74.69 ± 14.09	74.83 ± 22.83	78.94 ± 9.62
	PiRADS 4	67.17 ± 16.51	94.45 ± 74.94	71.52 ± 18.09
	PiRADS 5	69.19 ± 34.44	85.25 ± 65.14	82.73 ± 28
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	128.35 ± 20.88	121.88 ± 12.74	123.88 ± 17.9
	PiRADS 4	149.9 ± 29.18	109.47 ± 55.74	141.33 ± 46.76
	PiRADS 5	174.02 ± 44.5	128.86 ± 48.14	189.66 ± 54.81
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	82.67 ± 11.56	91.25 ± 17.66	93.67 ± 17.19
	PiRADS 4	67.52 ± 23.45	61.44 ± 30.76	82.58 ± 26.46
	PiRADS 5	55.33 ± 34.45	51.56 ± 41.64	61.66 ± 23.83
	P	<0.05	<0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS ≤ 3	74.39 ± 15.47	61.06 ± 24.74	86.44 ± 24.49
	PiRADS 4	59.85 ± 17.67	36.48 ± 25.85	76.08 ± 18.12
	PiRADS 5	45.39 ± 9.92	28.97 ± 16.22	60.66 ± 14.68
	P	<0.001	<0.05	<0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS ≤ 3	74.19 ± 11.18	74.98 ± 23.07	80.87 ± 8.78
	PiRADS 4	61.42 ± 13.9	68.39 ± 42.24	65.81 ± 13.10
	PiRADS 5	57.79 ± 8.9	58.79 ± 17.17	60.02 ± 9.34
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	134.94 ± 18.79	122.11 ± 11.57	133.67 ± 23.99
	PiRADS 4	164.47 ± 22.24	128.39 ± 46.28	181.67 ± 30.06
	PiRADS 5	181.11 ± 27.83	151.99 ± 37.27	192.51 ± 36.81
	P	<0.05	<0.05	<0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	72.43 ± 13.24	71.59 ± 18.06	81.53 ± 18.03
	PiRADS 4	57.42 ± 10.05	48.38 ± 13.69	70.28 ± 12.17
	PiRADS 5	46.76 ± 8.55	41.4 ± 9.02	52.82 ± 11.81
	P	<0.001	<0.05	<0.001

5.2.2d. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS ≤ 3	73.86 ± 11.93	89.28 ± 40.11	75.92 ± 16.81
	PiRADS 4	55.17 ± 15.15	27.98 ± 27.46	74.68 ± 18.85
	PiRADS 5	48.11 ± 10.31	50.34 ± 78.18	64.7 ± 13.31
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS ≤ 3	80.18 ± 21.21	94.89 ± 47.22	78.14 ± 14.7
	PiRADS 4	67.85 ± 15.85	127.34 ± 116.95	65.22 ± 12.02
	PiRADS 5	60.42 ± 12.79	64.59 ± 24.16	65.53 ± 16.44
	P	>0.5	>0.05	>0.5
Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	137.84 ± 23.52	134.55 ± 16.47	114.94 ± 50.09
	PiRADS 4	154.32 ± 29.08	115.64 ± 52.52	149.09 ± 49.95
	PiRADS 5	175.63 ± 29.8	140.11 ± 42.15	188.55 ± 47.5
	P	<0.5	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	68.98 ± 9.67	82.86 ± 23.15	67.01 ± 15.15
	PiRADS 4	57.05 ± 11.01	50.59 ± 17.88	68.95 ± 12.18
	PiRADS 5	49.46 ± 8.33	46.32 ± 16.56	55.51 ± 9.73
	P	<0.05	<0.05	<0.05

5.2.2d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lector 1

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	77.63 ± 11.97	85.49 ± 14.96	86.37 ± 12.88
	PiRADS 4	63.34 ± 23.41	75.51 ± 46.06	71.41 ± 21.78
	PiRADS 5	57.22 ± 37.92	52.21 ± 40.71	63.9 ± 27.93
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	69.05 ± 16.89	67.29 ± 19.37	78.3 ± 15.6
	PiRADS 4	59.73 ± 27.71	59.73 ± 27.71	67.89 ± 24.04
	PiRADS 5	57.97 ± 44.86	57.97 ± 44.87	64.39 ± 40.44
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	73.73 ± 13.36	79.08 ± 16.41	82.27 ± 14.75
	PiRADS 4	61.89 ± 25.05	73.31 ± 42.31	69.71 ± 23.46
	PiRADS 5	57.33 ± 40.72	53.57 ± 40.78	64.51 ± 34.27
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	75.41 ± 12.82	80.76 ± 13.25	78.41 ± 10.24
	PiRADS 4	65.15 ± 18.17	83.73 ± 44.5	69.57 ± 19.82
	PiRADS 5	63.34 ± 36.10	61.57 ± 32.91	69.17 ± 32.28
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	73.65 ± 14.53	75.42 ± 18.93	77.15 ± 10.24
	PiRADS 4	65.49 ± 17.32	81.71 ± 46.39	69.28 ± 18.97
	PiRADS 5	66.01 ± 36.32	68.97 ± 38.32	70.11 ± 31.04
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.2d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	69.76 ± 11.84	71.51 ± 12.76	78.29 ± 11.98
	PiRADS 4	54.68 ± 9.35	48.74 ± 12.63	63.65 ± 9.54
	PiRADS 5	46.54 ± 8.55	42.21 ± 10.37	51.16 ± 9.67
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	64.82 ± 12.42	59.18 ± 16.97	74.91 ± 10.62
	PiRADS 4	51.42 ± 9.88	54.47 ± 30.97	58.16 ± 8.59
	PiRADS 5	44.56 ± 9.04	40.64 ± 13.02	47.84 ± 9.34
	P	<0.05	>0.05	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	67.75 ± 12.11	67.63 ± 13.54	75.77 ± 11.91
	PiRADS 4	53.52 ± 9.45	52.46 ± 17.78	61.64 ± 9.57
	PiRADS 5	48.81 ± 8.12	43.01 ± 10.14	49.22 ± 9.04
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	71.98 ± 11	73.64 ± 14.11	75.98 ± 7.76
	PiRADS 4	58.34 ± 10.53	61.19 ± 24.24	62.99 ± 9.04
	PiRADS 5	52.81 ± 7.96	52.07 ± 10.71	55.47 ± 8.21
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	72.16 ± 11.33	81.97 ± 19.84	77.64 ± 7.26
	PiRADS 4	59.31 ± 12.03	69.55 ± 41.014	63.36 ± 11.07
	PiRADS 5	54.84 ± 8.54	54.7 ± 13.48	57.28 ± 9.08
	P	<0.05	>0.05	<0.5
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona periférica (N= 39)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	62.24 ± 7.89	86.64 ± 42.54	66.58 ± 7.62
	PiRADS 4	56.71 ± 11.03	61.01 ± 27.53	64.95 ± 9.19
	PiRADS 5	49.01 ± 8.5	45.41 ± 13.28	55.41 ± 10.38
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	68.25 ± 11.82	83.14 ± 38.26	67.71 ± 6.62
	PiRADS 4	55.41 ± 12.31	60.36 ± 26.73	61.98 ± 10.28
	PiRADS 5	47.41 ± 9.93	44.26 ± 15.37	54.32 ± 9.47
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	68.76 ± 7.84	81.15 ± 40.97	65.98 ± 6.07
	PiRADS 4	56.21 ± 11.76	59.61 ± 27.71	64.59 ± 9.1
	PiRADS 5	48.35 ± 8.9	47.31 ± 14.76	54.65 ± 10.1
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	74.37 ± 12.16	81.08 ± 35.24	74.17 ± 8.84
	PiRADS 4	62.66 ± 12.87	84.37 ± 46.92	64.19 ± 10.71
	PiRADS 5	54.96 ± 9.42	55.85 ± 14.73	60.11 ± 9.28
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	76.91 ± 17.65	85.54 ± 34.45	76.53 ± 13.37
	PiRADS 4	64.93 ± 14.14	101 ± 69.49	64.05 ± 11.25
	PiRADS 5	47.1 ± 10.9	59.14 ± 16.59	62.18 ± 10.44
	P	<0.05	<0.05	>0.05

5.2.2d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1 vs lectores 2 y 3

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.914	0.878	0.858
Difusión IVIM	0.747	0.828	0.850
Kurtosis	0.823	0.823	0.911
Difusión Kurtosis	0.869	0.889	0.846
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.833	0.884	0.842
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.753	0.828	0.815
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.803	0.864	0.831
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.808	0.859	0.853
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.758	0.828	0.853

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.914	0.904	0.841
Difusión IVIM	0.747	0.899	0.747
Kurtosis	0.823	0.909	0.841
Difusión Kurtosis	0.869	0.924	0.776
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.833	0.955	0.766
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.753	0.914	0.721
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.803	0.934	0.753
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.808	0.934	0.786
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.758	0.914	0.779

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores mínimos	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.924	0.823	0.730
Difusión IVIM	0.646	0.740	0.765
Kurtosis	0.611	0.712	0.829
Difusión Kurtosis	0.879	0.896	0.778
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.864	0.934	0.775
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.730	0.775	0.835
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.803	0.859	0.825
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.758	0.843	0.789
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.652	0.773	0.744

5.2.2d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1 vs lectores 2 y 3

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores mínimos	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.924	0.934	0.830
Difusión IVIM	0.646	0.793	0.408
Kurtosis	0.611	0.641	0.712
Difusión Kurtosis	0.879	0.960	0.750
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.864	0.965	0.758
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.730	0.889	0.768
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.803	0.934	0.754
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.758	0.864	0.689
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.652	0.818	0.553

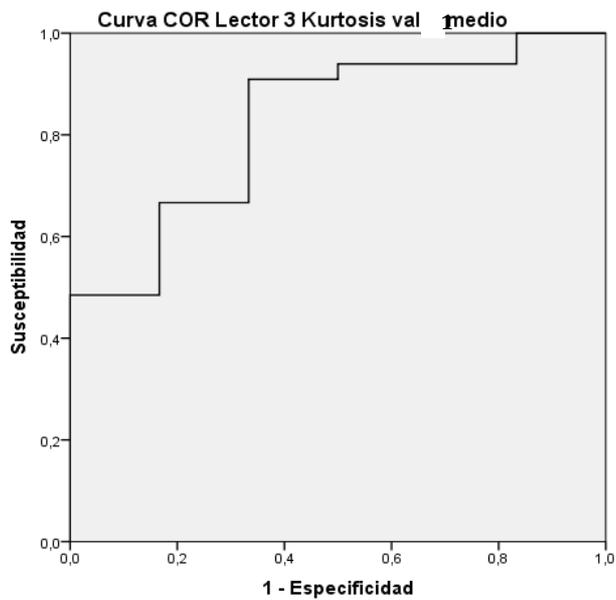
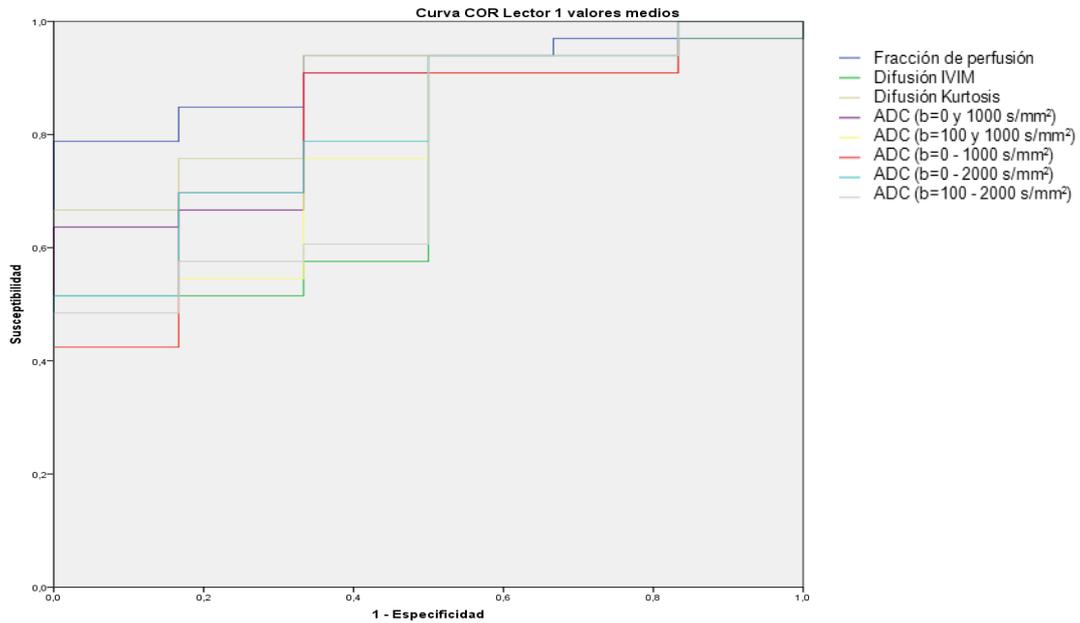
Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores Máximos	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.758	0.803	0.811
Difusión IVIM	0.808	0.899	0.758
Kurtosis	0.823	0.884	0.807
Difusión Kurtosis	0.808	0.826	0.865
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.833	0.884	0.859
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.758	0.909	0.776
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.773	0.879	0.802
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.788	0.889	0.811
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.760	0.869	0.819

Zona periférica	ABC	ABC	CCI
Valores Máximos	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.758	0.699	0.337
Difusión IVIM	0.808	0.869	0.693
Kurtosis	0.823	0.843	0.829
Difusión Kurtosis	0.808	0.798	0.525
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.833	0.866	0.607
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.758	0.803	0.545
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.773	0.818	0.569
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.788	0.907	0.629
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.760	0.871	0.641

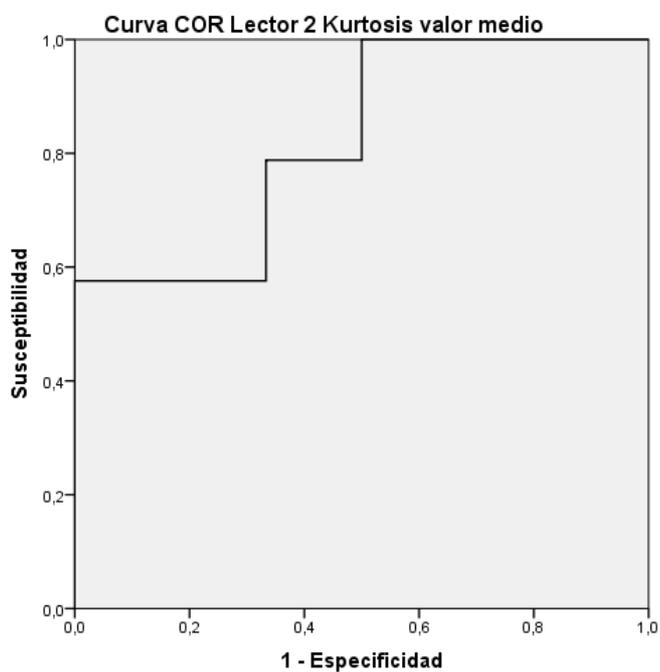
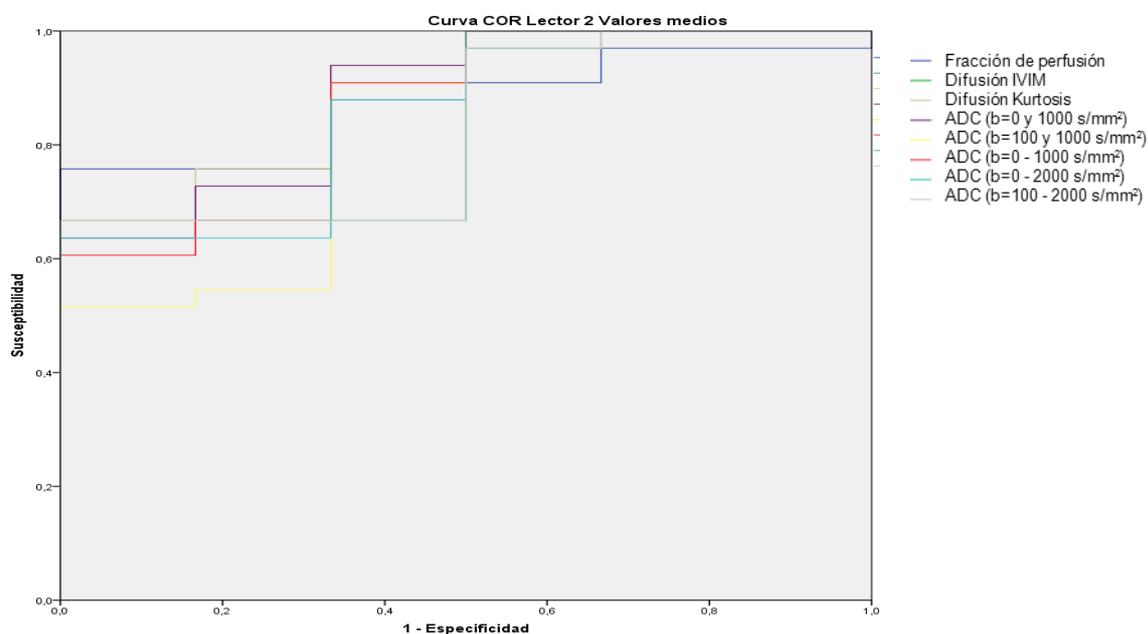
5.2.2d Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación de CaP de ZP y ZP normal del grupo PIRADS.

		Valor umbral	Valor umbral medio	Sensibilidad	Sensibilidad media	Especificidad	Especificidad media
Fracción perfusión	Lector 1	27,75	28,37	84,8	86,87	83,3	77,77
	Lector 2	30,51		87,9		66,7	
	Lector 3	26,85		87,9		83,3	
Difusión IVIM	Lector 1	584,77	585,14	69,7	75,77	50	72,20
	Lector 2	541,16		66,7		83,3	
	Lector 3	629,49		90,9		83,3	
Kurtosis	Lector 1	81,82	92,39	90,9	86,87	66,7	72,23
	Lector 2	100,76		78,8		66,7	
	Lector 3	94,58		90,9		83,3	
Difusión kurtosis	Lector 1	1489,79	1550,84	75,8	85,87	83,3	72,23
	Lector 2	1601,85		90,9		66,7	
	Lector 3	1560,89		90,9		66,7	
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1325,48	1171,47	90,9	92,87	66,7	72,23
	Lector 2	1070,19		93,8		66,7	
	Lector 3	1118,75		93,9		83,3	
ADC (b= 100 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	909,79	915,32	75,8	84,87	66,7	72,23
	Lector 2	884,74		90,9		66,7	
	Lector 3	951,43		87,9		83,3	
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1230,47	1101,67	90,9	90,90	66,7	72,23
	Lector 2	1010,6		90,9		66,7	
	Lector 3	1063,95		90,9		83,3	
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	774,39	762,33	78,8	86,87	66,7	72,23
	Lector 2	716,77		87,9		66,7	
	Lector 3	795,83		93,9		83,3	
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	608,36	631,92	60,6	73,73	66,7	77,77
	Lector 2	590,33		66,7		83,3	
	Lector 3	697,07		93,9		83,3	

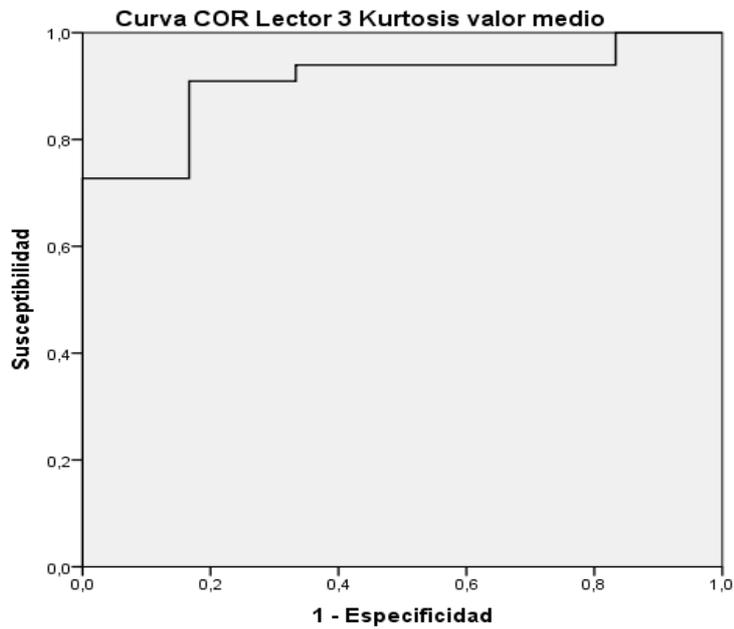
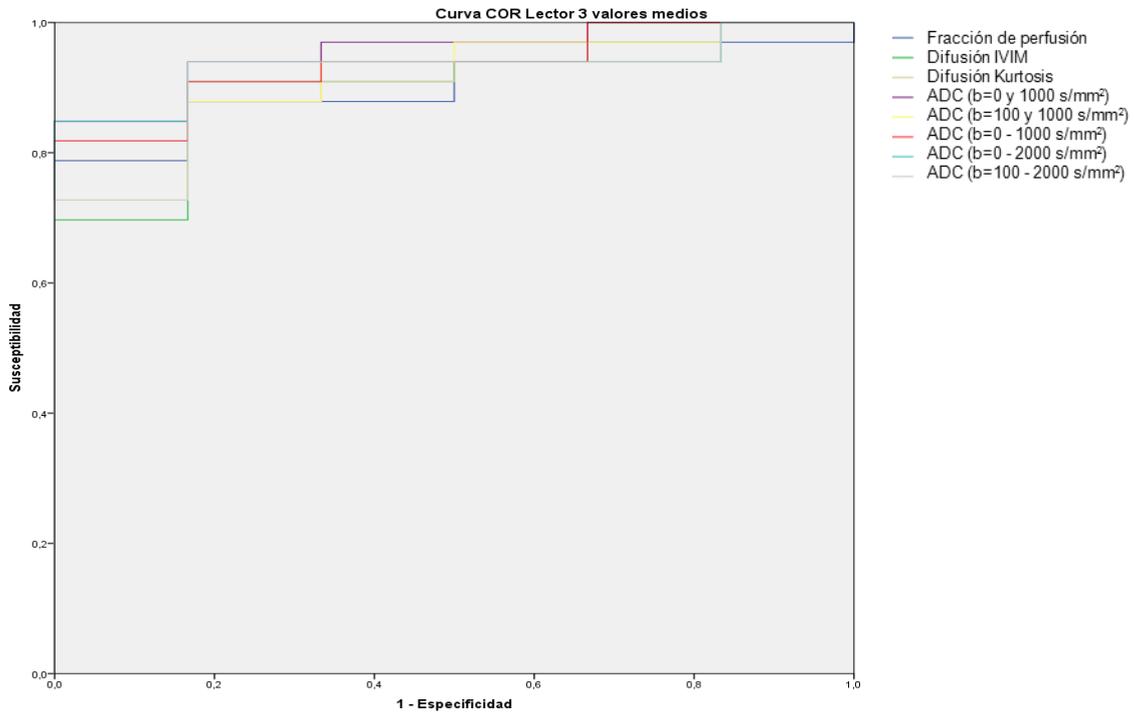
5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1



5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 2



5.2.1d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 3



5.2.3. Cánceres de ZT o ZC vs ZP normal contralateral

5.2.3a Diferenciación CaP de ZT o ZC vs ZP normal

La diferenciación entre CaP de ZT y la ZP normal se realizó de forma significativa, y la mayor parte de forma muy significativa, para todos los lectores, con todos los parámetros cuantitativos analizados. Entre ellos, los valores medios mostraron mejores resultados respecto a los máximos y mínimos en cuanto a significación y reproducibilidad interobservador. Los mejores parámetros en cuanto a reproducibilidad fueron los valores medios de f , K_{app} y D_{app} , sin clara ventaja sobre el ADC calculado con valores b 0 y b 1000 s/mm². En ambos casos, las ABC fueron > 0.90 .

5.2.3a. Diferenciación CaP de ZT vs ZP normal con parámetros derivados de IVIM y DKI para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	22.84 ± 7.76	10.64 ± 9.20	39.49 ± 8.37
	Próstata normal	40.44 ± 10.46	27.85 ± 12.53	51.59 ± 11.21
	P	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión IVIM	Cáncer próstata	581.13 ± 90.45	434.69 ± 98.47	744.65 ± 96.51
	Próstata normal	873.77 ± 154.99	628.10 ± 180.51	1047.83 ± 190.76
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	104.86 ± 17.72	68.78 ± 29.13	133.44 ± 30.28
	Próstata normal	67.15 ± 10.47	56.55 ± 10.08	83.45 ± 12.49
	P	<0.001	>0.05	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1333.15 ± 354.15	964.88 ± 343.91	1939.77 ± 439.73
	Próstata normal	2356.29 ± 494.54	1827.93 ± 393.22	2854.48 ± 657.96
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	24.48 ± 10.79	13.78 ± 12.22	36.73 ± 11.26
	Próstata normal	41.11 ± 7.66	31.73 ± 9.9	50.46 ± 8.62
	P	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión IVIM	Cáncer próstata	589.78 ± 103.83	449.3 ± 95.52	744.43 ± 124.04
	Próstata normal	838.68 ± 107.86	676.66 ± 125.77	973.28 ± 136.59
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	100.97 ± 19.21	72.44 ± 24.23	129.58 ± 33.14
	Próstata normal	70.09 ± 8.66	61.53 ± 8.25	82.34 ± 12.84
	P	<0.001	>0.05	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1404.14 ± 469.73	1063.37 ± 499.09	1793.98 ± 527.14
	Próstata normal	2300.8 ± 375.25	1887.64 ± 362.67	2751.27 ± 453.71
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	23.14 ± 8.52	12.76 ± 9.687	35.51 ± 8.96
	Próstata normal	43.25 ± 7.74	30.88 ± 12	46.97 ± 8.92
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	559.99 ± 90.68	434.22 ± 99.18	705.54 ± 89.02
	Próstata normal	585.94 ± 151.11	523.75 ± 228.99	1053.47 ± 193.94
	P	<0.001	>0.05	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	107.02 ± 15.74	72.35 ± 23.17	138.45 ± 28.69
	Próstata normal	66.84 ± 9.82	55.34 ± 15.26	81.74 ± 13.16
	P	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1301.12 ± 337.83	962.57 ± 346.64	1762.23 ± 405.46
	Próstata normal	2440.66 ± 418.94	1929.53 ± 453.47	3053.99 ± 534.74
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.2.3a. Diferenciación CaP de ZT vs ZP normal con parámetros derivados del modelo monoexponencial para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Glándula Prostática Total (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	957.53 ± 228.24	750.53 ± 228.93	1288.37 ± 259.88
	Próstata normal	1678.19 ± 271.31	1322.09 ± 232.73	1937.58 ± 301.25
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	841.17 ± 180.59	636.05 ± 176.87	1119.80 ± 178.91
	Próstata normal	1525.71 ± 227.68	1111.61 ± 271.42	1809.79 ± 285.87
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	932.94 ± 207.04	736.37 ± 209.56	1239.39 ± 212.44
	Próstata normal	1659.59 ± 247.68	1290.23 ± 223.35	1923.19 ± 292.46
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	699.49 ± 121.26	570.98 ± 131.67	878.25 ± 122.68
	Próstata normal	1127.29 ± 150.93	866.46 ± 155.09	1298.72 ± 184.55
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	625.46 ± 100.48	487.91 ± 107.18	788.51 ± 105.36
	Próstata normal	982.68 ± 153.78	724.29 ± 174.48	1156.41 ± 189.38
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Glándula Prostática Total (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	944.07 ± 283.92	795.26 ± 310.7	1236.44 ± 282.61
	Próstata normal	1641.07 ± 222.06	1375.31 ± 212.14	1898.25 ± 295.81
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	864.97 ± 215.06	633.83 ± 230.56	1124.33 ± 243.42
	Próstata normal	1486.69 ± 218.25	1206.46 ± 192.92	1751.55 ± 287.91
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	970.11 ± 258.01	778.08 ± 280.02	1198.11 ± 266.11
	Próstata normal	1624.07 ± 226.71	21356.54 ± 201.7	1887.09 ± 298.46
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	719.86 ± 146.07	591.26 ± 155.11	865.09 ± 160.95
	Próstata normal	1090.83 ± 125.39	916.44 ± 136.38	1239.18 ± 166.63
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	638.32 ± 116.94	499.42 ± 114.05	789.44 ± 140.42
	Próstata normal	944.87 ± 115.94	775.13 ± 132.24	1084.99 ± 151.37
	P	<0.001	<0.001	<0.001
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Glándula Prostática Total (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	923.37 ± 216.13	683.94 ± 267.74	1222.99 ± 247.53
	Próstata normal	1714.21 ± 252.26	1373.36 ± 245.73	1992.81 ± 259.01
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	820.5 ± 173.63	601.04 ± 179.31	1090.75 ± 175.42
	Próstata normal	1525.05 ± 273.84	1045.81 ± 341.81	1843.08 ± 291.68
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	914 ± 206.52	720.41 ± 223.02	1183.40 ± 229.52
	Próstata normal	1683.09 ± 264.09	1275.71 ± 252.92	1966.06 ± 279.31
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	680.3 ± 125.61	548.04 ± 127.11	840.28 ± 127.58
	Próstata normal	1127.57 ± 168.15	814.11 ± 199.48	1310.58 ± 189.37
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Cáncer próstata	605.57 ± 103.31	480.44 ± 109.73	751.55 ± 102.82
	Próstata normal	970.79 ± 162.83	626.13 ± 237.42	1161.44 ± 191.09
	P	<0.001	<0.05	<0.001

5.2.3a Curvas COR en la diferenciación CaP de ZT vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.910	0.879	0.790
Difusión IVIM	0.983	0.965	0.754
Kurtosis	0.976	0.948	0.938
Difusión Kurtosis	0.948	0.917	0.878
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.965	0.958	0.919
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.990	0.979	0.937
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.976	0.969	0.910
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.990	0.972	0.937
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.993	0.972	0.950

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.910	0.962	0.854
Difusión IVIM	0.983	0.976	0.412
Kurtosis	0.976	0.986	0.666
Difusión Kurtosis	0.948	0.983	0.782
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.965	0.990	0.669
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.990	0.993	0.499
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.976	0.990	0.644
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.990	0.993	0.573
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.993	0.986	0.457

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores mínimos	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.858	0.869	0.849
Difusión IVIM	0.834	0.920	0.828
Kurtosis	0.806	0.772	0.820
Difusión Kurtosis	0.945	0.893	0.852
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.952	0.927	0.827
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.976	0.981	0.820
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.948	0.955	0.846
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.938	0.941	0.890
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.903	0.948	0.849

5.2.3a Curvas ROC en la diferenciación CaP de ZT vs ZP normal de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Zona transicional Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.858	0.882	0.811
Difusión IVIM	0.834	0.694	0.262
Kurtosis	0.806	0.825	0.682
Difusión Kurtosis	0.945	0.952	0.706
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.952	0.972	0.528
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.976	0.863	0.273
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.948	0.958	0.509
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.938	0.862	0.340
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.903	0.7185	0.253

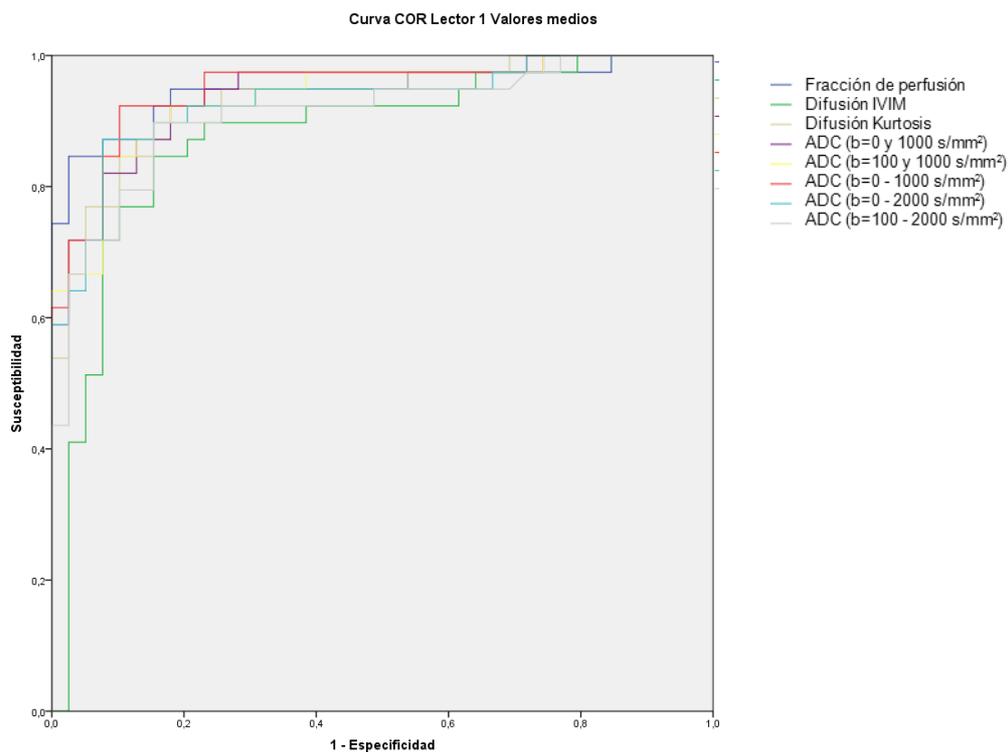
Zona transicional Valores Máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.817	0.824	0.491
Difusión IVIM	0.965	0.913	0.835
Kurtosis	0.953	0.933	0.856
Difusión Kurtosis	0.903	0.907	0.560
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.955	0.948	0.550
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.983	0.962	0.643
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.972	0.955	0.529
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.983	0.958	0.741
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.976	0.939	0.827

Zona transicional Valores Máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.817	0.952	0.414
Difusión IVIM	0.965	0.986	0.176
Kurtosis	0.953	0.969	0.782
Difusión Kurtosis	0.903	0.986	0.539
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.955	0.979	0.290
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.983	0.997	0.165
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.972	0.983	0.084
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.983	0.993	0.018
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.976	0.997	0.132

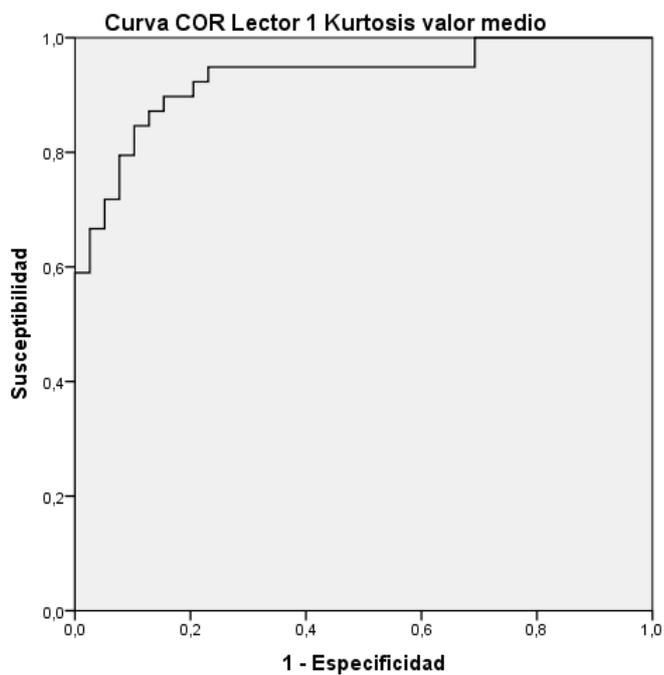
5.2.3a Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación CaP de ZT vs ZP normal.

		Valor umbral	Valor umbral medio	Sensibilidad	Sensibilidad medio	Especificidad	Especificidad medio
Fracción perfusión	Lector 1	32,11	33,40	94,1	88,23	82,4	82,73
	Lector 2	32,73		82,4		82,4	
	Lector 3	35,36		88,2		83,4	
Difusión IVIM	Lector 1	722,79	723,14	94,1	94,10	88,2	90,17
	Lector 2	754,16		94,1		88,2	
	Lector 3	692,48		94,1		94,1	
Kurtosis	Lector 1	85,59	82,13	94,1	94,10	94,6	90,33
	Lector 2	80,39		88,2		88,2	
	Lector 3	80,41		100		88,2	
Difusión kurtosis	Lector 1	1935,66	1823,75	94,1	90,20	88,2	90,17
	Lector 2	1677,69		82,4		94,1	
	Lector 3	1857,9		94,1		88,2	
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1423,77	1993,01	94,1	94,10	88,2	86,27
	Lector 2	3129,47		88,2		88,2	
	Lector 3	1425,78		100		82,4	
ADC (b= 100 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1257,61	1213,36	100	98,03	94,1	90,17
	Lector 2	1159,09		94,1		88,2	
	Lector 3	1223,39		100		88,2	
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1278,08	1337,80	94,1	94,10	94,1	88,23
	Lector 2	1423,25		94,1		82,4	
	Lector 3	1312,08		94,1		88,2	
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	965,28	941,22	94,1	96,07	88,2	88,20
	Lector 2	931,14		94,1		88,2	
	Lector 3	927,25		100		88,2	
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	813,52	811,49	94,1	96,07	88,2	86,27
	Lector 2	815,29		94,1		88,2	
	Lector 3	805,67		100		82,4	

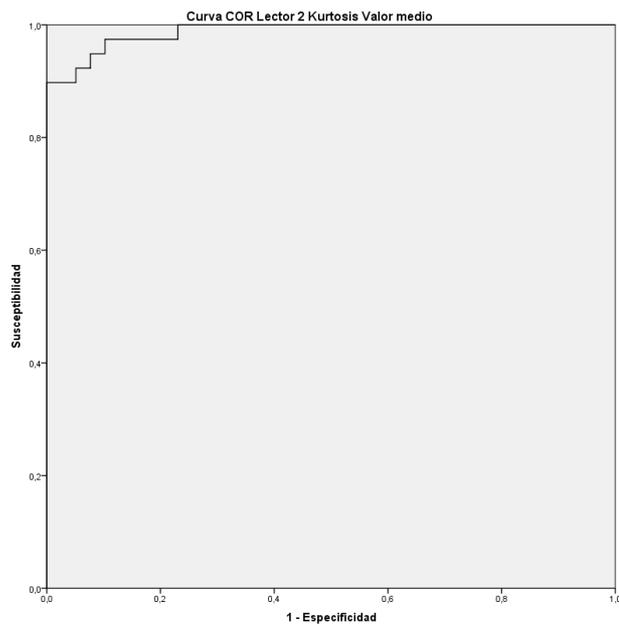
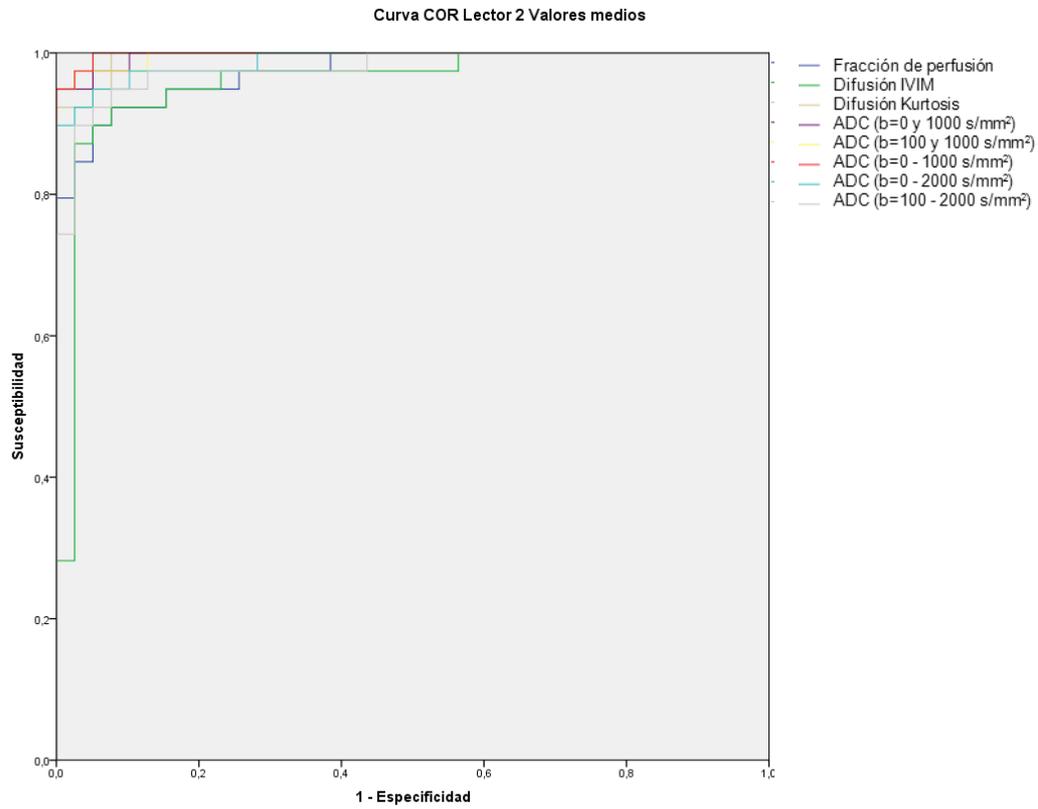
5.2.3a Curvas COR valores medios absolutos lector 1



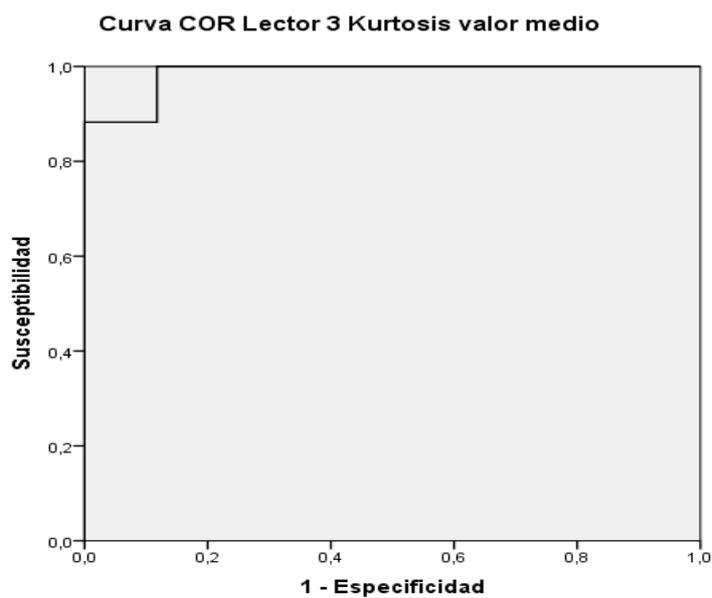
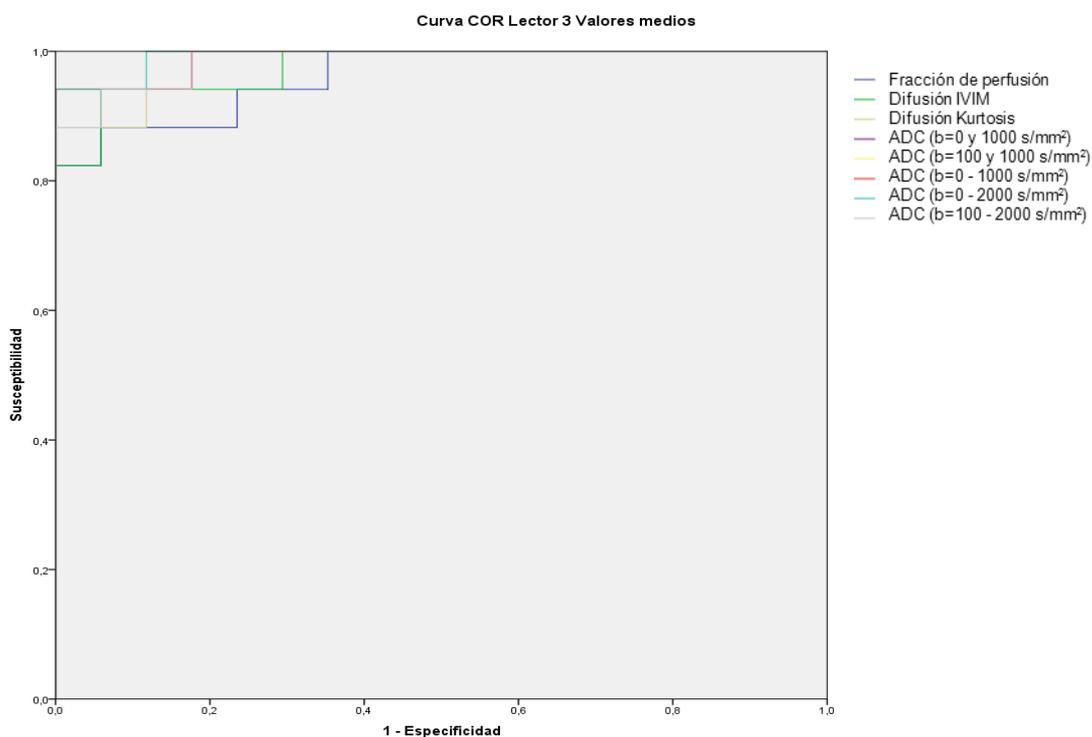
Los segmentos diagonales son producidos por los empates.



5.2.3a Curvas COR valores medios absolutos lector 2



5.2.3a Curvas COR valores medios absolutos lector 3



5.2.3b Correlación con escala de Gleason de los valores absolutos y normalizados CaP de ZT o ZC

No hay ninguna asociación clara entre los parámetros cuantitativos absolutos ni normalizados derivados de la DWI y la agresividad tumoral del CaP de glándula central medidos por la escala de Gleason. En la diferenciación CaP Gleason ≥ 7 de los tumores Gleason <7 , existe significación para un lector aislado de la D_{app} máxima, f media y mínima, f normalizada media y mínima, ADC normalizado con todos los valores b de 0 a 1000 s/mm².

En la diferenciación de tumores ordenados de acuerdo a 3 niveles progresivos de Gleason, tan solo fue significativo para un solo lector el valor normalizado medio de f . Por tanto, no existen datos que sustenten una clara correlación en este apartado.

5.2.3b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona central (N=17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	26.99 \pm 9.46	14.26 \pm 12.04	46.87 \pm 9.68
	Gleason ≤ 6	20.58 \pm 5.97	8.67 \pm 7.12	35.47 \pm 3.83
	P	>0.05	>0.05	<0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	573.26 \pm 97.51	443.35 \pm 83.86	693.72 \pm 111.72
	Gleason ≤ 6	585.43 \pm 90.99	429.96 \pm 109.22	772.43 \pm 79.1
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	103.67 \pm 17.77	80.76 \pm 16.24	124.95 \pm 24.08
	Gleason ≤ 6	105.51 \pm 18.53	62.24 \pm 33.04	138.06 \pm 33.32
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1486.46 \pm 492.11	1118.82 \pm 492.06	2239.94 \pm 536.37
	Gleason ≤ 6	1249.51 \pm 240.39	880.91 \pm 214.94	1776.04 \pm 286.33
	P	>0.05	>0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona central (N=17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	27.03 \pm 12.54	16.19 \pm 13.78	38.89 \pm 13.56
	Gleason ≤ 6	23.09 \pm 10.09	12.46 \pm 11.77	35.56 \pm 10.34
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	592.23 \pm 107.26	477.58 \pm 59.62	726.32 \pm 131.96
	Gleason ≤ 6	588.44 \pm 107.21	433.87 \pm 109.91	754.3 \pm 124.93
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	99.43 \pm 21.24	78.87 \pm 17.76	118.32 \pm 26.04
	Gleason ≤ 6	101.841 \pm 19.03	68.93 \pm 27.26	135.73 \pm 36.06
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1496.82 \pm 582.47	1198.36 \pm 537.54	1838.63 \pm 702.69
	Gleason ≤ 6	1353.58 \pm 418.84	989.73 \pm 487.01	1769.64 \pm 442.56
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona central (N=17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	29.81 \pm 8.42	20.05 \pm 10.25	39.61 \pm 9.84
	Gleason ≤ 6	19.49 \pm 6.26	8.78 \pm 6.93	33.26 \pm 8.03
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	554.35 \pm 75.09	419.55 \pm 100.63	673.51 \pm 93
	Gleason ≤ 6	563.06 \pm 101.22	442.23 \pm 102.34	723.01 \pm 86.04
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	106.01 \pm 16.44	83.96 \pm 11.68	134.27 \pm 22.77
	Gleason ≤ 6	107.57 \pm 16.14	66.02 \pm 25.81	140.73 \pm 32.27
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1503.64 \pm 371.52	1148.49 \pm 354.03	1973.59 \pm 485.15
	Gleason ≤ 6	1190.65 \pm 274.88	861.17 \pm 312.31	1646.94 \pm 322.38
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	1026.62 \pm 312.92	833.94 \pm 319.16	1373.27 \pm 334.96
	Gleason ≤ 6	919.84 \pm 173.11	705.04 \pm 162.72	1242.05 \pm 212.79
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	834.47 \pm 230.77	636.92 \pm 214.64	1068.66 \pm 213.83
	Gleason ≤ 6	744.81 \pm 159.72	635.58 \pm 164.37	1147.69 \pm 161.37
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	968.93 \pm 271.69	803.38 \pm 281.09	1272.62 \pm 277.92
	Gleason ≤ 6	913.31 \pm 174.56	699.82 \pm 163.08	1221.27 \pm 180.46
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	710.76 \pm 150.36	613.08 \pm 159.96	863.28 \pm 154.67
	Gleason ≤ 6	693.34 \pm 110.04	548.01 \pm 115.34	886.42 \pm 109.14
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	618.42 \pm 115.92	503.26 \pm 110.37	732.07 \pm 119.92
	Gleason ≤ 6	629.29 \pm 96.9	479.55 \pm 109.87	819.29 \pm 87.28
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	1037.16 \pm 352.34	882.23 \pm 338.07	1219.23 \pm 371.94
	Gleason ≤ 6	970.55 \pm 255.34	747.83 \pm 300.49	1245.83 \pm 241.55
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	855.74 \pm 262	662.38 \pm 223.07	1032.39 \pm 261.57
	Gleason ≤ 6	870.01 \pm 199.01	618.25 \pm 243.75	1174.48 \pm 229.69
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	991.72 \pm 308.76	860.64 \pm 282.69	1149.95 \pm 304.71
	Gleason ≤ 6	958.32 \pm 241.67	733.05 \pm 281.39	1224.38 \pm 254.41
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	733.67 \pm 163.77	644.05 \pm 159.81	838.43 \pm 166.77
	Gleason ≤ 6	712.32 \pm 143.35	562.46 \pm 152.13	879.64 \pm 163.95
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	640.87 \pm 127.62	536.06 \pm 95.04	765.28 \pm 139.48
	Gleason ≤ 6	636.93 \pm 117.17	479.44 \pm 122.68	802.62 \pm 145.87
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	1025.84 \pm 228.37	808.68 \pm 235.88	1295.84 \pm 308.92
	Gleason ≤ 6	867.47 \pm 197.29	615.47 \pm 197.29	1183.26 \pm 213.07
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	860.22 \pm 201.68	611.65 \pm 223.59	1104.52 \pm 257.73
	Gleason ≤ 6	798.83 \pm 162.59	595.24 \pm 162.3	1083.24 \pm 125.89
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	1002.47 \pm 228.13	807.25 \pm 231.03	1263.24 \pm 308.74
	Gleason ≤ 6	865.74 \pm 186.98	673.04 \pm 214.25	1140.47 \pm 175.43
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	711.83 \pm 124.47	567.84 \pm 134.94	865.93 \pm 150.55
	Gleason ≤ 6	663.1 \pm 128.74	537.23 \pm 127.98	826.29 \pm 118.75
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	610.59 \pm 99.25	474.32 \pm 129.46	740.83 \pm 117.06
	Gleason ≤ 6	602.83 \pm 110.75	483.77 \pm 104.16	757.39 \pm 99.78
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≥ 7	64.83 \pm 32.42	49.78 \pm 44.24	93.89 \pm 37.52
	Gleason ≤ 6	57.34 \pm 20.63	59.91 \pm 104.62	73.57 \pm 19.07
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≥ 7	73.39 \pm 9.68	75.69 \pm 21.18	74.03 \pm 13.67
	Gleason ≤ 6	64.41 \pm 30.34	73.39 \pm 30.34	72.03 \pm 14.23
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≥ 7	151.09 \pm 35.82	136.51 \pm 34.98	154.14 \pm 32.25
	Gleason ≤ 6	163.52 \pm 32.5	113.34 \pm 61.53	166.27 \pm 41.09
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≥ 7	64.41 \pm 27.86	60.06 \pm 23.96	82.07 \pm 36.81
	Gleason ≤ 6	56.03 \pm 14.23	51.76 \pm 17.9	66.17 \pm 16.22
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≥ 7	62.67 \pm 20.92	43.44 \pm 29.93	80.79 \pm 22.27
	Gleason ≤ 6	58.83 \pm 27.12	42.62 \pm 41.14	70.98 \pm 23.96
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≥ 7	78.54 \pm 14.41	76.35 \pm 12.07	83.19 \pm 13.61
	Gleason ≤ 6	67.04 \pm 12.28	63.97 \pm 19.03	74.27 \pm 14.12
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≥ 7	135.35 \pm 31.59	120.56 \pm 29.72	139.22 \pm 36.86
	Gleason ≤ 6	150.79 \pm 27.59	115.64 \pm 47.27	172.09 \pm 51.5
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≥ 7	65.51 \pm 18.37	64.04 \pm 21.45	69.33 \pm 19.07
	Gleason ≤ 6	59.06 \pm 19.13	53.19 \pm 25.11	64.73 \pm 18.92
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≥ 7	71.93 \pm 19.97	65.22 \pm 24.47	74.11 \pm 22.88
	Gleason ≤ 6	45.13 \pm 14.93	25.23 \pm 27.17	57.61 \pm 13.2
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≥ 7	72.41 \pm 8.89	93.02 \pm 47.27	74.34 \pm 11.85
	Gleason ≤ 6	64.18 \pm 18.35	131.83 \pm 126.28	65.94 \pm 14.57
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≥ 7	148.49 \pm 24.2	131.26 \pm 15.61	157.42 \pm 29.81
	Gleason ≤ 6	170.08 \pm 26.94	190.43 \pm 230.53	181.83 \pm 50.5
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≥ 7	66.32 \pm 16.79	64.82 \pm 20.63	69.46 \pm 17.11
	Gleason ≤ 6	48.53 \pm 13.62	46.91 \pm 22.65	53.99 \pm 15.05
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	63.61 \pm 23.31	61.68 \pm 20.97	74.05 \pm 18.38
	Gleason ≤ 6	55.95 \pm 13.21	56.07 \pm 16.65	66.01 \pm 15.44
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	59.09 \pm 18.38	59.62 \pm 18.98	62.88 \pm 20.12
	Gleason ≤ 6	54.91 \pm 13.27	58.44 \pm 18.06	64.49 \pm 14.99
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	61.02 \pm 20.67	61.53 \pm 19.88	69.66 \pm 25.93
	Gleason ≤ 6	55.69 \pm 13.22	57.07 \pm 18.25	64.99 \pm 14.46
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	67.37 \pm 14.66	70.41 \pm 14.21	71.44 \pm 17.56
	Gleason ≤ 6	60.5 \pm 11.67	65.69 \pm 18.22	68 \pm 14.52
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	69.45 \pm 11.44	74.12 \pm 17.43	69.49 \pm 13.37
	Gleason ≤ 6	61.93 \pm 11.69	68.2 \pm 21.92	69.73 \pm 14.14
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	65.78 \pm 19.07	66.46 \pm 20.17	66.79 \pm 15.89
	Gleason ≤ 6	58.68 \pm 16.13	53.91 \pm 20.03	66.11 \pm 16.54
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	62.6 \pm 17.95	58.05 \pm 17.32	63.16 \pm 17.8
	Gleason ≤ 6	57.37 \pm 15.18	50.51 \pm 19.5	67.32 \pm 18.16
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	64.44 \pm 16.63	66.17 \pm 17.93	64.84 \pm 14.78
	Gleason ≤ 6	58.42 \pm 16.16	53.41 \pm 19.3	64.88 \pm 17.61
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	72.49 \pm 14.61	75.04 \pm 16.75	73.8 \pm 14.66
	Gleason ≤ 6	63.41 \pm 13.58	60.71 \pm 17.87	69.374 \pm 16.41
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	74.83 \pm 15	75.18 \pm 13.18	78.23 \pm 15.05
	Gleason ≤ 6	64.74 \pm 12.67	61.45 \pm 19.08	71.56 \pm 16.19
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona central (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	65.01 \pm 14.01	67.74 \pm 22.21	67.55 \pm 12.21
	Gleason ≤ 6	49.87 \pm 14.32	44.81 \pm 22.47	59.46 \pm 14.82
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	64.09 \pm 13.96	64.48 \pm 16.98	65.07 \pm 14.78
	Gleason ≤ 6	50.89 \pm 14.27	67.88 \pm 44.95	58.11 \pm 12.43
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	65.72 \pm 14.24	68.13 \pm 19.44	67.95 \pm 12.75
	Gleason ≤ 6	50.33 \pm 13.9	54.28 \pm 21.41	57.71 \pm 13.68
	P	<0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	69.68 \pm 10.81	73.25 \pm 12.53	73 \pm 10.86
	Gleason ≤ 6	57.37 \pm 15.34	71.73 \pm 33.82	61.46 \pm 14.16
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≥ 7	70.64 \pm 9.62	82.67 \pm 26.87	72.58 \pm 11.41
	Gleason ≤ 6	60.42 \pm 16.52	104.03 \pm 80.5	63 \pm 14.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	22.66 \pm 8.94	11.01 \pm 10.42	38.34 \pm 7.84
	Gleason 7	21.3 \pm 3.69	6.87 \pm 5.95	42.77 \pm 7.7
	Gleason ≥ 8	26.22 \pm 5.22	14.08 \pm 4.46	41.54 \pm 16.38
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	587.53 \pm 96.37	420.86 \pm 105.13	771.47 \pm 81.81
	Gleason 7	532.04 \pm 72.84	440.09 \pm 85.51	648.08 \pm 105.92
	Gleason ≥ 8	616.38 \pm 89.02	509.53 \pm 73.3	728.61 \pm 125.86
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	104.07 \pm 19.91	63.55 \pm 32.24	135.89 \pm 34.93
	Gleason 7	112.99 \pm 10.93	84.8 \pm 21.54	133.62 \pm 13.81
	Gleason ≥ 8	97.38 \pm 10.28	76.1 \pm 0.61	118.46 \pm 18.67
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1354.02 \pm 411.55	980.92 \pm 401.66	1903.66 \pm 433.87
	Gleason 7	1172.23 \pm 89.06	839.11 \pm 157.9	1995.11 \pm 505.33
	Gleason ≥ 8	1449.26 \pm 133.66	1057.21 \pm 15.22	2073.35 \pm 672.19
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	26.67 \pm 12.16	16.12 \pm 13.93	39.39 \pm 11.89
	Gleason 7	20.06 \pm 4.09	6.77 \pm 2.95	33.34 \pm 7.84
	Gleason ≥ 8	17.98 \pm 11.99	10.23 \pm 1.02	25.92 \pm 0.33
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	587.37 \pm 100.32	431.29 \pm 94.01	7852.56 \pm 117.03
	Gleason 7	528.5 \pm 98.88	441.4 \pm 65.52	669.6 \pm 167.91
	Gleason ≥ 8	696.14 \pm 91.01	569.19 \pm 85.75	807.82 \pm 116.18
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	99.67 \pm 19.85	69.87 \pm 26.01	131.47 \pm 37.66
	Gleason 7	113.72 \pm 18.44	83.78 \pm 25.61	136.14 \pm 18.95
	Gleason ≥ 8	89.62 \pm 10.91	70.84 \pm 12.88	108.37 \pm 13.57
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1495.29 \pm 531.83	1124.21 \pm 582.44	1934.8 \pm 566.93
	Gleason 7	1112.11 \pm 101.6	813.69 \pm 101.65	1432.43 \pm 133.98
	Gleason ≥ 8	1295.21 \pm 138.03	1072.86 \pm 40.11	1491.44 \pm 247.57
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	21.45 \pm 8.32	11.27 \pm 9.36	34.51 \pm 9.12
	Gleason 7	27.85 \pm 11.63	18.46 \pm 14.16	36.79 \pm 12.64
	Gleason ≥ 8	26.12 \pm 3.06	13.29 \pm 2.83	39.54 \pm 1.12
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	556.83 \pm 98.31	432.27 \pm 104.27	711.65 \pm 86.97
	Gleason 7	574.11 \pm 109.2	477.91 \pm 114.29	668.94 \pm 138.15
	Gleason ≥ 8	557.72 \pm 26.17	380.44 \pm 9.68	723.71 \pm 16.59
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	107.25 \pm 15.8	66.47 \pm 24.62	140.11 \pm 30.81
	Gleason 7	106.27 \pm 24.18	86.19 \pm 15.95	129.42 \pm 34.24
	Gleason ≥ 8	106.79 \pm 7.02	86.91 \pm 1.72	141.99 \pm 8.9
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1241.63 \pm 320.08	888.99 \pm 325.11	1721.76 \pm 418.71
	Gleason 7	1446.32 \pm 525.57	1133.82 \pm 514.62	1826.89 \pm 559.77
	Gleason ≥ 8	1440.23 \pm 47.19	1147.19 \pm 95.43	1908.07 \pm 23.51
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	975.77 \pm 260.91	756.01 \pm 266.68	1282.6 \pm 262.83
	Gleason 7	833.27 \pm 100.81	673.18 \pm 99.58	1250.61 \pm 347.93
	Gleason ≥ 8	1034.45 \pm 47.27	833.74 \pm 65.69	1379.58 \pm 239.44
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	859.48 \pm 191.44	631.92 \pm 174.68	1150.98 \pm 176.69
	Gleason 7	703.18 \pm 125.19	530.56 \pm 156.89	1006.52 \pm 232.25
	Gleason ≥ 8	938.28 \pm 58.42	819.07 \pm 122.74	1102.68 \pm 100.27
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	945.48 \pm 232.73	731.56 \pm 231.87	1235.13 \pm 216.45
	Gleason 7	812.05 \pm 102.04	667.48 \pm 164.07	1208.64 \pm 306.19
	Gleason ≥ 8	1039.04 \pm 30.96	868.58 \pm 89.04	1311.13 \pm 76.94
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	705.33 \pm 133.98	561.22 \pm 147.49	887.63 \pm 119.51
	Gleason 7	635.36 \pm 77.45	550.12 \pm 74.29	815.81 \pm 177.71
	Gleason ≥ 8	760.62 \pm 74.81	660.75 \pm 92.49	915.64 \pm 70.88
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	631.95 \pm 105.79	476.06 \pm 112.92	814.99 \pm 89.19
	Gleason 7	566.61 \pm 79.48	473.92 \pm 88.72	687.04 \pm 123.22
	Gleason ≥ 8	674.75 \pm 100.23	580.07 \pm 92.49	781.04 \pm 142.63
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	1041.93 \pm 317.09	820.8 \pm 361.24	1304.61 \pm 289.58
	Gleason 7	790.32 \pm 95.06	641.4 \pm 79.81	975.96 \pm 111.89
	Gleason ≥ 8	1012.52 \pm 113.56	872.86 \pm 74.34	1218.21 \pm 265.38
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	898.48 \pm 216.95	649.76 \pm 256.34	1179.91 \pm 220.31
	Gleason 7	655.89 \pm 122.67	506.11 \pm 101.12	841.88 \pm 186.78
	Gleason ≥ 8	977.53 \pm 148.99	729.82 \pm 191.9	1214.55 \pm 227.34
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	1012.09 \pm 282.58	797.26 \pm 328.61	1262.94 \pm 270.69
	Gleason 7	771.2 \pm 100.87	665.44 \pm 56.82	942.54 \pm 121.75
	Gleason ≥ 8	1016.58 \pm 148.89	831.91 \pm 109.78	1192.54 \pm 225.61
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	732.32 \pm 156.45	587.2 \pm 173.09	890.17 \pm 163.59
	Gleason 7	619.16 \pm 94.91	541.56 \pm 79.11	735.53 \pm 147.51
	Gleason ≥ 8	796.14 \pm 100.98	690.09 \pm 125.34	908.921 \pm 121.88
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	642.45 \pm 115.7	486.55 \pm 118.22	802.87 \pm 137.62
	Gleason 7	553.11 \pm 99.84	473.51 \pm 71.43	689.48 \pm 164.43
	Gleason ≥ 8	741.36 \pm 91.61	615.42 \pm 114.96	858.8 \pm 106.32
	P	>0.05	>0.05	>0.05

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	889.44 \pm 205.06	643.03 \pm 255.48	1210.87 \pm 246.68
	Gleason 7	1020.19 \pm 341.34	843.92 \pm 344.49	1250.61 \pm 371.28
	Gleason ≥ 8	981.73 \pm 55.5	689.49 \pm 307.73	1254.28 \pm 171.16
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	789.13 \pm 150.44	563.06 \pm 161.21	1081.6 \pm 141.77
	Gleason 7	877.67 \pm 308.55	702.52 \pm 290.29	1059.49 \pm 347.82
	Gleason ≥ 8	923. \pm 19.83	676.65 \pm 19.88	1192.54 \pm 68.29
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	876.94 \pm 185.68	666.66 \pm 204.02	1170.64 \pm 210.83
	Gleason 7	1003.72 \pm 350.83	864.3 \pm 316.97	1226.97 \pm 410.14
	Gleason ≥ 8	1001.81 \pm 30.75	827.01 \pm 132.26	1198.04 \pm 96.81
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	666.07 \pm 123.79	532.8 \pm 123.04	839.96 \pm 118.69
	Gleason 7	722.21 \pm 190.98	621.03 \pm 186.25	845.55 \pm 227.9*6
	Gleason ≥ 8	702.81 \pm 46.9	529.95 \pm 56.18	834.35 \pm 37.17
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	597.57 \pm 106.02	469.03 \pm 108.87	754.38 \pm 95.95
	Gleason 7	627.89 \pm 147.11	543.6 \pm 152.85	729.82 \pm 179.91
	Gleason ≥ 8	620.06 \pm 33.97	454.16 \pm 25.06	767.12 \pm 33.71
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1			
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo	
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	58.97 \pm 21.38	61.10 \pm 100.14	77.77 \pm 20.59	
	Gleason 7	41.3 \pm 3.19	20.8 \pm 20.87	75.07 \pm 34.41	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	94.16 \pm 35.85	81.08 \pm 56.34	107.08 \pm 60.49
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	65.41 \pm 12.42	70.09 \pm 28.86	73.11 \pm 14.56	
	Gleason 7	68.5 \pm 7.13	81.81 \pm 27.61	67.41 \pm 15.53	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	79.21 \pm 1.68	87.49 \pm 7.61	78.48 \pm 2.68
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
Kurtosis	Gleason ≤ 6	161.35 \pm 23.66	115.82 \pm 59.71	165.22 \pm 39.66	
	Gleason 7	176.32 \pm 29.98	149.01 \pm 44.72	178.65 \pm 14.76	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	120.07 \pm 7.14	114.48 \pm 9.66	117.61 \pm 4.61
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	58.09 \pm 15.94	54.34 \pm 19.55	68.73 \pm 17.86	
	Gleason 7	43 \pm 9.24	41.37 \pm 10.79	61.99 \pm 27.32	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	88.36 \pm 26.66	76.75 \pm 19.9	104.77 \pm 52.99
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2			
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo	
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	64.3 \pm 27.88	49.07 \pm 41.82	76.65 \pm 24.99	
	Gleason 7	50.25 \pm 13.36	19.4 \pm 5.12	73.17 \pm 25.7	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	50.42 \pm 0.18	41.23 \pm 1.48	63.06 \pm 9.06
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	67.76 \pm 12.67	64.32 \pm 18	75.25 \pm 14.23	
	Gleason 7	72.15 \pm 11.95	70.05 \pm 6.24	77.34 \pm 15.32	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	89.54 \pm 13.86	89.86 \pm 13.24	90.54 \pm 11.48
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
Kurtosis	Gleason ≤ 6	148.48 \pm 45.3	117.7 \pm 45.3	167.89 \pm 41.44	
	Gleason 7	126.71 \pm 41.58	126.71 \pm 41.58	163.93 \pm 35.24	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	101.43 \pm 7.22	101.43 \pm 7.22	110.91 \pm 17.59
	P	>0.05	>0.05	>0.05	
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	63.11 \pm 20.34	57.72 \pm 26.42	68.56 \pm 20.59	
	Gleason 7	52.88 \pm 17.28	47.69 \pm 18.16	56.13 \pm 14.52	
	Normalizado	Gleason ≥ 8	66.32 \pm 5.94	70.38 \pm 10.38	68.44 \pm 4.03
	P	>0.05	>0.05	>0.05	

5.2.3b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≤ 6	46.51 \pm 15.03	29.88 \pm 29.68	57.49 \pm 10.97
	Gleason 7	67.93 \pm 22.71	63.59 \pm 35.6	65.11 \pm 24.58
	Gleason ≥ 8	83.09 \pm 23.51	59.76 \pm 26.01	96.58 \pm 15.99
	P	<0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≤ 6	65.71 \pm 17.28	136 \pm 121.44	66.71 \pm 13.42
	Gleason 7	74.6 \pm 9.19	83.05 \pm 19.62	76.36 \pm 12.47
	Gleason ≥ 8	64.04 \pm 18.91	63.57 \pm 4.69	70.88 \pm 23.98
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	168.46 \pm 25.53	182.54 \pm 220.73	181.61 \pm 48.4
	Gleason 7	143.71 \pm 23.5	130.34 \pm 15.29	153.74 \pm 34.02
	Gleason ≥ 8	154.61 \pm 45.95	150.41 \pm 49.39	152.08 \pm 36.08
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	48.59 \pm 12.73	45.93 \pm 21.04	53.89 \pm 13.75
	Gleason 7	65.61 \pm 18.64	64.33 \pm 19.12	65.64 \pm 19.82
	Gleason ≥ 8	75.88 \pm 17.66	80.33 \pm 20.67	83.56 \pm 12
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	57.79 \pm 14.88	57.31 \pm 17.52	66.28 \pm 16.13
	Gleason 7	45.95 \pm 9.55	45.43 \pm 5.70	59.81 \pm 23.43
	Gleason ≥ 8	82.82 \pm 20.21	81.42 \pm 8.75	97.83 \pm 34.26
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	55.44 \pm 13.43	56.89 \pm 15.95	63.97 \pm 15
	Gleason 7	45.95 \pm 10.32	51.53 \pm 22.5	53.94 \pm 22.28
	Gleason ≥ 8	77.69 \pm 8.66	81.65 \pm 2.53	78.6 \pm 9.16
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	56.59 \pm 13.92	57.68 \pm 18.15	64.34 \pm 14.77
	Gleason 7	45.71 \pm 7.86	46.69 \pm 8.24	60.07 \pm 26.03
	Gleason ≥ 8	81.27 \pm 13.56	82.37 \pm 7.76	90.3 \pm 21.74
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	61.36 \pm 12.42	65.56 \pm 17.9	67.76 \pm 14.28
	Gleason 7	51.2 \pm 7.35	61.98 \pm 5.53	64.5 \pm 20.32
	Gleason ≥ 8	80.91 \pm 6.41	86.17 \pm 0.56	85.02 \pm 6.01
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	62.64 \pm 12.14	66.58 \pm 20.67	69.87 \pm 13.91
	Gleason 7	62.63 \pm 8.14	75.33 \pm 23.03	62.81 \pm 15.05
	Gleason ≥ 8	79.19 \pm 1.97	85.01 \pm 4.84	78.51 \pm 3.56
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	61.48 \pm 17.42	57.25 \pm 21.85	67.49 \pm 16.78
	Gleason 7	53.84 \pm 17.01	50.85 \pm 15.93	55.94 \pm 14.18
	Gleason ≥ 8	70.51 \pm 8.97	76.04 \pm 9.6	75.12 \pm 2.33
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	58.9 \pm 15.52	52.99 \pm 20.36	66.94 \pm 17.7
	Gleason 7	50.85 \pm 17.63	45.34 \pm 14.89	53.68 \pm 19.02
	Gleason ≥ 8	73.66 \pm 10.99	65.95 \pm 2.72	77.58 \pm 6.81
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	60.69 \pm 16.91	56.94 \pm 21.28	65.76 \pm 17.34
	Gleason 7	53.16 \pm 16.61	51.74 \pm 13.18	55.42 \pm 14.58
	Gleason ≥ 8	70.72 \pm 8.18	73 \pm 7.76	73.62 \pm 5.61
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	65.04 \pm 14.27	62.92 \pm 18.79	70.24 \pm 16.18
	Gleason 7	63.46 \pm 14.07	62.44 \pm 12.52	66.16 \pm 15.73
	Gleason ≥ 8	80.77 \pm 11.55	87.82 \pm 9.59	82.25 \pm 11.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	65.79 \pm 13.06	62.91 \pm 18.89	72.39 \pm 15.91
	Gleason 7	66.63 \pm 12.99	65.47 \pm 8.49	71.22 \pm 16.22
	Gleason ≥ 8	85.87 \pm 14.46	87.86 \pm 10.08	87.09 \pm 14.08
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	50.57 \pm 14.09	46.35 \pm 21.43	59.75 \pm 15.21
	Gleason 7	64.88 \pm 14.97	65.23 \pm 20.57	65.73 \pm 12.71
	Gleason ≥ 8	68.59 \pm 19.84	67.66 \pm 43.84	72.56 \pm 2.5
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	51.46 \pm 14.39	68.09 \pm 43.81	57.72 \pm 13.08
	Gleason 7	62.99 \pm 13.54	62.24 \pm 14.2	63.78 \pm 13.73
	Gleason ≥ 8	68/9 \pm 17.91	64.91 \pm 9.33	72.86 \pm 11.56
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	51.08 \pm 13.79	54.07 \pm 20.67	58.5 \pm 14.33
	Gleason 7	64.92 \pm 14.86	68.11 \pm 16.43	66.63 \pm 14.6
	Gleason ≥ 8	70.09 \pm 20.15	76.3 \pm 28.97	70.28 \pm 8.05
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	58.67 \pm 14.91	72.56 \pm 32.4	63.13 \pm 13.49
	Gleason 7	70.41 \pm 11.15	74.01 \pm 11.98	730.24 \pm 13.86
	Gleason ≥ 8	66.93 \pm 20.99	67.9 \pm 18.77	68.37 \pm 21.54
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Gleason ≤ 6	61.87 \pm 15.93	105.42 \pm 77.49	64.03 \pm 13.17
	Gleason 7	71.73 \pm 8.88	80.24 \pm 17.18	73.86 \pm 12.41
	Gleason ≥ 8	65.38 \pm 20.25	67.17 \pm 8.39	69.28 \pm 23.85
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3c Correlación de riesgo clínico con valores absolutos y normalizados CaP de ZT o ZC

No existe ningún parámetro cuantitativo derivado de la DWI que de forma consistente pueda diferenciar a los pacientes con CaP de bajo riesgo clínico de los de medio o alto. Tan solo el valor medio de f y el mínimo de los ADC calculados con los siguientes valores b : 0 y 1000; todos de 0 a 1000 y todos de 100 a 1000 s/mm^2 , de forma aislada y para un solo lector, mostraron una correlación estadísticamente significativa con ambos grupos de riesgo clínico.

5.2.3c. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional (N= 17)		<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
<i>Fracción de perfusión</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	20.34 ± 5.09	7.423 ± 5.9	39.69 ± 8.09
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	26.41 ± 9.83	15.22 ± 11.46	40.64 ± 9.27
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Difusión IVIM</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	571.24 ± 88.07	442.64 ± 97.17	738.77 ± 102.78
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	595.27 ± 98.93	423.33 ± 106.96	753.05 ± 95.07
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Kurtosis</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	107.55 ± 18.85	68.61 ± 28.48	138.63 ± 32.77
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	101.02 ± 16.58	69.01 ± 32.32	126.02 ± 26.91
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Difusión Kurtosis</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	1215.35 ± 179.81	852.41 ± 163.71	1883.03 ± 395.5
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	1501.42 ± 479.36	1125.53 ± 473.29	2020.81 ± 517.66
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional (N= 17)		<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
<i>Fracción de perfusión</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	31.9 ± 13.44	22.82 ± 13.85	42.02 ± 14.06
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	19.29 ± 3.74	7.44 ± 5.423	33.03 ± 7.53
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05
<i>Difusión IVIM</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	603.58 ± 105.99	460.49 ± 101.08	758.09 ± 111.10
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	580.11 ± 106.89	441.46 ± 96.15	734.86 ± 137.39
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Kurtosis</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	93.26 ± 18.01	67.55 ± 32.23	116.08 ± 39.07
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	106.36 ± 18.99	75.86 ± 17.87	139.03 ± 26.374
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Difusión Kurtosis</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	1713.39 ± 610.1	1386.79 ± 624.86	2095.98 ± 669.64
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	1187.44 ± 131.9	836.96 ± 210.29	1582.59 ± 272.88
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional (N= 17)		<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
<i>Fracción de perfusión</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	22.98 ± 8.05	11.97 ± 9.53	35.36 ± 9.33
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	23.35 ± 9.8	13.88 ± 10.53	35.71 ± 9.14
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Difusión IVIM</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	562.96 ± 83.91	438.53 ± 92.18	713.54 ± 83.23
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	555.73 ± 106.44	428.08 ± 115.79	694.09 ± 102.37
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Kurtosis</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	108.71 ± 18.64	76.79 ± 16.17	139.61 ± 29.2
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	107.61 ± 11.32	66.01 ± 30.98	136.79 ± 30.18
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
<i>Difusión Kurtosis</i>	<i>Alto riesgo clínico</i>	1293.22 ± 334.12	995.89 ± 355.56	1749.44 ± 359.12
	<i>Bajo riesgo clínico</i>	1312.4 ± 369.64	972.13 ± 494.26	1780.51 ± 494.26
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3c. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	886.53 ± 129.39	683.86 ± 125.03	1253.30 ± 226.46
	Bajo riesgo clínico	1058.95 ± 305.61	845.79 ± 313.56	1338.46 ± 313.37
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	783.81 ± 137.97	590.22 ± 166.37	1090.58 ± 147.62
	Bajo riesgo clínico	923.1 ± 212.36	701.54 ± 182.74	1161.54 ± 221.82
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	868.22 ± 138.52	673.22 ± 158.03	1215.28 ± 180.04
	Bajo riesgo clínico	1025.39 ± 261.86	826.58 ± 252	1273.83 ± 262.73
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	673.76 ± 99.77	543.52 ± 113.71	869.31 ± 114.83
	Bajo riesgo clínico	736.24 ± 146.98	610.19 ± 154.24	891.02 ± 141.55
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	609.49 ± 95.94	480.32 ± 107.21	781.29 ± 110.95
	Bajo riesgo clínico	648.26 ± 109.94	498.77 ± 114.71	798.81 ± 104.5
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	1162.26 ± 366.13	991.44 ± 373.38	1356.44 ± 333.45
	Bajo riesgo clínico	876.32 ± 128.57	657.95 ± 166.69	1152.44 ± 220.95
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	984.99 ± 234.21	788.33 ± 211.6	1178.13 ± 183.38
	Bajo riesgo clínico	780.96 ± 163.13	525.67 ± 181.9	1086.67 ± 281.24
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	1125.13 ± 313.54	963.84 ± 324.44	1300.73 ± 269.82
	Bajo riesgo clínico	861.59 ± 145	648.04 ± 153.6	1126.28 ± 251.85
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	781.48 ± 173.32	672.19 ± 171.81	904.29 ± 163.05
	Bajo riesgo clínico	676.71 ± 113.49	534.59 ± 120.13	837.65 ± 162.17
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	670.91 ± 123.45	539.64 ± 113.97	806.32 ± 130.23
	Bajo riesgo clínico	615.51 ± 112.9	471.27 ± 111.02	777.62 ± 152.87
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	923.25 ± 214.13	672.86 ± 276.68	1214.66 ± 214.78
	Bajo riesgo clínico	923.53 ± 236.19	699.79 ± 275.38	1234.89 ± 306.45
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	823.54 ± 183.38	620.65 ± 171.14	1087.89 ± 182.83
	Bajo riesgo clínico	816.16 ± 172.95	573. ± 200.61	1094.83 ± 178.58
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	915.16 ± 217.57	733.62 ± 223.42	1176.77 ± 217.92
	Bajo riesgo clínico	912.34 ± 206.69	701.53 ± 238.86	1193.85 ± 262.76
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	683.03 ± 128.52	550.48 ± 127.65	845.35 ± 117.55
	Bajo riesgo clínico	676.39 ± 131.39	544.53 ± 136.44	833.04 ± 150.205
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	609.21 ± 101.6	487.89 ± 105.89	761.12 ± 97.24
	Bajo riesgo clínico	600.36 ± 113.66	469.78 ± 122.73	737.86 ± 116.78
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3c. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	59.9 ± 27.44	63.47 ± 111.26	83.66 ± 32.68
	Bajo riesgo clínico	60.12 ± 22.17	46.15 ± 34.19	76.57 ± 20.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	66.09 ± 13.35	68.58 ± 23.25	72.2 ± 14.98
	Bajo riesgo clínico	69.7 ± 8.85	82.24 ± 31.19	73.49 ± 12.56
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	164.11 ± 38.69	123.44 ± 54.28	171.63 ± 43.9
	Bajo riesgo clínico	152.04 ± 24.16	118.77 ± 56.94	148.22 ± 22.55
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	57.9 ± 21.35	52.45 ± 21.07	73.64 ± 28.55
	Bajo riesgo clínico	60.53 ± 18.48	57.89 ± 19.26	69.13 ± 22.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	57.9 ± 21.35	52.45 ± 21.07	73.64 ± 28.55
	Bajo riesgo clínico	60.53 ± 18.48	57.89 ± 19.26	69.13 ± 22.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	57.9 ± 21.35	52.45 ± 21.07	73.64 ± 28.55
	Bajo riesgo clínico	60.53 ± 18.48	57.89 ± 19.26	69.13 ± 22.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	57.9 ± 21.35	52.45 ± 21.07	73.64 ± 28.55
	Bajo riesgo clínico	60.53 ± 18.48	57.89 ± 19.26	69.13 ± 22.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	57.9 ± 21.35	52.45 ± 21.07	73.64 ± 28.55
	Bajo riesgo clínico	60.53 ± 18.48	57.89 ± 19.26	69.13 ± 22.24
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	50.85 ± 9.79	27.03 ± 21.08	70.74 ± 20.64
	Bajo riesgo clínico	73.52 ± 33.22	65.59 ± 43.37	79.72 ± 27.18
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	72.81 ± 15.17	68.82 ± 210.88	79.3 ± 14.21
	Bajo riesgo clínico	68.67 ± 12.38	67.64 ± 13.02	74.73 ± 14.88
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	146.56 ± 30.21	118.57 ± 28.54	165.34 ± 47.03
	Bajo riesgo clínico	143.61 ± 29.65	115.67 ± 57	153.56 ± 53.27
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	56.83 ± 11.16	50.65 ± 16.51	62.84 ± 12.93
	Bajo riesgo clínico	68.62 ± 25.14	66.11 ± 30.63	71.37 ± 24.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	56.83 ± 11.16	50.65 ± 16.51	62.84 ± 12.93
	Bajo riesgo clínico	68.62 ± 25.14	66.11 ± 30.63	71.37 ± 24.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	56.83 ± 11.16	50.65 ± 16.51	62.84 ± 12.93
	Bajo riesgo clínico	68.62 ± 25.14	66.11 ± 30.63	71.37 ± 24.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	56.83 ± 11.16	50.65 ± 16.51	62.84 ± 12.93
	Bajo riesgo clínico	68.62 ± 25.14	66.11 ± 30.63	71.37 ± 24.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	56.83 ± 11.16	50.65 ± 16.51	62.84 ± 12.93
	Bajo riesgo clínico	68.62 ± 25.14	66.11 ± 30.63	71.37 ± 24.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	59.48 ± 22.06	42.45 ± 36.55	66.51 ± 21.85
	Bajo riesgo clínico	47.6 ± 18.48	34.91 ± 26.84	59.04 ± 12.18
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	66.44 ± 21.85	100.42 ± 92.76	70.48 ± 11.55
	Bajo riesgo clínico	68.06 ± 21.85	143.44 ± 123.45	66.65 ± 17.51
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	159.14 ± 25.45	206.66 ± 234.18	166.73 ± 34.36
	Bajo riesgo clínico	167.22 ± 31.35	116.53 ± 56.58	182.47 ± 58.61
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	58.99 ± 16.85	60 ± 24.07	63.27 ± 17.77
	Bajo riesgo clínico	48.83 ± 15.87	43.55 ± 19.04	54 ± 15.62
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	58.99 ± 16.85	60 ± 24.07	63.27 ± 17.77
	Bajo riesgo clínico	48.83 ± 15.87	43.55 ± 19.04	54 ± 15.62
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	58.99 ± 16.85	60 ± 24.07	63.27 ± 17.77
	Bajo riesgo clínico	48.83 ± 15.87	43.55 ± 19.04	54 ± 15.62
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	58.99 ± 16.85	60 ± 24.07	63.27 ± 17.77
	Bajo riesgo clínico	48.83 ± 15.87	43.55 ± 19.04	54 ± 15.62
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Normalizado	Alto riesgo clínico	58.99 ± 16.85	60 ± 24.07	63.27 ± 17.77
	Bajo riesgo clínico	48.83 ± 15.87	43.55 ± 19.04	54 ± 15.62
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3c. Correlación de valores normalizados de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	57.14 ± 18.47	54.86 ± 19.18	69.99 ± 24.01
	Bajo riesgo clínico	60.8 ± 16.14	62.59 ± 16	67.21 ± 17.88
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	54.48 ± 16.46	55.13 ± 21.38	64.56 ± 17.56
	Bajo riesgo clínico	59.1 ± 12.86	64.17 ± 10.15	63.01 ± 15.79
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	55.99 ± 17.32	55.08 ± 20.99	68.28 ± 20.97
	Bajo riesgo clínico	59.82 ± 14.3	63.74 ± 13.61	63.74 ± 15.88
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	61.58 ± 13.36	62.41 ± 18.65	70.23 ± 17.11
	Bajo riesgo clínico	64.84 ± 10.95	74.43 ± 10.72	67.76 ± 13.14
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) normalizado	Alto riesgo clínico	63.20 ± 13.68	65.48 ± 21.42	69.66 ± 14.73
	Bajo riesgo clínico	66.57 ± 9.21	77.16 ± 17.18	69.61 ± 12.49
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	58.24 ± 12.94	53.83 ± 18.13	66.17 ± 13.68
	Bajo riesgo clínico	65.41 ± 20.88	64.78 ± 23.13	64.78 ± 23.13
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	57.67 ± 15.91	48.39 ± 19.45	67.76 ± 19.04
	Bajo riesgo clínico	61.41 ± 16.76	59.99 ± 16.13	63.11 ± 16.31
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	57.84 ± 13.59	53 ± 16.57	65.05 ± 15.88
	Bajo riesgo clínico	64.41 ± 19.57	64.93 ± 22.04	64.59 ± 17.91
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	66.04 ± 13.92	63.08 ± 19.28	72.42 ± 15.44
	Bajo riesgo clínico	67.43 ± 15.7	69.59 ± 17.67	68.82 ± 16.56
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	69.08 ± 15.16	64.82 ± 20.81	76.12 ± 15.95
	Bajo riesgo clínico	67.19 ± 13.18	68.41 ± 14.69	70.77 ± 15.91
	P	>0.05	>0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	58.09 ± 14.26	55.35 ± 25.34	64.37 ± 10.77
	Bajo riesgo clínico	51.11 ± 17.75	47.68 ± 23.07	59.38 ± 18.48
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	56.73 ± 12.89	68.19 ± 40.96	63.28 ± 11.96
	Bajo riesgo clínico	52.57 ± 18.66	64.53 ± 33	56.69 ± 15.04
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	58.3 ± 14.26	63.65 ± 19.62	63.46 ± 11.09
	Bajo riesgo clínico	52.14 ± 17.69	52.76 ± 23.32	58.27 ± 17.67
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	62.77 ± 12.21	69.99 ± 20.05	67.76 ± 11.52
	Bajo riesgo clínico	60.2 ± 18.97	75.52 ± 37.63	62.34 ± 17.31
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	Alto riesgo clínico	64.23 ± 11.24	90.46 ± 68.04	68.54 ± 11.44
	Bajo riesgo clínico	63.72 ± 20.25	105.1 ± 67.87	63.29 ± 17.05
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3d Correlación entre los valores absolutos y normalizados de CaP de ZT o ZC con los grupos de la clasificación PIRADS

Varios valores medios y mínimos absolutos y normalizados diferencian adecuadamente entre las categorías altas y bajas del PIRADS para 2 lectores, aunque la diferencia es menor y abarca menos parámetros que en los CaP de ZP. Los únicos parámetros que se correlacionan adecuadamente para todos los lectores es el valor mínimo del ADC calculado con todos los valores b de 100 a 1000; y de b 100 a 2000 s/mm², sin embargo, ambos demostraron una escasa reproducibilidad entre los lectores 1 y 3 (ICC<0.3).

5.2.3d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lectores 1 y 2

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS _{≤3}	23.23± 8.84	9.6± 9.07	38.85 ± 1.12
	PiRADS 4	27.35± 8.26	16.79± 9.48	41.72 ± 11.21
	PiRADS 5	18.16± 4.14	4.94 ± 5.07	37.55 ± 7.09
	P	>0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM	PiRADS _{≤3}	553.17 ± 76.28	399.02 ± 49.13	716.54 ± 154.91
	PiRADS 4	632.13 ± 77.88	497.65 ± 79.93	769.54 ± 79.71
	PiRADS 5	542.13 ± 92.81	387 ± 103.68	731.81 ± 95.79
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	PiRADS _{≤3}	106.51 ± 14.05	61.28 ± 55.91	133.41 ± 3.6
	PiRADS 4	95.58 ± 12.88	76.35 ± 7.56	115.17 ± 19.56
	PiRADS 5	113.44 ± 20.45	64.42 ± 32.33	151.71 ± 35.76
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS _{≤3}	1264.26 ± 318.82	839.77 ± 203.59	1699.1 ± 375.
	PiRADS 4	1555.91 ± 409.31	1213.27 ± 398.22	2182.61 ± 474.91
	PiRADS 5	1139.99 ± 171.14	770.1 ± 137.55	1800.07 ± 350.22
	P	>0.05	<0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS _{≤3}	3196 ± 12.59	15.89 ± 18.35	47.88 ± 9.47
	PiRADS 4	28.61 ± 11.2	19.86 ± 11.92	38.33 ± 12.34
	PiRADS 5	17.16 ± 4.72	6.79 ± 6.45	30.36 ± 6.59
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión IVIM	PiRADS _{≤3}	551.55 ± 84.01	368.37 ± 23.17	738.06 ± 174.33
	PiRADS 4	668.71 ± 66.47	543.76 ± 46.02	815.36 ± 64.27
	PiRADS 5	527.23 ± 97.05	389.52 ± 64.67	676.21 ± 124.28
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Kurtosis	PiRADS _{≤3}	100.41 ± 23.41	84.47 ± 21.79	132.19 ± 42.96
	PiRADS 4	87.87 ± 8.99	71.31 ± 9.35	103.98 ± 12.81
	PiRADS 5	114.31 ± 17.66	68.42 ± 35.02	154.06 ± 26.12
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS _{≤3}	1586.24 ± 667.14	1122.74 ± 805.73	2160.71 ± 624.16
	PiRADS 4	1636.35 ± 453.42	1361.93 ± 398.11	1962.97 ± 577.05
	PiRADS 5	1093.87 ± 206.44	739.36 ± 247.26	1467.83 ± 231.27
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lector 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS ≤ 3	26.62 \pm 13.48	18.61 \pm 15.52	36.47 \pm 14.77
	PiRADS 4	27.16 \pm 5.58	16.77 \pm 6.63	39.33 \pm 5.58
	PiRADS 5	17.61 \pm 6.42	6.23 \pm 6.32	31.26 \pm 8.48
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	PiRADS ≤ 3	661.26 \pm 109.67	562.67 \pm 116.44	809.78 \pm 26.31
	PiRADS 4	550.87 \pm 34.22	403.21 \pm 57.35	701.64 \pm 52.77
	PiRADS 5	525.7 \pm 100.75	410.19 \pm 91.51	664.75 \pm 103.77
	P	>0.05	<0.05	<0.05
Kurtosis	PiRADS ≤ 3	91.48 \pm 16.17	71.18 \pm 1.57	110.35 \pm 29.28
	PiRADS 4	107.01 \pm 6.26	84.17 \pm 7.21	136.03 \pm 9.45
	PiRADS 5	113.69 \pm 19.03	61.03 \pm 32.65	152.91 \pm 34.26
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS ≤ 3	1508.61 \pm 537.26	1200.32 \pm 594.59	1842.54 \pm 598.46
	PiRADS 4	1432.42 \pm 189.48	1082.22 \pm 166.56	1950.68 \pm 332.71
	PiRADS 5	1080.88 \pm 272.02	741.04 \pm 269.47	1539.36 \pm 325.13
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lector 1

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	889.55 \pm 220.64	670.33 \pm 108.74	1136.11 \pm 347.25
	PiRADS 4	1105.65 \pm 246.18	908.49 \pm 265.47	1423.86 \pm 244.09
	PiRADS 5	989.54 \pm 132.88	626.96 \pm 123.34	1218.13 \pm 203.87
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	797.27 \pm 242.22	570.08 \pm 167.22	1049.31 \pm 293.84
	PiRADS 4	947.41 \pm 167088	758.47 \pm 163.49	1165.03 \pm 146.48
	PiRADS 5	753.73 \pm 127.18	541.91 \pm 131.79	1104.78 \pm 146.49
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	895.55 \pm 226.99	676.04 \pm 128.32	1134.47 \pm 294.11
	PiRADS 4	1063.12 \pm 207.79	891.89 \pm 213.18	1327.8 \pm 195.74
	PiRADS 5	818.79 \pm 132.21	606.71 \pm 128.52	1195.94 \pm 190.73
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	672.18 \pm 105.21	529.75 \pm 45.91	798.28 \pm 191.55
	PiRADS 4	775.29 \pm 115.63	663.47 \pm 133.18	934.15 \pm 97.99
	PiRADS 5	635.38 \pm 101.4	496.15 \pm 102.15	856061 \pm 104.47
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	597.79 \pm 95.74	457.21 \pm 15.02	753.05 \pm 172.68
	PiRADS 4	683.21 \pm 90.34	563.04 \pm 94.05	817.156 \pm 86.83
	PiRADS 5	579.55 \pm 94.73	425.95 \pm 100.88	775.06 \pm 102.01
	P	>0.05	<0.05	>0.05

5.2.3d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1027.49 ± 387.71	778.73 ± 468.64	1348.81 ± 337.7
	PiRADS 4	1169.28 ± 243.37	1004.02 ± 236.62	21366.75 ± 263.93
	PiRADS 5	804.52 ± 165.31	593.61 ± 172.66	1057.98 ± 205.01
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	816.82 ± 295.89	560.31 ± 254.82	1145.07 ± 338.54
	PiRADS 4	1018.58 ± 149.38	814.7 ± 153.16	1224.06 ± 133.14
	PiRADS 5	732. ± 150.08	484.4 6 ± 172.48	1015.72 ± 276.58
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1006.43 ± 346.54	775.06 ± 380.97	1341.08 ± 340.04
	PiRADS 4	1135.67 ± 202.35	973.63 ± 208.28	1302.65 ± 204.08
	PiRADS 5	788.98 ± 160.05	583.83 ± 169.39	1032.31 ± 231.51
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	724.74 ± 170.88	544.01 ± 158.47	918.91 ± 233.54
	PiRADS 4	824.19 ± 91.83	724.93 ± 105.95	944.46 ± 78.08
	PiRADS 5	613.42 ± 113.14	477.82 ± 87.09	762.66 ± 154.16
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	609.92 ± 123.11	420.54 ± 51.97	786.87 ± 199.44
	PiRADS 4	727.18 ± 65.69	610.19 ± 61.39	866.04 ± 51.54
	PiRADS 5	561.63 ± 103.06	422.46 ± 75.36	713.93 ± 152.19
	P	<0.05	<0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1100.82 ± 340.11	905.86 ± 440.85	1330.48 ± 312.57
	PiRADS 4	978.25 ± 84.41	716.38 ± 135.26	1308.06 ± 217.17
	PiRADS 5	792.43 ± 199.05	556.41 ± 251.5	1091.86 ± 222.22
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	998.12 ± 253.65	816.62 ± 263.37	1204.16 ± 201.24
	PiRADS 4	852.37 ± 61.62	591.16 ± 101.23	1130.46 ± 157.81
	PiRADS 5	712.51 ± 156.8	518.51 ± 145.16	1002.44 ± 162.14
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	1098.3 ± 319.68	920.54 ± 386.49	1334.96 ± 305.02
	PiRADS 4	967.99 ± 60.52	747.99 ± 90.64	1250.08 ± 186.73
	PiRADS 5	781.02 ± 187.07	607.05 ± 196.78	1052.74 ± 194.94
	P	<0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	808.77 ± 169.08	685.81 ± 213.01	977.18 ± 97.38
	PiRADS 4	693.58 ± 30.44	535.62 ± 45.55	862.21 ± 64.3
	PiRADS 5	611.95 ± 133.08	501.39 ± 116.92	759.69 ± 136.39
	P	>0.05	>0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	PiRADS ≤ 3	721.24 ± 125.81	621.03 ± 149.73	875.71 ± 36.31
	PiRADS 4	603.91 ± 34.46	450.75 ± 62.65	757.59 ± 48.81
	PiRADS 5	557.65 ± 112.36	449.88 ± 93.33	692.28 ± 116.28
	P	>0.05	<0.05	<0.05



5.2.3d. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lectores 1 y 2

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS ≤ 3	54.94 \pm 26.26	28.44 \pm 32.16	81.05 \pm 17.17
	PiRADS 4	69.79 \pm 27.55	63.25 \pm 35.35	83.79 \pm 35.1
	PiRADS 5	52.35 \pm 20.96	61.38 \pm 133.69	77.56 \pm 26.34
	P	>0.05	>0.05	<0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS ≤ 3	61.11 \pm 5.63	56.66 \pm 9.72	69.4 \pm 10.8
	PiRADS 4	74.86 \pm 7.46	90.9 \pm 29.53	75.86 \pm 10.49
	PiRADS 5	63.05 \pm 13.49	65.03 \pm 20.77	71.04 \pm 18.07
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	166.81 \pm 23.41	102.31 \pm 95.32	182.53 \pm 24.25
	PiRADS 4	142.44 \pm 28.81	130.73 \pm 18.94	139.01 \pm 30.45
	PiRADS 5	172.55 \pm 36.77	120.55 \pm 63.28	176.17 \pm 39.89
	P	>0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	52.88 \pm 20.37	41.14 \pm 16.5	63.66 \pm 26.32
	PiRADS 4	68.83 \pm 23.16	68.21 \pm 16.82	80.85 \pm 31.34
	PiRADS 5	51.75 \pm 12.65	46.98 \pm 17.59	66.19 \pm 20.06
	P	>0.05	<0.05	<0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS ≤ 3	74.14 \pm 32.75	50.37 \pm 63.78	89.02 \pm 16.65
	PiRADS 4	72.79 \pm 20.01	59.91 \pm 27.62	85.45 \pm 20.69
	PiRADS 5	41.61 \pm 12.48	22.72 \pm 24.67	57.17 \pm 17.8
	P	>0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS ≤ 3	64.82 \pm 10.52	53.73 \pm 17.99	74.35 \pm 8.28/
	PiRADS 4	80.47 \pm 11.09	78.62 \pm 9.89	86.49 \pm 8.68
	PiRADS 5	64.43 \pm 13.27	64.31 \pm 19.22	69.66 \pm 16.41
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	152.88 \pm 30.71	139.45 \pm 24.45	183.49 \pm 70.36
	PiRADS 4	122.75 \pm 12.78	112.64 \pm 189.77	122.67 \pm 17.19
	PiRADS 5	164.69 \pm 26.76	112.65 \pm 60.24	188.45 \pm 38.21
	P	>0.05	<0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS ≤ 3	65.26 \pm 29.91	55.22 \pm 39.83	74.23 \pm 21.97
	PiRADS 4	73.73 \pm 8.15	74.47 \pm 9.87	77 \pm 10.53
	PiRADS 5	48.11 \pm 12.61	40.33 \pm 14.24	52.33 \pm 15.78
	P	<0.05	<0.05	>0.05

5.2.3d. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS: lector 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional(N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	PiRADS _{≤3}	60.02 ± 23.86	48.14 ± 36.76	68.57 ± 22.55
	PiRADS 4	66.6 ± 19	55.99 ± 23.43	72.81 ± 18.86
	PiRADS 5	40.25 ± 13.97	18.93 ± 30.27	51.86 ± 10.31
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	PiRADS _{≤3}	80.41 ± 30.35	181.97 ± 190.43	81.98 ± 16.69
	PiRADS 4	66.29 ± 9.64	96.52 ± 49.06	68.62 ± 11.32
	PiRADS 5	62.17 ± 12.37	112.39 ± 110.91	63.59 ± 13.32
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis Normalizado	PiRADS _{≤3}	141.38 ± 50.09	120.87 ± 17.48	144.98 ± 64.74
	PiRADS 4	162.16 ± 24.14	147.29 ± 25.41	165.93 ± 20.47
	PiRADS 5	171.8 ± 16	212.66 ± 293.87	192.6 ± 51.59
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	PiRADS _{≤3}	63 ± 21.95	59.08 ± 29.76	65.54 ± 21.11
	PiRADS 4	61.63 ± 15.74	59.54 ± 19.76	66.68 ± 16.64
	PiRADS 5	44.48 ± 11.31	44.41 ± 24.03	49.61 ± 12.58
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lector 1

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS _{≤3}	51.13 ± 18.59	46.08 ± 15.76	59.54 ± 25.32
	PiRADS 4	68.12 ± 18.46	69.68 ± 16.79	76.72 ± 23.3
	PiRADS 5	52.4 ± 12.11	51.54 ± 14.33	64.96 ± 17.31
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS _{≤3}	49.84 ± 19.93	47.52 ± 21.08	58.20 ± 21.9
	PiRADS 4	65.14 ± 12.95	70.76 ± 11.88	67.02 ± 14.76
	PiRADS 5	50.42 ± 11.58	51.81 ± 16.37	63.28 ± 17.55
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS _{≤3}	51.61 ± 18.86	48.03 ± 15.87	59.38 ± 22.09
	PiRADS 4	66.45 ± 16.07	70.53 ± 15.04	71.62 ± 19.17
	PiRADS 5	51.24 ± 11.52	51.32 ± 17.43	64.77 ± 18.27
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS _{≤3}	57 ± 11.42	56.32 ± 14.01	61.68 ± 17.9
	PiRADS 4	70.83 ± 11.47	78.68 ± 10.97	73.97 ± 11.34
	PiRADS 5	57.56 ± 11.73	60.76 ± 17.01	67.69 ± 17.98
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS _{≤3}	58.34 ± 9.02	58.89 ± 14.66	65.75 ± 14.71
	PiRADS 4	72.18 ± 8.52	84.41 ± 15.87	72.91 ± 9.83
	PiRADS 5	59.67 ± 12.6	61.06 ± 18.87	68.05 ± 17.03
	P	>0.05	<0.05	>0.05



5.2.3d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS: lectores 2 y 3

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 2		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	58.62 ± 22.34	49.99 ± 28.88	68.96 ± 15.73
	PiRADS 4	73.43 ± 6.53	74.95 ± 8.08	75.15 ± 5.71
	PiRADS 5	50.04 ± 13.8	45.3 ± 14.55	56.44 ± 18.53
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	51.04 ± 18.3	39.72 ± 17.82	63.64 ± 17.07
	PiRADS 4	71.34 ± 6.19	67.62 ± 5.86	73.28 ± 7.48
	PiRADS 5	50.59 ± 15.12	44.48 ± 18.92	59.36 ± 23.57
	P	>0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	57.77 ± 20.12	50.17 ± 24.63	69.06 ± 15.42
	PiRADS 4	72.7 ± 5.64	73.78 ± 8.79	73.01 ± 5.19
	PiRADS 5	49.58 ± 14.36	45.36 ± 14.44	54.92 ± 19.79
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	63.1 ± 12.65	52.71 ± 17.12	71.87 ± 12.29
	PiRADS 4	77.53 ± 7.08	81.2 ± 10.21	79.23 ± 7.29
	PiRADS 5	57.02 ± 13.66	55.92 ± 14.85	62.23 ± 19.19
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	62.14 ± 10.11	50.73 ± 15.01	70.49 ± 10.58
	PiRADS 4	78.59 ± 9.48	79.28 ± 8.97	82.91 ± 8.64
	PiRADS 5	60.565 ± 13.63	59.98 ± 18.81	66.38 ± 19.39
	P	<0.05	<0.05	>0.05
CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 3		
Zona transicional (N= 17)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	64.79 ± 23.42	65.53 ± 34.92	68.54 ± 21.09
	PiRADS 4	59.62 ± 13.3	56.52 ± 21.34	65.88 ± 11.47
	PiRADS 5	46.7 ± 11.86	42.15 ± 21.11	56.08 ± 13.16
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 -1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	64.5 ± 22.29	75.09 ± 34.9	64.53 ± 15.31
	PiRADS 4	60.42 ± 13.26	66.96 ± 18.48	63.96 ± 13.91
	PiRADS 5	46.84 ± 10.83	62.8 ± 53.06	55.48 ± 12.15
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	65.17 ± 22.26	68.45 ± 31.55	68.82 ± 19.3
	PiRADS 4	61.08 ± 13.35	62.84 ± 17.73	65.13 ± 11.71
	PiRADS 5	46.41 ± 11.03	51.51 ± 20.72	54.31 ± 12.31
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	73.25 ± 25.44	92.56 ± 55.57	76.98 ± 17.66
	PiRADS 4	63.96 ± 10.52	69.34 ± 11.92	67.25 ± 11.28
	PiRADS 5	54.52 ± 11.34	66.5 ± 24.75	58.91 ± 12.94
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²) Normalizado	PiRADS ≤ 3	75.9 ± 27.11	125.94 ± 100	78.39 ± 15.75
	PiRADS 4	65.01 ± 10.19	83.21 ± 30.71	67.41 ± 11.79
	PiRADS 5	57.94 ± 11.67	97.14 ± 82.34	60.21 ± 12.9
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.3d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1 vs lectores 2 y 3

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.595	0.801	0.790
Difusión IVIM	0.333	0.357	0.754
Kurtosis	0.452	0.476	0.938
Difusión Kurtosis	0.429	0.548	0.878
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.381	0.452	0.919
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.405	0.405	0.937
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.429	0.524	0.910
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.429	0.500	0.937
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.429	0.429	0.950

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores medios	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.595	0.595	0.854
Difusión IVIM	0.333	0.810	0.412
Kurtosis	0.452	0.810	0.666
Difusión Kurtosis	0.429	0.690	0.782
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.381	0.738	0.669
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.405	0.738	0.499
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.429	0.738	0.644
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.429	0.738	0.573
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.429	0.762	0.457

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores mínimos	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.524	0.548	0.849
Difusión IVIM	0.286	0.238	0.828
Kurtosis	0.524	0.381	0.820
Difusión Kurtosis	0.939	0.429	0.852
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.381	0.429	0.827
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.405	0.357	0.820
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.429	0.452	0.846
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.357	0.393	0.890
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.321	0.626	0.849

5.2.4d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1 vs lectores 2 y 3

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores mínimos	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.524	0.690	0.811
Difusión IVIM	0.286	0.881	0.262
Kurtosis	0.524	0.667	0.682
Difusión Kurtosis	0.939	0.690	0.706
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.381	0.714	0.528
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.405	0.786	0.273
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.429	0.714	0.509
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.357	0.714	0.340
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.321	0.733	0.253

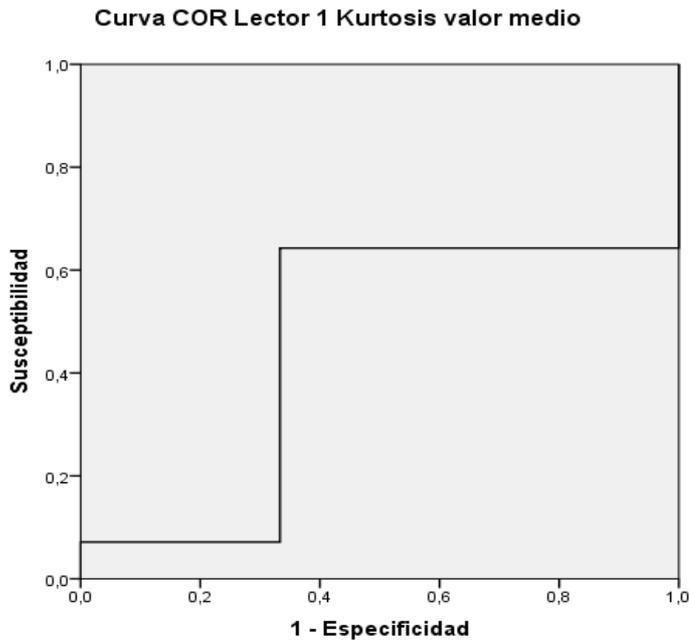
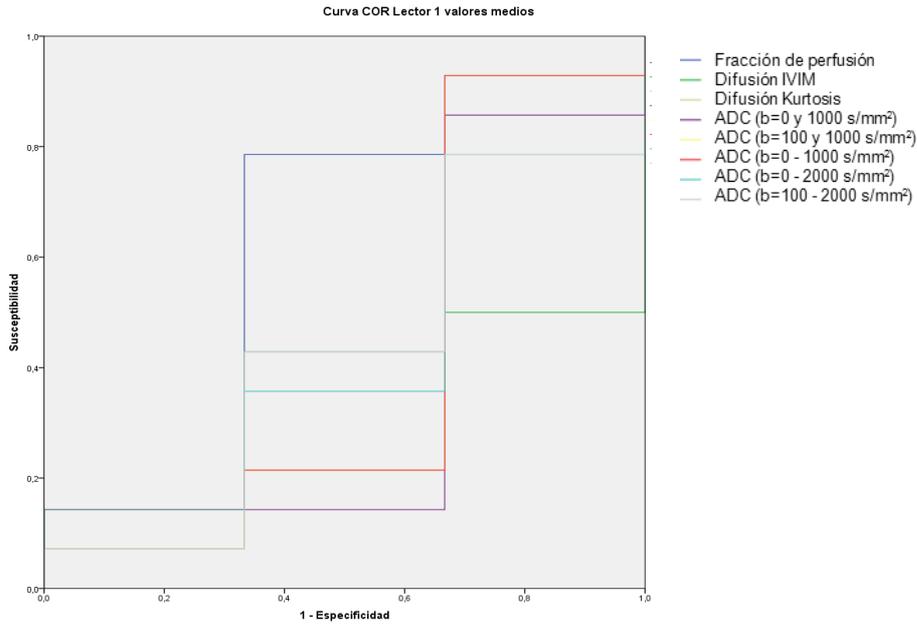
Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores Máximos	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.643	0.833	0.491
Difusión IVIM	0.476	0.452	0.835
Kurtosis	0.440	0.452	0.856
Difusión Kurtosis	0.262	0.738	0.560
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.286	0.667	0.550
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.381	0.5488	0.643
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.333	0.690	0.529
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.310	0.667	0.741
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.476	0.536	0.827

Zona transicional	ABC	ABC	CCI
Valores Máximos	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.643	0.548	0.414
Difusión IVIM	0.476	0.929	0.176
Kurtosis	0.440	0.810	0.782
Difusión Kurtosis	0.262	0.571	0.539
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.286	0.643	0.290
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.381	0.714	0.165
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.333	0.714	0.084
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.310	0.905	0.018
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.476	0.976	0.132

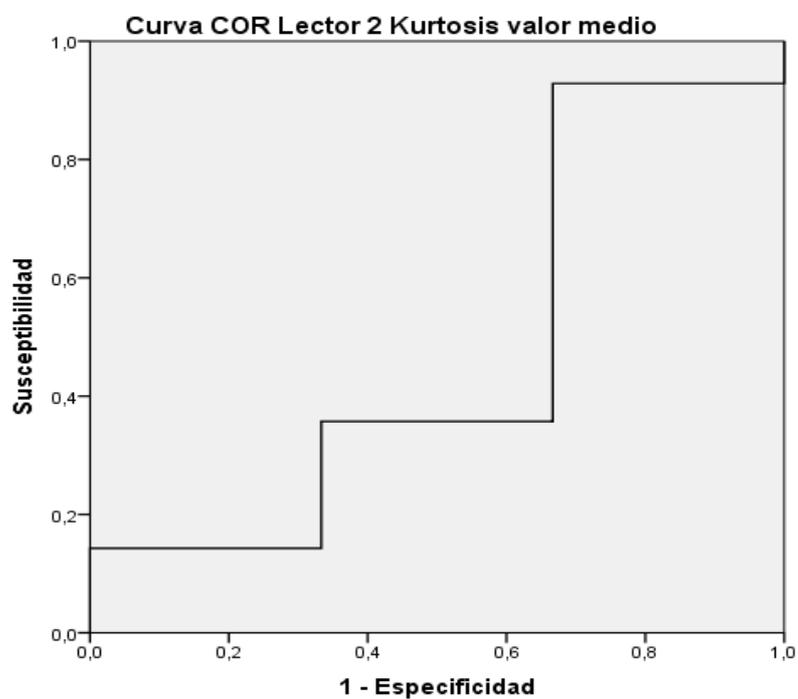
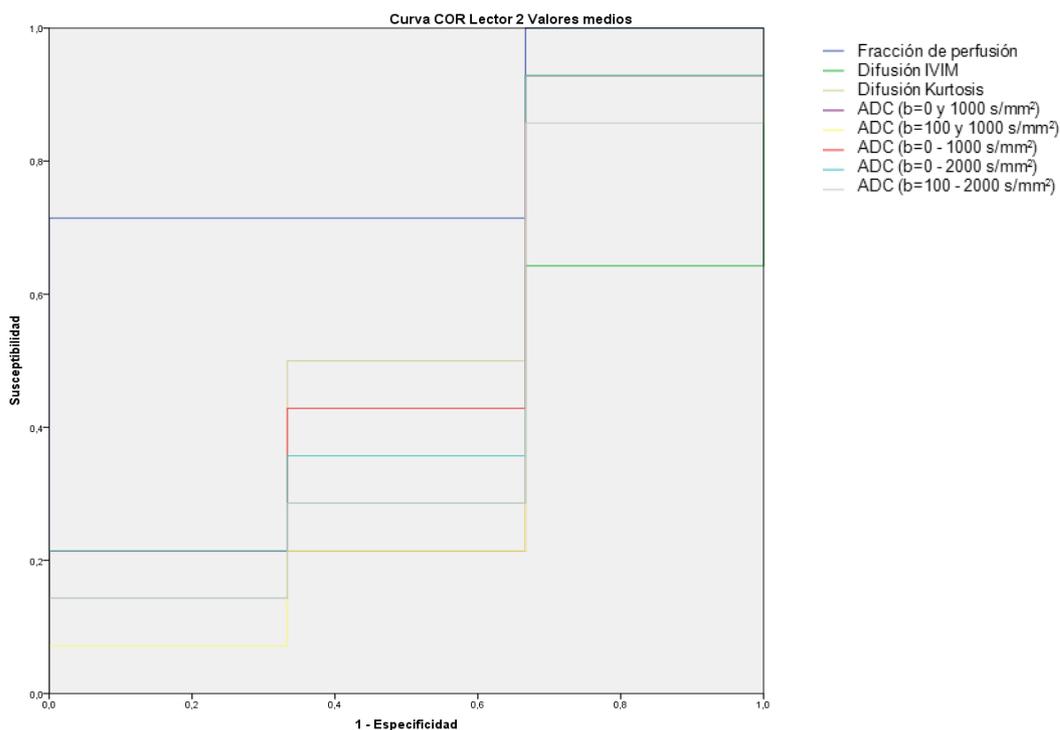
5.2.4d Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación Ca de ZT y ZP normal del grupo PIRADS.

		Valor umbral	Valor umbral medio	Sensibilidad	Sensibilidad medio	Especificidad	Especificidad medio
Fracción perfusión	Lector 1	30,7	31,14	57,1	64,27	66,7	77,80
	Lector 2	23,72		71,4		100	
	Lector 3	38,99		64,3		66,7	
Difusión IVIM	Lector 1	755,07	711,36	60,7	60,70	50	44,43
	Lector 2	628,63		57,1		33,3	
	Lector 3	750,39		64,3		50	
Kurtosis	Lector 1	68,66	76,83	78,6	76,20	50	55,53
	Lector 2	78,96		92,9		33,3	
	Lector 3	82,86		57,1		83,3	
Difusión kurtosis	Lector 1	2126	1773,94	67,9	59,53	50	61,13
	Lector 2	1241,33		50		66,7	
	Lector 3	1954,5		60,7		66,7	
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1518,66	1442,98	64,3	72,63	50	44,43
	Lector 2	1384,51		92,9		33,3	
	Lector 3	1425,78		60,7		50	
ADC (b= 100 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1054,87	1145,46	50	69,07	66,7	50,00
	Lector 2	1111,24		92,9		33,3	
	Lector 3	1270,26		64,3		50	
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1559,14	1410,08	71,4	353,70	50	50,00
	Lector 2	1318,65		92,9		33,3	
	Lector 3	1352,46		60,7		66,7	
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	1109,08	1008,95	78,6	76,20	50	50,00
	Lector 2	999,98		92,9		33,3	
	Lector 3	917,8		57,1		66,7	
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	912,07	815,55	67,9	71,43	50	50,00
	Lector 2	734,19		85,7		33,3	
	Lector 3	800,38		60,7		66,7	

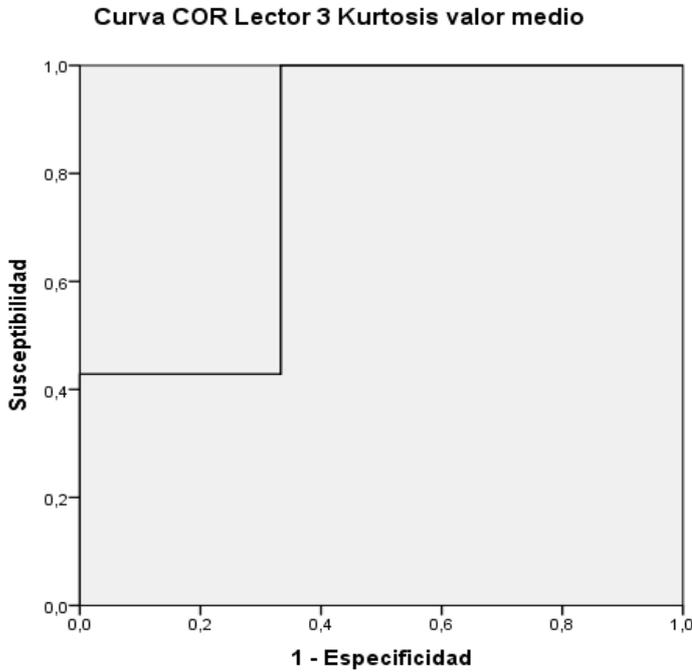
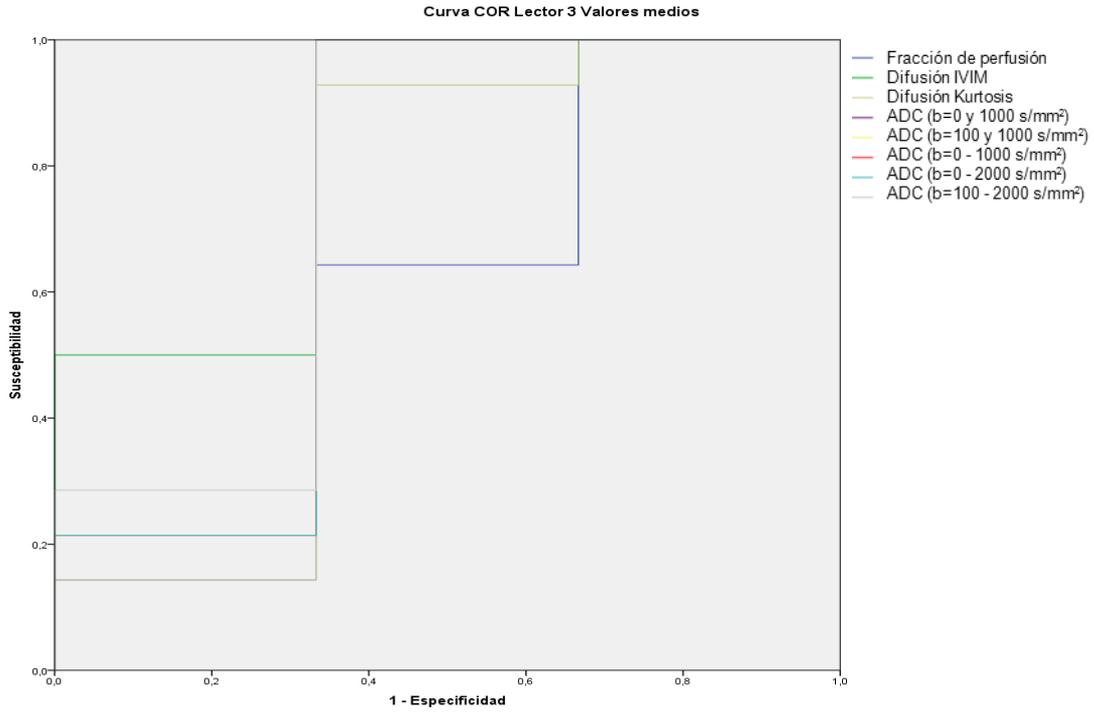
5.2.4d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 1



5.2.4d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 2



5.2.4d. Curvas COR de valores absolutos de DWI con grupos de PIRADS: lector 3



5.2.4 Correlación nódulo a nódulo entre TRUS-RMmp

En los nódulos con correlación exacta entre RM y TRUS, se volvieron a realizar para los resultados del lector 1 los siguientes análisis para valores absolutos y normalizados:

5.2.4a. Diferenciación de CaP de ZP normal

Se objetiva un poder discriminatorio excelente para valores medios, mínimos y máximos de todos los parámetros. Las mayores ABC las presentaron los valores medios, todos ellos con $ABC > 0.89$. La mejor ABC fue para el ADC con todos los valores de b de 0 a 1000 s/mm², sin ventaja significativa respecto a ningún otro valor paramétrico medio. Su valor de corte óptimo fue 1.3×10^{-3} mm²/s para una sensibilidad del 91% y especificidad del 88%.

5.2.4a. Diferenciación CaP de ZP en muestra nódulo a nódulo con parámetros derivados de IVIM.

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo por nódulo (N= 33)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	24.02 ± 7.80	11.17 ± 8.83	41.85 ± 19.65
	Próstata normal	43.66 ± 8.67	30.33 ± 10.35	54.74 ± 10.11
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	538.40 ± 123.74	369.29 ± 124.63	698.02 ± 141.26
	Próstata normal	806.78 ± 171.48	515.45 ± 190.51	981.99 ± 203.3
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	108.37 ± 18.92	71.66 ± 26.36	139.41 ± 27.98
	Próstata normal	70.77 ± 12.42	60.21 ± 8.92	92.97 ± 25.78
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1385.09 ± 424.23	972.42 ± 384.09	2056.45 ± 561.54
	Próstata normal	2370.31 ± 511.84	1770.82 ± 437.23	2904.29 ± 277.49
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.2.4a. Diferenciación CaP de ZP en muestra nódulo a nódulo con parámetros derivados del modelo monoexponencial para 3 lectores

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo por nódulo (N= 33)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	959.29 ± 277.49	704.12 ± 247.55	1304.14 ± 311.42
	Próstata normal	1654.72 ± 310.52	1233.27 ± 337.80	1939.02 ± 326.25
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=100 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	809.27 ± 260.02	561.68 ± 212.91	1101.87 ± 277.05
	Próstata normal	1478.41 ± 287.64	1032 ± 308.43	1764.61 ± 336.56
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=0 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	924.7 ± 271.06	691.85 ± 238.21	1242.46 ± 308.12
	Próstata normal	1635.94 ± 306.03	1214.75 ± 321.41	1899.12 ± 328.09
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=0 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	680.47 ± 179.28	526.04 ± 122.6	860.37 ± 184.13
	Próstata normal	1084.91 ± 179.28	796.43 ± 204.04	1253.31 ± 196.82
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=100 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	596.86 ± 138.02	431.57 ± 114.07	759.13 ± 163.35
	Próstata normal	929.03 ± 162.62	636.47 ± 176.14	1103.57 ± 185.59
	P	<0.001	<0.001	<0.001

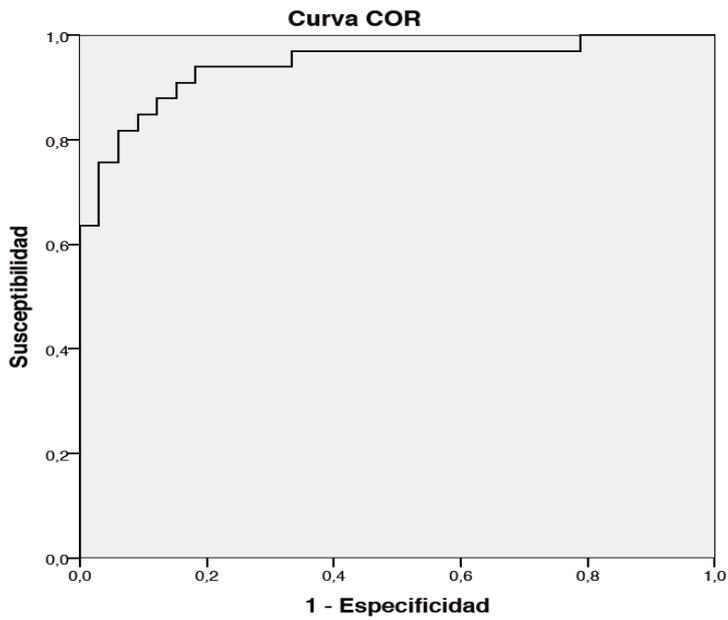
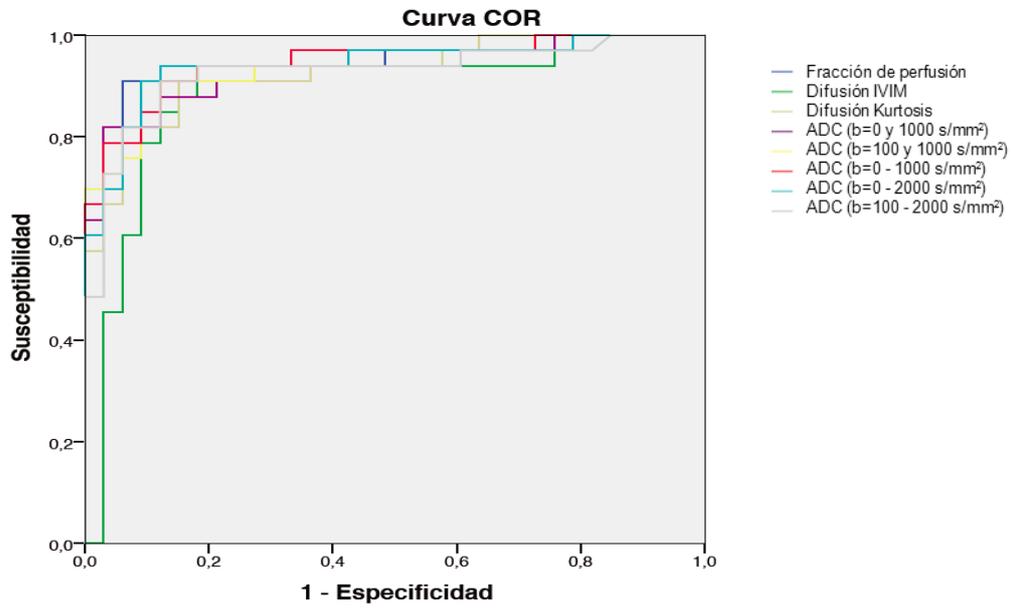
5.2.4a Curvas COR ZP normal vs CaP: muestra nódulo a nódulo

Nódulo por nódulo Lector 1	Valores Medios	Valores Mínimos	Valores Máximos
<i>Fracción de perfusión</i>	0.945	0.918	0.795
<i>Difusión IVIM</i>	0.892	0.763	0.887
<i>Kurtosis</i>	0.942	0.754	0.893
<i>Difusión Kurtosis</i>	0.927	0.917	0.846
<i>ADC (b=0 y 1000 s/mm²)</i>	0.939	0.891	0.913
<i>ADC (b=100 - 1000 s/mm²)</i>	0.938	0.879	0.916
<i>ADC (b=0 - 1000 s/mm²)</i>	0.946	0.878	0.910
<i>ADC (b=0 - 2000 s/mm²)</i>	0.941	0.851	0.916
<i>ADC (b=100 - 2000 s/mm²)</i>	0.927	0.828	0.922

5.2.4a Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación próstata normal vs CaP: muestra nódulo a nódulo

Nódulo por nódulo Lector 1	Valores umbral	Sensibilidad	Especificidad
<i>Fracción de perfusión</i>	31.67	90.9	93.9
<i>Difusión IVIM</i>	676.51	93.9	87.9
<i>Kurtosis</i>	85.27	87.9	87.9
<i>Difusión Kurtosis</i>	1980.74	90.9	84.8
<i>ADC (b=0 y 1000 s/mm²)</i>	1427.85	87.9	81.8
<i>ADC (b=100 - 1000 s/mm²)</i>	1024.13	90.9	90.9
<i>ADC (b=0 - 1000 s/mm²)</i>	1290.00	90.9	87.9
<i>ADC (b=0 - 2000 s/mm²)</i>	821.44	90.9	90.9
<i>ADC (b=100 - 2000 s/mm²)</i>	725.82	90.9	87.9

5.2.4a Curvas COR valores medios absolutos: muestra nódulo a nódulo (lector 1)



5.2.4b. Correlación con escala de Gleason

No se encontraron diferencias significativas en la distinción CaP Gleason <7 vs Gleason ≥ 7 para ningún parámetro. Se aprecian diferencias significativas entre CaP con Gleason ≤ 6 , 7 y >8 para los valores absolutos máximos de D y ADC b100-b2000 s/mm², y para los valores normalizados medios de D, ADC b100 y b 1000, b0-b2000 y b100-b2000 s/mm²

5.2.4b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo por nódulo (N= 33)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≥ 7	23.02 \pm 5.31	9.19 \pm 5.17	41.29 \pm 9.59
	Gleason ≤ 6	26.04 \pm 11.34	15.13 \pm 12.95	42.97 \pm 12.96
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≥ 7	547.45 \pm 139.53	378.61 \pm 128.81	713.54 \pm 158.17
	Gleason ≤ 6	520.31 \pm 87.01	350.65 \pm 119.51	666.99 \pm 98.66
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Gleason ≥ 7	108.69 \pm 20.56	72.55 \pm 26.47	140.42 \pm 28.64
	Gleason ≤ 6	107.75 \pm 16.03	69.87 \pm 27.34	137.41 \pm 27.86
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≥ 7	1371.75 \pm 414.06	962.26 \pm 389.93	2031.92 \pm 527.01
	Gleason ≤ 6	1411.78 \pm 463.36	992.75 \pm 390.01	946.22 \pm 235.44
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.4b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 y ≥ 7)

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo por nódulo (N= 33)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	965.81 \pm 301.34	701.55 \pm 277.55	1314.23 \pm 327.14
	Gleason ≤ 6	946.22 \pm 235.44	709.27 \pm 185.16	1283.95 \pm 291.44
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=100$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	837.72 \pm 395.64	575.57 \pm 236.387	1138.36 \pm 308.18
	Gleason ≤ 6	752.36 \pm 165.73	533.89 \pm 162.6	1208.89 \pm 193.36
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=0$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	942.22 \pm 301.74	695.87 \pm 255.04	1275.11 \pm 339.98
	Gleason ≤ 6	889.65 \pm 204.64	683.82 \pm 211.84	1177.15 \pm 232.45
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=0$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	692.91 \pm 179.11	528.39 \pm 132.32	883.03 \pm 210.59
	Gleason ≤ 6	655.61 \pm 108.62	521.34 \pm 109.45	815.07 \pm 109.45
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=100$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≥ 7	611.73 \pm 155.94	442.59 \pm 118.17	781.84 \pm 183.42
	Gleason ≤ 6	567.13 \pm 91.84	409.53 \pm 107.31	713.71 \pm 106.49
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.4b. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo por nódulo (N= 33)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Gleason ≤ 6	24.73 \pm 8.42	12.41 \pm 10.26	44.75 \pm 13.27
	Gleason 7	23 \pm 7.98	10.99 \pm 9.46	39.19 \pm 7.56
	Gleason ≥ 8	25.35 \pm 7.27	9.83 \pm 5.46	43.8 \pm 12.67
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Gleason ≤ 6	518.72 \pm 93	339.36 \pm 118.41	661.32 \pm 106.25
	Gleason 7	510.35 \pm 83.28	374.62 \pm 93.27	665.23 \pm 110.69
	Gleason ≥ 8	630.62 \pm 196.67	399.86 \pm 193.38	825.42 \pm 186.59
	P	>0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis	Gleason ≤ 6	108.73 \pm 12.68	62.15 \pm 31.49	139.08 \pm 28.68
	Gleason 7	112.14 \pm 18.32	81.41 \pm 20.61	142.94 \pm 24.69
	Gleason ≥ 8	99.26 \pm 26.35	62.95 \pm 25.79	131.82 \pm 36.29
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Gleason ≤ 6	1340.4 \pm 308.72	913.82 \pm 335.79	2157.46 \pm 643.43
	Gleason 7	1325.44 \pm 410.63	957.7 \pm 351.4	1938.38 \pm 456.14
	Gleason ≥ 8	1585.28 \pm 579.46	1089.76 \pm 535.37	2182.04 \pm 684.1
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.4b. Correlación de valores absolutos de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo por nódulo (N= 33)		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	907.3 \pm 170.16	665.16 \pm 217.42	1271.03 \pm 272.62
	Gleason 7	919.62 \pm 239.18	683.45 \pm 199.33	1271.47 \pm 280.52
	Gleason ≥ 8	1124.22 \pm 428.68	807.02 \pm 374.92	1426.12 \pm 432.43
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=100$ -1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	729.23 \pm 165.86	512.59 \pm 171.72	1026.77 \pm 208.47
	Gleason 7	777.17 \pm 183.38	542.02 \pm 139.06	1072.58 \pm 219.58
	Gleason ≥ 8	996.95 \pm 425.14	676.73 \pm 358.73	1276.11 \pm 420.19
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=0$ - 1000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	859.78 \pm 173.35	636.18 \pm 218.72	1183.49 \pm 233.84
	Gleason 7	884.46 \pm 206.18	674.96 \pm 171.61	1211.03 \pm 263.72
	Gleason ≥ 8	1109.42 \pm 435.14	809.98 \pm 367.49	1398.53 \pm 462.19
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=0$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	645.83 \pm 103.08	512.34 \pm 122.75	803.3 \pm 102.36
	Gleason 7	65.67 \pm 107.68	511.69 \pm 77.53	838.02 \pm 156.49
	Gleason ≥ 8	795.78 \pm 262.69	578.41 \pm 196.15	993.01 \pm 276.77
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC ($b=100$ - 2000 s/mm ²)	Gleason ≤ 6	563.29 \pm 96.92	402.44 \pm 105.46	709.17 \pm 116.66
	Gleason 7	572.82 \pm 88.89	430.54 \pm 77.17	732.35 \pm 129.99
	Gleason ≥ 8	699.78 \pm 227.98	475.55 \pm 184.81	891.72 \pm 230.39
	P	>0.05	>0.05	<0.05

5.2.4b. Correlación de valores normalizados de IVIM y kurtosis con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y ≥ 8)

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo a nódulo(N= 33)		LECTOR 1	
		Media	
Fracción de perfusión Normalizado	Gleason ≤ 6	59,49 \pm 15,94	
	Gleason 7	51,37 \pm 18,06	
	Gleason ≥ 8	66,62 \pm 32,79	
	P	> 0.05	
Difusión IVIM Normalizado	Gleason ≤ 6	61,68 \pm 8,81	
	Gleason 7	65,59 \pm 14,21	
	Gleason ≥ 8	93,41 \pm 49,61	
	P	< 0.05	
Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	160,55 \pm 19,78	
	Gleason 7	165,62 \pm 32,37	
	Gleason ≥ 8	140,42 \pm 68,46	
	P	> 0.05	
Difusión Kurtosis Normalizado	Gleason ≤ 6	57,45 \pm 12,46	
	Gleason 7	56,70 \pm 25,91	
	Gleason ≥ 8	86,60 \pm 52,15	
	P	> 0.05	

5.2.4b. Correlación de valores normalizados de ADC con escala de Gleason (≤ 6 , 7 y \geq)

CANCER DE PRÓSTATA Nódulo a Nódulo (N= 33)		LECTOR 1 <i>Media</i>
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²) Normalizado	<i>Gleason</i> ≤ 6	54,79 \pm 10,69
	<i>Gleason</i> 7	56,08 \pm 24,21
	<i>Gleason</i> ≥ 8	88,65 \pm 55,71
	<i>P</i>	> 0.05
ADC ($b=100 - 1000$ s/mm ²) Normalizado	<i>Gleason</i> ≤ 6	49,01 \pm 10,74
	<i>Gleason</i> 7	53,23 \pm 26,60
	<i>Gleason</i> ≥ 8	92,44 \pm 64,79
	<i>P</i>	< 0.05
ADC ($b=0 - 1000$ s/mm ²) Normalizado	<i>Gleason</i> ≤ 6	52,50 \pm 10,84
	<i>Gleason</i> 7	54,49 \pm 24,59
	<i>Gleason</i> ≥ 8	90,29 \pm 59,11
	<i>P</i>	< 0.05
ADC ($b=0 - 2000$ s/mm ²) Normalizado	<i>Gleason</i> ≤ 6	58,43 \pm 9,11
	<i>Gleason</i> 7	60,15 \pm 17,07
	<i>Gleason</i> ≥ 8	91,19 \pm 52,13
	<i>P</i>	< 0.05
ADC ($b=100 - 2000$ s/mm ²) Normalizado	<i>Gleason</i> ≤ 6	59,14 \pm 9,01

5.2.4c. Correlación con riesgo clínico

Para los valores absolutos no se han establecido ningún tipo de correlación estadísticamente significativa entre los parámetros cuantitativos de la DWI y los grupos clínicos de riesgo

5.2.4c. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Nódulo por nódulo (N= 33)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Alto riesgo clínico	23.39 ± 7.25	10.22 ± 8.11	41.43 ± 10.89
	Bajo riesgo clínico	27.56 ± 10.67	16.51 ± 11.75	44.22 ± 11.96
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Alto riesgo clínico	538.54 ± 127.41	371.59 ± 119.21	700.63 ± 146.39
	Bajo riesgo clínico	537.64 ± 113.6	356.38 ± 167.6	683.42 ± 121.18
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	Alto riesgo clínico	109.39 ± 20.13	72.42 ± 25.45	141.53 ± 28.21
	Bajo riesgo clínico	102.69 ± 9.05	67.36 ± 34.09	127.58 ± 26.15
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	Alto riesgo clínico	1373.47 ± 440.92	956.76 ± 393.06	2036.32 ± 580.53
	Bajo riesgo clínico	1450.16 ± 348.28	1060.15 ± 355.03	2169.19 ± 478.54
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.4c. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de riesgo clínico

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Nódulo por nódulo (N= 33)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	956.35 ± 296.35	693.32 ± 259.03	1307.81 ± 332.20
	Bajo riesgo clínico	975.7 ± 151.06	764.54 ± 178.76	1283.62 ± 174.14
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	812.49 ± 277.49	555.79 ± 222.01	1109.67 ± 294.2
	Bajo riesgo clínico	791.23 ± 143.78	594.62 ± 168.29	1058.19 ± 164.44
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	923.06 ± 289.36	683.33 ± 246.96	1248.64 ± 328.85
	Bajo riesgo clínico	933.92 ± 149.87	739.61 ± 196.26	1207.82 ± 166.68
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	649.83 ± 168.25	517.85 ± 125.05	866.44 ± 196.04
	Bajo riesgo clínico	684.06 ± 96.89	571.88 ± 107.71	826.41 ± 100.64
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100- 2000 s/mm ²)	Alto riesgo clínico	597.95 ± 144.66	430.66 ± 112.14	764.32 ± 170.54
	Bajo riesgo clínico	590.73 ± 105.25	436.67 ± 138.49	730.07 ± 126.16
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.4d. Correlación con las categorías del PIRADS

Los únicos valores que establecieron una diferenciación entre los grupos PIRADS_{≤3}, PIRADS 4 y PIRADS 5 fueron los valores mínimo y medio de *f*. Este último presentó un valor de corte óptimo de 25,3% para la diferenciación entre lesiones PIRADS _{≤3} y PIRADS_{≥4} con una sensibilidad del 76% y especificidad del 75%

5.2.4d. Correlación de valores absolutos de IVIM y kurtosis con grupos de PIRADS

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Nódulo por nódulo (N= 33)		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	PiRADS < 3	31.52 ± 11.24	20.29 ± 13.93	46.74 ± 12.65
	PiRADS 4	26.16 ± 7.43	13.07 ± 8.43	44.46 ± 11.39
	PiRADS 5	20.41 ± 5.23	7.35 ± 5.48	38.51 ± 9.06
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM	PiRADS < 3	523.79 ± 40.27	312.46 ± 114.46	690.46 ± 102.09
	PiRADS 4	513.43 ± 92.62	350.49 ± 126.35	662.11 ± 133.33
	PiRADS 5	562.34 ± 155.78	398.78 ± 128.09	729.09 ± 155.25
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	PiRADS < 3	103.65 ± 17.7	83.64 ± 18.67	127.9 ± 5.7
	PiRADS 4	105.42 ± 12.81	71.29 ± 27.3	132.47 ± 24.22
	PiRADS 5	111.96 ± 23.29	68.96 ± 27.77	147.93 ± 32.25
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis	PiRADS < 3	1611.45 ± 577.46	1150.12 ± 405.63	2233.25 ± 812.38
	PiRADS 4	1442.81 ± 348.33	1033.82 ± 354.09	2166.18 ± 520.02
	PiRADS 5	1281.61 ± 438.12	878.12 ± 400.44	1923.10 ± 535.37
	P	>0.05	>0.05	>0.05

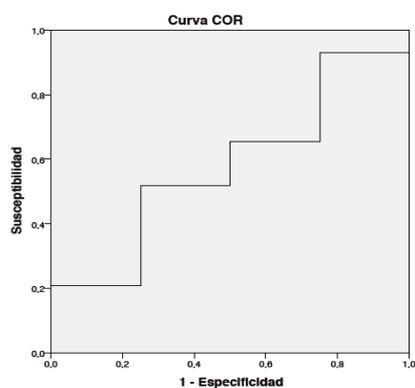
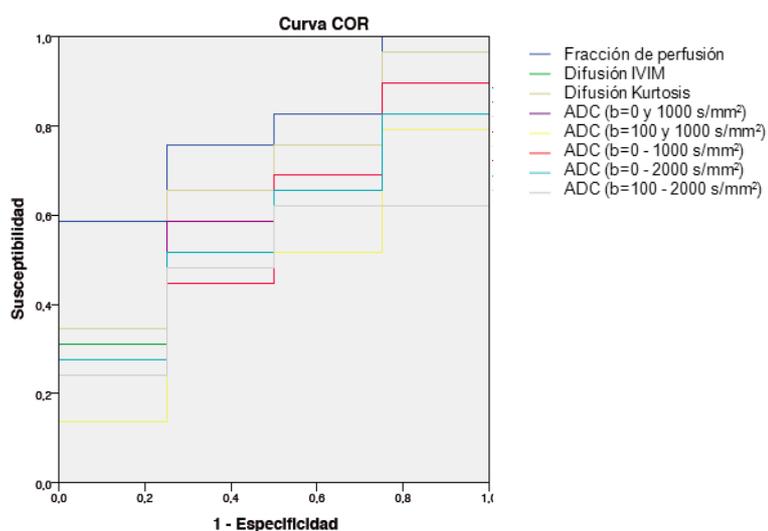
5.2.4d. Correlación de valores absolutos de ADC con grupos de PIRADS

CANCER DE PRÓSTATA		LECTOR 1		
Nódulo por nódulo (N= 33)		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	PiRADS < 3	1032 ± 295.88	790.64 ± 135.49	1331.6 ± 401.22
	PiRADS 4	981 ± 215.21	758.22 ± 204.04	1307.32 ± 260.69
	PiRADS 5	923.46 ± 326.37	638.52 ± 290.91	1294.69 ± 346.45
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	PiRADS < 3	762.52 ± 151.66	505.19 ± 85.26	1050.43 ± 207.13
	PiRADS 4	810.07 ± 209.31	616.23 ± 170.61	1077.67 ± 235.52
	PiRADS 5	820.29 ± 322.3	531.47 ± 259.92	1134.39 ± 329.9
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	PiRADS < 3	952.82 ± 220.85	744.8 ± 158.75	1208.13 ± 272.15
	PiRADS 4	941.58 ± 211.64	748.54 ± 195.89	1233.49 ± 248.59
	PiRADS 5	903.96 ± 332.02	632.56 ± 279.34	1258.32 ± 370.99
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	PiRADS < 3	682.71 ± 91.98	535.76 ± 17.21	833.12 ± 159.19
	PiRADS 4	6821.51 ± 106.51	550.59 ± 89.95	852.73 ± 145.09
	PiRADS 5	678.26 ± 206.6	503.66 ± 156.37	873.39 ± 223.59
	P	>0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=100- 2000 s/mm ²)	PiRADS < 3	570.33 ± 54.08	391.19 ± 71.58	730.44 ± 115.01
	PiRADS 4	590.92 ± 93.36	436.05 ± 98.76	744.59 ± 144.52
	PiRADS 5	608.31 ± 180.89	438.03 ± 135.77	778.11 ± 191.81
	P	>0.05	>0.05	>0.05

5.2.4d Curvas COR correlación parámetros de la difusión con grupos PIRADS

Nódulo por nódulo Lector 1	Valores Medios	Valores Mínimos	Valores Máximos
Fracción de perfusión	0.793	0.767	0.638
Difusión IVIM	0.491	0.353	0.578
Kurtosis	0.578	0.422	0.595
Difusión Kurtosis	0.681	0.672	0.560
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.595	0.672	0.526
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.474	0.422	0.466
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.569	0.560	0.483
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.569	0.466	0.483
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.491	0.379	0.474

5.2.4d Curvas COR valores medios absolutos



5.2.4d Valores umbrales para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación grupo PIRADS

Nódulo por nódulo Lector 1	Valores umbral	Sensibilidad	Especificidad
Fracción de perfusión	25.31	75.9	75
Difusión IVIM	532.25	51.7	75
Kurtosis	102.11	65.5	50
Difusión Kurtosis	1345.71	65.5	75
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	976.26	65.5	50
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	791.82	51.7	50
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	949.96	69	50
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	702.24	65.5	50
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	605.96	62.1	50

5.2.4e. Nódulos anteriores y CaP de bajo grado y bajo volumen

Además, durante la correlación por consenso b-TRUS- RMmp, se objetivó que entre los pacientes con CaP sin adecuada correlación entre los hallazgos RM y b-TRUS, 19 de ellos correspondían a lesiones con Gleason ≤ 6 y bajo volumen de afectación en los cilindros de biopsia, es decir, el 82% de los casos sin adecuada correlación entre los hallazgos histológicos de la biopsia y la RMmp correspondieron a **enfermedad de bajo grado y bajo volumen**.

También, se realizó un estudio pormenorizado de los pacientes con **nódulos anteriores** en cualquier categoría diagnóstica, encontrándose:

- 10 nódulos entre la población de los CaP (18% de los CaP), los cuales respecto al riesgo clínico se clasifican en:
 - 5 de bajo riesgo clínico (PSA medio: 7.1 ng/mL)
 - 2 de riesgo clínico medio (PSA medio: 13.2 ng/mL)
 - 3 de riesgo clínico alto (PSA medio: 9.2 ng/mL)

Y en cuanto a los hallazgos histológicos:

- 9 de los pacientes presentaron Gleason ≤ 6 , todos con bajo volumen de afectación

- 1 paciente con CaP Gleason 8 con afectación de 1 solo cilindro de 8, con afectación de 3 mm, y con biopsia cognitiva dirigida al nódulo negativo

ninguno de ellos presento una correlación positiva entre los hallazgos de b-TRUS y la RMmp

- 4 nódulos entre las prostatitis crónicas (28% de las PC) con PSA medio: 8.6 ng/mL
- 2 nódulos en pacientes con hipertrofia adenomatosa con PSA medio: 6.7 ng/mL

5.3 Resultados en pacientes con prostatitis crónica

5.3.1. Diferenciación entre prostatitis crónica vs ZP normal contralateral

Los biomarcadores cuantitativos derivados de la DWI en sus distintos modelos de análisis discriminaron excelentemente y de forma significativa en general las zonas de prostatitis crónica de la ZP contralateral. Los valores medios fueron superiores en general a los valores mínimos, y sobre todo, a los máximos. Los valores medios de D y el ADC calculado con valores b entre 100 y 2000 s/mm², fueron no significativos para algún lector. El parámetro más reproducible fue la kurtosis media (ICC: 0.73-0.91; ABC: 0.75-0.97)

5.3.1a. Diferenciación prostatitis crónica vs ZP normal contralateral con parámetros derivados de IVIM y DKI para 3 lectores

Prostatitis crónica		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	<i>Prostatitis crónica</i>	31.92 ± 9.88	15.41 ± 9.78	46.71 ± 9.38
	<i>Próstata normal</i>	40.98 ± 6.61	26.4 ± 9.92	51.62 ± 6.82
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM	<i>Prostatitis crónica</i>	733.24 ± 166.75	495. ± 165.79	967.51 ± 210.29
	<i>Próstata normal</i>	866.54 ± 217.75	614.6 ± 256.33	1065.03 ± 236.54
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	<i>Prostatitis crónica</i>	83.3 ± 16.21	60.83 ± 17.23	114.97 ± 30.18
	<i>Próstata normal</i>	69.12 ± 11.7	58.07 ± 7.99	93.46 ± 35.45
	<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	<i>Prostatitis crónica</i>	1846.48 ± 437.99	1230.87 ± 364.34	2439.68 ± 501.59
	<i>Próstata normal</i>	2328.53 ± 322.27	1735.94 ± 427.47	2774.43 ± 316.82
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	<i>Prostatitis crónica</i>	32.78 ± 6.75	20.11 ± 10.51	45.68 ± 5.8
	<i>Próstata normal</i>	40.99 ± 4.32	29.57 ± 6.54	49.04 ± 5.71
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM	<i>Prostatitis crónica</i>	771.02 ± 174.07	610.97 ± 179.22	921.83 ± 202.44
	<i>Próstata normal</i>	882.86 ± 177.01	704.43 ± 207.82	1053.44 ± 172.71
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05
Kurtosis	<i>Prostatitis crónica</i>	81.04 ± 16.52	67.51 ± 14.9	98.59 ± 23.12
	<i>Próstata normal</i>	68.19 ± 9.18	59.22 ± 8.37	82.36 ± 14.32
	<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	<i>Prostatitis crónica</i>	1870.83 ± 410.03	1412.36 ± 412.72	2396.51 ± 421.68
	<i>Próstata normal</i>	2326.57 ± 229.03	1840.59 ± 293.49	2737.69 ± 290.85
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	<i>Prostatitis crónica</i>	30.41 ± 8.07	16.61 ± 9.08	46.48 ± 11.61
	<i>Próstata normal</i>	42.87 ± 5.99	25.92 ± 12.22	54.67 ± 6.52
	<i>P</i>	<0.001	<0.05	<0.05
Difusión IVIM	<i>Prostatitis crónica</i>	685.07 ± 160.17	5489.98 ± 218.71	872.09 ± 189.65
	<i>Próstata normal</i>	942.81 ± 135.61	592.25 ± 201.77	1132.94 ± 152.02
	<i>P</i>	<0.001	>0.05	<0.001
Kurtosis	<i>Prostatitis crónica</i>	87.95 ± 17.28	69.64 ± 13.42	115.79 ± 35.71
	<i>Próstata normal</i>	63.32 ± 5.89	54.17 ± 4.14	88.06 ± 20.97
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.05
Difusión Kurtosis	<i>Prostatitis crónica</i>	1732.89 ± 322.78	1272.93 ± 358.31	2294.51 ± 446.57
	<i>Próstata normal</i>	2510.49 ± 197.01	1864.34 ± 407.49	2979.53 ± 227.61
	<i>P</i>	<0.05	<0.001	<0.001

5.3.1a. Diferenciación prostatitis crónica vs ZP normal contralateral con parámetros derivados del modelo monoexponencial para 3 lectores

Prostatitis crónica		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1326.12 ± 319.68	910.58 ± 250.11	1712.45 ± 351.01
	Próstata normal	1668.23 ± 263.53	1237.34 ± 391.24	1965.33 ± 248.61
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1197.38 ± 335.7	797.76 ± 258.28	1575.71 ± 367
	Próstata normal	1522.16 ± 335.63	1092.64 ± 427.53	1843.17 ± 309.29
	P	<0.05	>0.05	>0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1303.95 ± 339.7	898.53 ± 254.16	1669.06 ± 377.34
	Próstata normal	1654.46 ± 288.55	1245.19 ± 377.94	1929.53 ± 287.24
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	920.36 ± 208.29	666.08 ± 178.58	1149.93 ± 250.78
	Próstata normal	1119.02 ± 220.73	860.55 ± 266.56	1304.49 ± 227.56
	P	<0.05	<0.05	>0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	812.95 ± 188.61	570.81 ± 173.92	1047.68 ± 233.72
	Próstata normal	974.28 ± 229.41	721.01 ± 266.13	116.52 ± 240.62
	P	>0.05	>0.05	>0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1367.58 ± 307.29	1080.07 ± 294.54	1668.7 ± 325.81
	Próstata normal	1676.89 ± 212.39	1329.11 ± 259.82	1945.95 ± 245.39
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1245.54 ± 310.77	959.39 ± 294.53	1517.46 ± 328.06
	Próstata normal	1544.83 ± 275.94	1239.26 ± 324.7	1840.8 ± 269.23
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1353.10 ± 312.44	1058.16 ± 317.34	1628.54 ± 315.08
	Próstata normal	169.63 ± 238.55	1355.22 ± 273.91	1934.77 ± 253.71
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	961.86 ± 211.92	790.60 ± 224.16	1119.36 ± 226.36
	Próstata normal	1136.22 ± 181.57	937.48 ± 216.99	1303.52 ± 181.42
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	852.58 ± 193.97	693.24 ± 202.2	1006.72 ± 214.74
	Próstata normal	994.19 ± 186.23	809.73 ± 224.24	1164.51 ± 179.63
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1228.27 ± 216.21	932.33 ± 256.82	1530.04 ± 243.35
	Próstata normal	1805.65 ± 167.67	1231.49 ± 375.30	2102.16 ± 189.27
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1079.12 ± 268.98	782.39 ± 319.64	1390.15 ± 306.69
	Próstata normal	1686.13 ± 254.29	1146.96 ± 356.49	1974.24 ± 240.13
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	1198.76 ± 230.97	918.96 ± 263.72	1501.22 ± 284.12
	Próstata normal	1809.28 ± 185.54	1248.25 ± 375.27	2090.38 ± 183.59
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	855.85 ± 169.34	659.01 ± 195.11	1051.87 ± 213.69
	Próstata normal	1216.29 ± 125.47	829.72 ± 246.71	1404.91 ± 121.08
	P	<0.05	<0.001	<0.001
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	Prostatitis crónica	751.96 ± 177.99	557.19 ± 224.68	943.76 ± 220.53
	Próstata normal	1063.33 ± 143.76	701.62 ± 225.44	1247.99 ± 151.35
	P	<0.001	>0.05	<0.001

5.3.1a Curvas COR en la diferenciación entre prostatitis crónica vs ZP normal contralateral de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Prostatitis crónica Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.745	0.816	0.775
Difusión IVIM	0.730	0.699	0.945
Kurtosis	0.750	0.730	0.915
Difusión Kurtosis	0.791	0.811	0.872
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.765	0.796	0.896
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.750	0.765	0.924
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.776	0.786	0.909
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.735	0.719	0.940
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.740	0.714	0.950

Prostatitis crónica Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.745	0.903	0.703
Difusión IVIM	0.730	0.893	0.852
Kurtosis	0.750	0.969	0.734
Difusión Kurtosis	0.791	0.974	0.681
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.765	0.990	0.738
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.750	0.949	0.790
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.776	0.980	0.756
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.735	0.969	0.800
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.740	0.903	0.830

Prostatitis crónica Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.765	0.750	0.759
Difusión IVIM	0.684	0.651	0.838
Kurtosis	0.566	0.679	0.809
Difusión Kurtosis	0.811	0.806	0.887
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.776	0.727	0.837
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.689	0.689	0.865
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.796	0.724	0.865
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.719	0.663	0.835
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.704	0.658	0.826

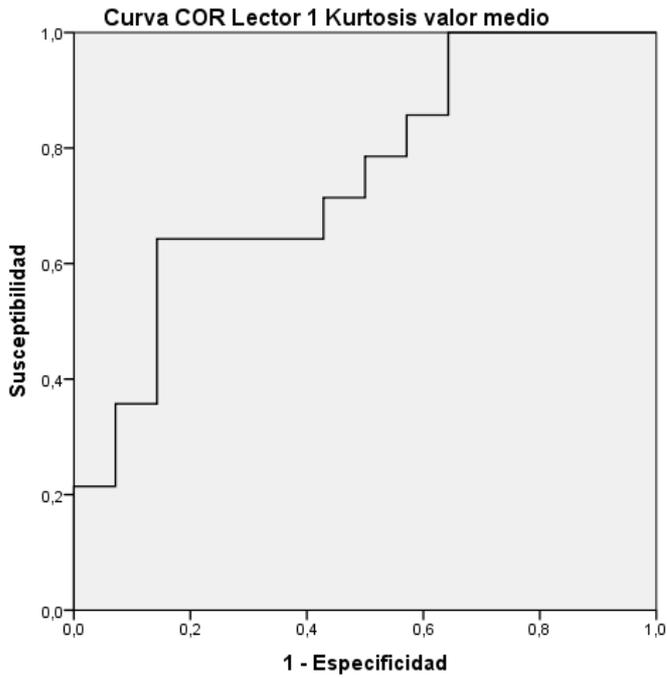
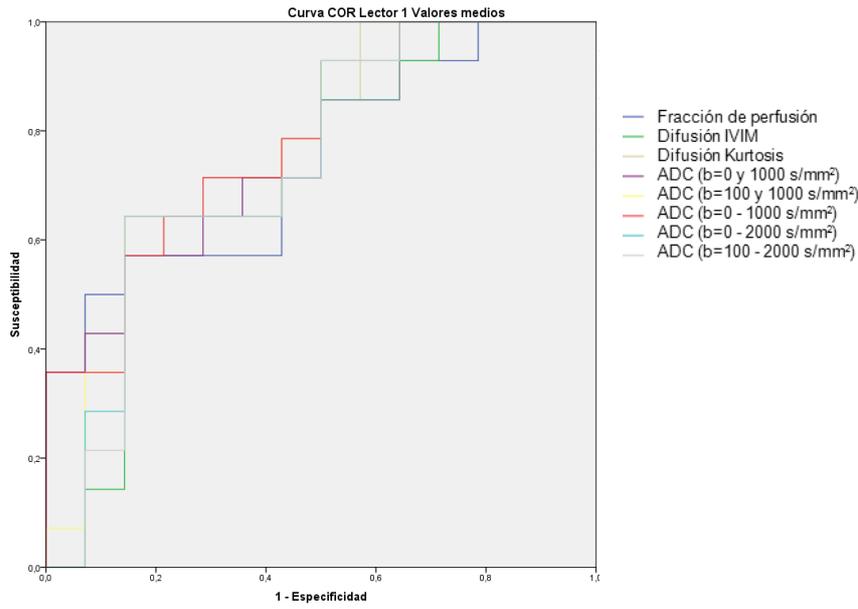
5.3.1a Curvas COR en la diferenciación entre prostatitis crónica vs ZP normal contralateral de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Prostatitis crónica Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.765	0.714	0.211
Difusión IVIM	0.684	0.635	0.704
Kurtosis	0.566	0.867	0.719
Difusión Kurtosis	0.811	0.837	0.490
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.776	0.745	0.578
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.689	0.768	0.631
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.796	0.753	0.580
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.719	0.704	0.691
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.704	0.679	0.675

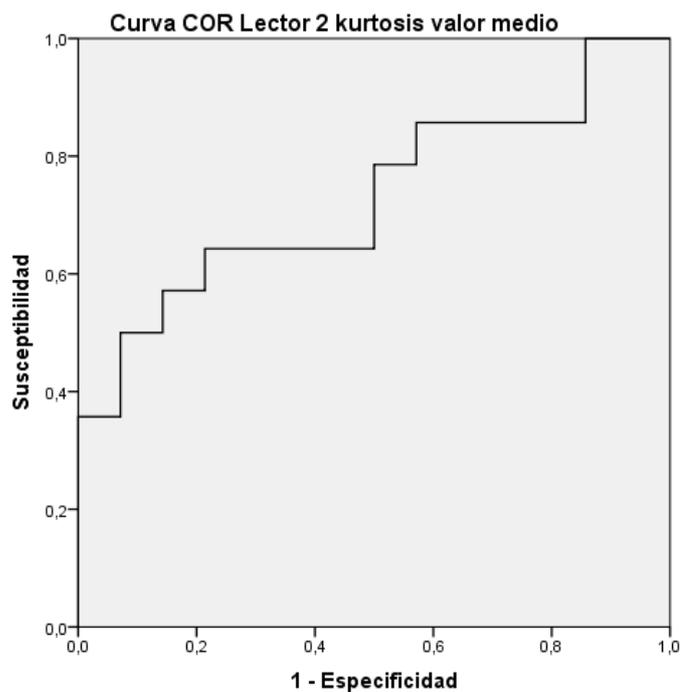
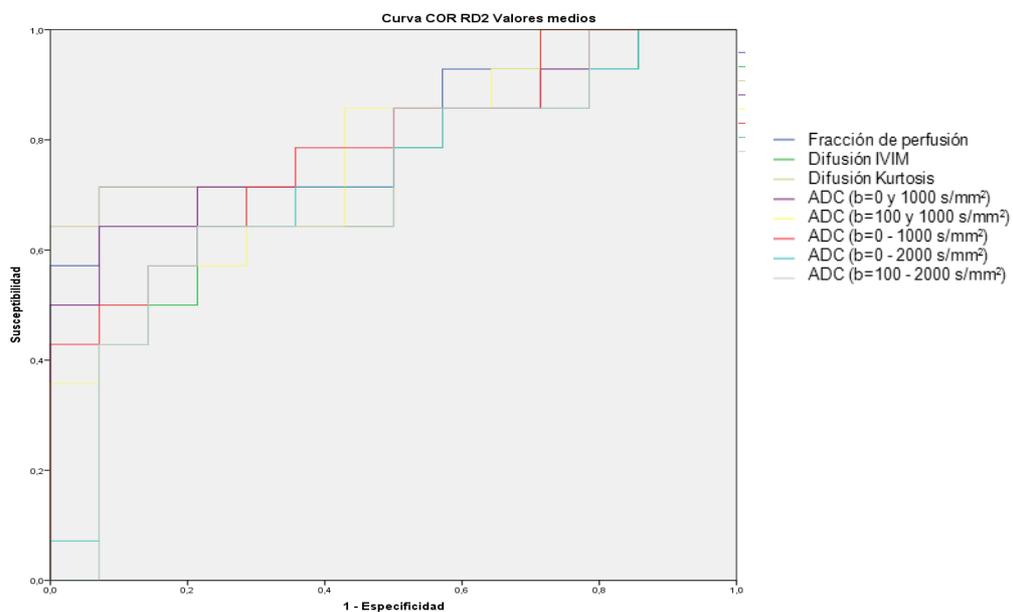
Prostatitis crónica Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.633	0.673	0.432
Difusión IVIM	0.684	0.724	0.890
Kurtosis	0.750	0.699	0.565
Difusión Kurtosis	0.704	0.704	0.620
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.712	0.730	0.758
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.732	0.760	0.835
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.704	0.776	0.808
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.737	0.760	0.892
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.709	0.735	0.900

Prostatitis crónica Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.633	0.735	0.531
Difusión IVIM	0.684	0.883	0.804
Kurtosis	0.750	0.781	0.689
Difusión Kurtosis	0.704	0.898	0.547
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.712	0.964	0.731
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.732	0.934	0.774
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.704	0.959	0.722
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.737	0.929	0.767
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.709	0.893	0.785

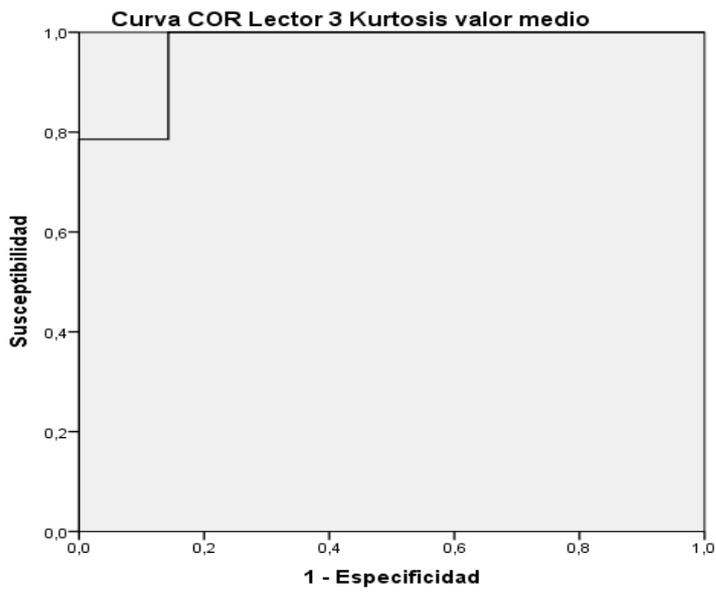
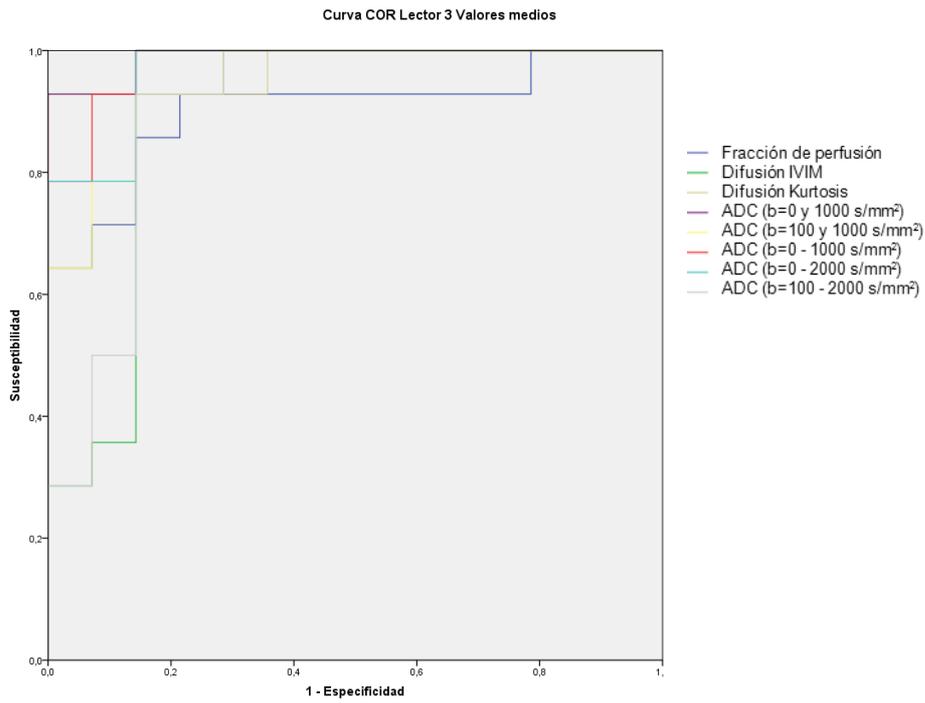
5.3.1a Curvas COR valores medios absolutos lector 1



5.3.1a Curvas COR valores medios absolutos lector 2



5.3.1a Curvas COR valores medios absolutos lector 3



5.3.1a Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación prostatitis crónica y ZP normal.

		Valor umbral	Valor umbral medio	Sensibilidad	Sensibilidad media	Especificidad	Especificidad media
Fracción perfusión	Lector 1	40,83	40,65	85,7	83,33	50	61,90
	Lector 2	40		71,4		57,1	
	Lector 3	41,11		92,9		78,6	
Difusión IVIM	Lector 1	873,04	877,40	71,4	76,20	57,1	64,27
	Lector 2	862,89		64,3		57,1	
	Lector 3	896,26		92,9		78,6	
Kurtosis	Lector 1	68,6	69,17	71,4	78,57	57,1	73,80
	Lector 2	71,55		64,3		78,6	
	Lector 3	67,37		100		85,7	
Difusión kurtosis	Lector 1	2291,04	2246,38	85,7	83,67	50	69,03
	Lector 2	2262,78		72,4		57,1	
	Lector 3	2185,33		92,9		100	
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1608,54	1561,49	85,7	83,33	50	69,03
	Lector 2	1548,75		71,4		57,1	
	Lector 3	1527,19		92,9		100	
ADC (b= 100 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1511,37	1474,54	78,6	85,73	57,1	66,63
	Lector 2	1469,18		85,7		57,1	
	Lector 3	1443,08		92,9		85,7	
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1586,9	1560,66	78,6	83,37	57,1	69,03
	Lector 2	1559,16		78,6		57,1	
	Lector 3	1535,93		92,9		92,9	
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	1094,78	1102,83	71,4	80,93	57,1	60,70
	Lector 2	1096,37		71,4		64,3	
	Lector 3	1117,34		100		85,7	
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	967,16	966,63	71,4	76,20	57,1	73,80
	Lector 2	947,12		64,3		78,6	
	Lector 3	985,61		92,9		85,7	

5.3.2. Diferenciación entre prostatitis crónica y cáncer de la ZP

Los valores medios absolutos de todos los parámetros cuantitativos diferenciaron de forma significativa o muy significativa el CaP de la prostatitis crónica, y de forma superior a los valores absolutos mínimos o máximos. El parámetro más reproducible entre los distintos observadores fueron K_{app} (CCI: 0.75-0.88; ABC: 0.69-0.89) y D (CCI: 0.81-0.91; ABC: 0.73-0.89), aunque todos los valores medios absolutos mostraron $ABC > 0.70$ y $ICC > 0.70$, indicando unas más que aceptables discriminación entre ambas entidades con alta reproducibilidad. Los valores de corte propuestos para la diferenciación prostatitis crónica de CaP son:

- $K_{app} = 0.97$ para una sensibilidad media 77.8% y especificidad media: 83.3%
- $D = 0.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para una sensibilidad media 78.6% y especificidad media: 80.9%

El ADC con dos valores b (0-1000 s/mm²) demostró ABC: 0.76-0.92 e ICC: 0.75-0.89, con valor óptimo de corte de $1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ con una sensibilidad media de 76% y especificidad media de 78.5%. Los valores normalizados medios también fueron superiores a los mínimos y máximos, con excelente discriminación para todos los parámetros y lectores entre ambas entidades. Sin embargo, la reproducibilidad en general de los valores normalizados fue marcadamente inferior a la de los valores absolutos y tampoco mejoró los resultados en la diferenciación CaP y PC de estos valores.

Los valores medios normalizados demostraron una diferencia estadísticamente significativa para todos los parámetros y lectores, excepto para la D en el lector 3. A pesar de estos excelentes resultados, el poder discriminatorio entre CaP y prostatitis crónica no fue superior al de los valores absolutos y la correlación interobservador fue peor.

Hay que tener en cuenta la marcada superposición de valores absolutos encontrados a nivel individual entre prostatitis crónica y CaP.

Además, como se puede apreciar en los siguientes gráficos de dispersión la superposición de los resultados a nivel individual entre CaP y prostatitis crónica limitan su implantación a nivel clínico, al no poder determinar un punto de corte claro.

5.3.2a. Diferenciación prostatitis crónica vs Ca de ZP con parámetros absolutos derivados de IVIM y DKI para 3 lectores

Prostatitis crónica		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	24.54 ± 8.02	11.57 ± 9.29	41.1 ± 10.39
	Prostatitis crónica	31.92 ± 9.88	15.41 ± 9.78	46.72 ± 9.38
	P	<0.05	>0.05	>0.05
Difusión IVIM	Cáncer próstata	570.11 ± 151.87	401.50 ± 161.53	730.61 ± 160.06
	Prostatitis crónica	733.24 ± 166.75	495 ± 165.79	967.51 ± 210.29
	P	<0.001	>0.05	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	104.97 ± 21.32	68.85 ± 27.11	135.94 ± 31.95
	Prostatitis crónica	83.31 ± 16.21	60.83 ± 17.23	114.97 ± 30.18
	P	<0.001	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1430.13 ± 438.77	1006.18 ± 420.96	2058.96 ± 567.94
	Prostatitis crónica	1846.48 ± 437.99	1230.88 ± 364.34	2439.68 ± 501.59
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	22.71 ± 7.26	10.96 ± 6.69	35.88 ± 10.23
	Prostatitis crónica	32.78 ± 6.75	20.11 ± 10.51	45.68 ± 5.8
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Difusión IVIM	Cáncer próstata	543.52 ± 105.25	404.84 ± 119.34	679.43 ± 122.87
	Prostatitis crónica	771.02 ± 174.07	610.97 ± 172.22	921.83 ± 202.44
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Kurtosis	Cáncer próstata	110.88 ± 19.52	81.86 ± 24.46	137.92 ± 27.93
	Prostatitis crónica	81.04 ± 16.52	67.51 ± 14.9	98.59 ± 23.12
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1281.46 ± 305.68	919.42 ± 257.13	1746.15 ± 449.79
	Prostatitis crónica	1870.83 ± 410.03	1412.37 ± 412.72	2396.51 ± 421.68
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Prostatitis crónica		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión	Cáncer próstata	30.41 ± 8.07	16.61 ± 9.08	46.48 ± 11.61
	Prostatitis crónica	22.44 ± 7.28	9.05 ± 7.66	36.46 ± 8.41
	P	<0.05	<0.05	<0.05
Difusión IVIM	Cáncer próstata	685.07 ± 160.17	489.98 ± 218.71	872.09 ± 189.66
	Prostatitis crónica	556.91 ± 116.91	407.79 ± 117.84	705.26 ± 137.13
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis	Cáncer próstata	87.95 ± 17.28	69.63 ± 13.41	115.79 ± 35.71
	Prostatitis crónica	109.06 ± 18.58	74.40 ± 26.89	142.51 ± 31.57
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis	Cáncer próstata	1732.89 ± 322.78	1272.93 ± 358.31	2294.52 ± 446.57
	Prostatitis crónica	1293.31 ± 302.75	907.63 ± 286.75	1778.59 ± 380.92
	P	<0.001	<0.001	<0.001

5.3.2a. Diferenciación prostatitis crónica vs CaP de ZP con parámetros absolutos derivados del modelo monoexponencial para 3 lectores

Prostatitis crónica		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	1003.67 ± 302.28	738.32 ± 290.34	1339.98 ± 338.08
	Prostatitis crónica	1326.12 ± 319.68	910.58 ± 250.12	1712.45 ± 351
	P	<0.05	>0.05	<0.001
ADC ($b=100 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	859.63 ± 286.51	604.66 ± 252.44	1157.67 ± 310.87
	Prostatitis crónica	1197.38 ± 335.7	797.76 ± 258.28	1575.71 ± 367.01
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC ($b=0 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	970.19 ± 298.81	728.54 ± 271.5	1284.28 ± 337.65
	Prostatitis crónica	1303.94 ± 339.71	898.53 ± 254.16	1669.06 ± 377.33
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC ($b=0 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	714.17 ± 187.28	553.6 ± 166.23	889.32 ± 200.39
	Prostatitis crónica	920.36 ± 208.29	666.08 ± 178.59	1149.93 ± 250.79
	P	<0.05	<0.05	<0.001
ADC ($b=100 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	629.87 ± 166.05	463.29 ± 156.64	791.55 ± 178.38
	Prostatitis crónica	812.95 ± 188.61	570.82 ± 174.93	1047.68 ± 233.71
	P	<0.05	<0.05	<0.001
Prostatitis crónica		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	900.09 ± 204.92	689.99 ± 190.2	1152.49 ± 259.44
	Prostatitis crónica	1367.58 ± 307.29	1080.07 ± 294.54	1668.7 ± 421.68
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=100 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	779.47 ± 185.12	569.37 ± 187.22	998.9 ± 216.01
	Prostatitis crónica	1245.54 ± 310.77	959.39 ± 294.53	1417.46 ± 328.06
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=0 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	878.11 ± 200.17	689.89 ± 188.13	1104.19 ± 249.43
	Prostatitis crónica	1353.1 ± 312.44	1058.16 ± 317.34	1628.54 ± 315.09
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=0 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	661.64 ± 132.22	539.75 ± 128.55	795.25 ± 142.39
	Prostatitis crónica	961.86 ± 211.92	790.6 ± 224.16	1119.37 ± 226.37
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=100 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	588.7 ± 118.79	459.85 ± 116.93	720.55 ± 129.26
	Prostatitis crónica	852.58 ± 193.97	693.24 ± 202.2	1006.72 ± 214.74
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Prostatitis crónica		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm ²)	Cáncer próstata	1228.27 ± 216.21	932.33 ± 256.21	1530.04 ± 243.35
	Prostatitis crónica	917.94 ± 201.61	668.48 ± 201.52	1195.82 ± 209.68
	P	<0.001	<0.001	<0.001
ADC ($b=100 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	1079.12 ± 268.98	782.39 ± 319.64	1390.15 ± 306.64
	Prostatitis crónica	807.53 ± 183.99	568.46 ± 204.03	568.46 ± 204.03
	P	<0.001	<0.05	<0.05
ADC ($b=0 - 1000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	1198.76 ± 230.97	918.96 ± 263.72	1501.22 ± 284.12
	Prostatitis crónica	898.17 ± 199.08	671.53 ± 199.05	1169.08 ± 207.38
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC ($b=0 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	855.85 ± 169.35	659.01 ± 195.11	1051.87 ± 213.69
	Prostatitis crónica	673.91 ± 136.67	524.79 ± 124.55	830.76 ± 146.27
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC ($b=100 - 2000$ s/mm ²)	Cáncer próstata	751.96 ± 177.99	557.19 ± 224.68	943.76 ± 220.53
	Prostatitis crónica	602.01 ± 124.57	457.78 ± 120.58	752.65 ± 143.72
	P	<0.05	<0.05	<0.05

5.3.2a Curvas COR en la diferenciación prostatitis crónica vs CaP de ZP de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.716	0.859	0.867
Difusión IVIM	0.789	0.897	0.912
Kurtosis	0.784	0.886	0.929
Difusión Kurtosis	0.755	0.883	0.886
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.775	0.918	0.895
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.797	0.932	0.899
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.780	0.921	0.897
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.789	0.916	0.912
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.799	0.912	0.915

Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores medios	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.745	0.797	0.767
Difusión IVIM	0.730	0.789	0.809
Kurtosis	0.750	0.815	0.840
Difusión Kurtosis	0.791	0.855	0.738
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.765	0.866	0.756
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.750	0.826	0.745
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.776	0.852	0.756
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.735	0.810	0.805
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.740	0.802	0.811

Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.646	0.769	0.752
Difusión IVIM	0.669	0.832	0.804
Kurtosis	0.660	0.734	0.831
Difusión Kurtosis	0.676	0.842	0.822
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.694	0.870	0.807
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.718	0.881	0.856
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.669	0.819	0.844
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.714	0.837	0.818
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.702	0.844	0.798

5.3.2a Curvas COR en la diferenciación prostatitis crónica vs CaP de ZP de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores mínimos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.765	0.741	0.641
Difusión IVIM	0.684	0.638	0.673
Kurtosis	0.566	0.655	0.722
Difusión Kurtosis	0.811	0.765	0.667
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.776	0.782	0.714
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.689	0.751	0.769
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.796	0.767	0.733
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.719	0.717	0.791
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.704	0.663	0.734

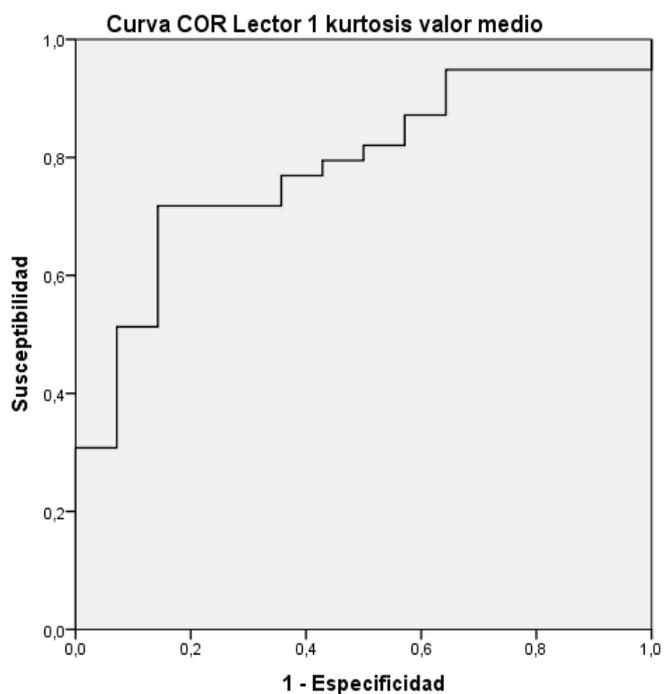
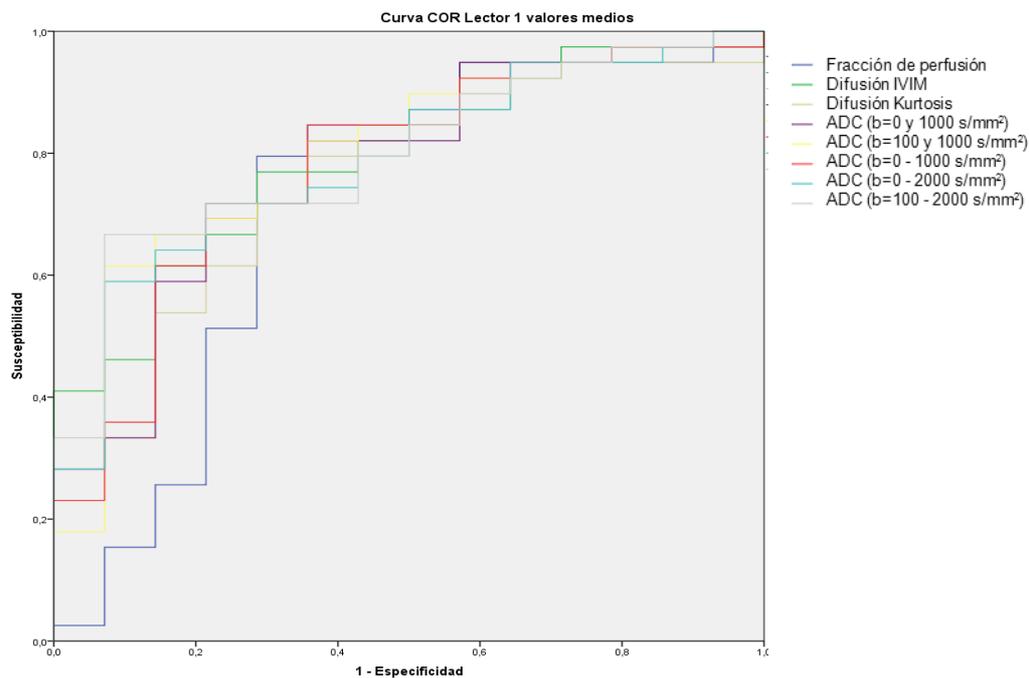
Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.663	0.782	0.784
Difusión IVIM	0.820	0.853	0.880
Kurtosis	0.701	0.853	0.792
Difusión Kurtosis	0.676	0.844	0.842
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.775	0.890	0.877
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.800	0.919	0.872
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.769	0.910	0.963
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.793	0.895	0.895
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.819	0.894	0.905

Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores máximos	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.633	0.760	0.453
Difusión IVIM	0.684	0.782	0.785
Kurtosis	0.750	0.753	0.824
Difusión Kurtosis	0.704	0.819	0.562
ADC (b=0 y 1000 s/mm ²)	0.712	0.859	0.702
ADC (b=100 - 1000 s/mm ²)	0.732	0.805	0.688
ADC (b=0 - 1000 s/mm ²)	0.704	0.817	0.683
ADC (b=0 - 2000 s/mm ²)	0.737	0.806	0.751
ADC (b=100 - 2000 s/mm ²)	0.709	0.789	0.753

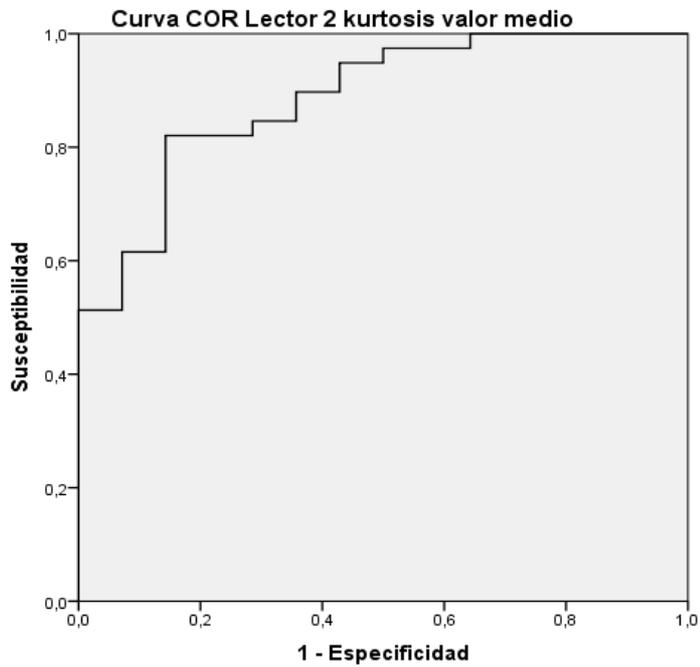
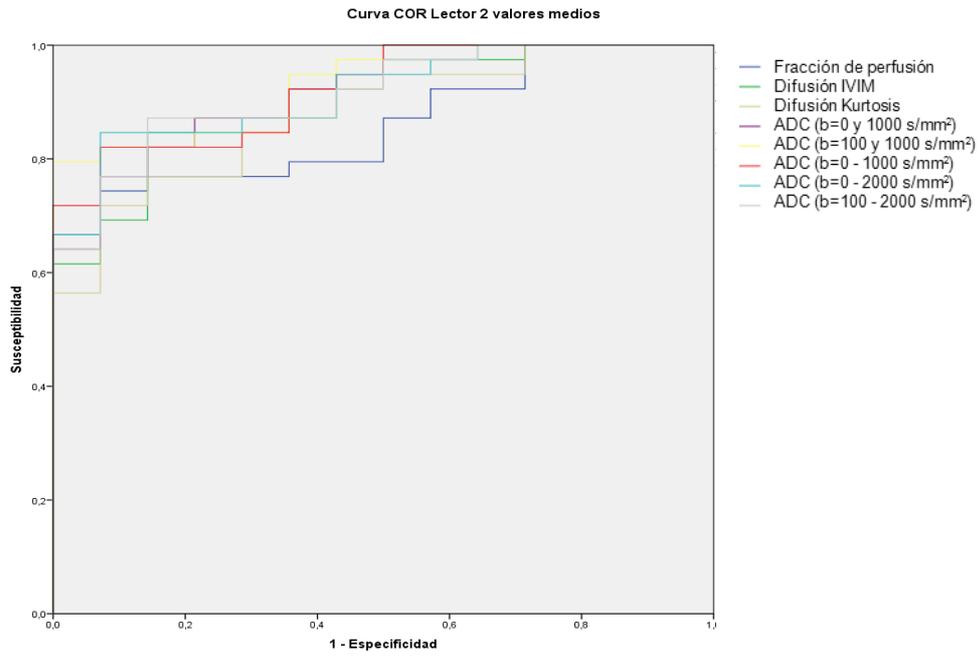
5.3.2a Valores umbrales medios para óptima sensibilidad y especificidad para cada parámetro cuantitativo en la diferenciación prostatitis crónica y CaP de ZP.

		Valor umbral	Valor umbral medio	Sensibilidad	Sensibilidad media	Especificidad	Especificidad media
Fracción perfusión	Lector 1	28,44	27,64	79,5	78,63	71,4	73,80
	Lector 2	27,34		76,9		71,4	
	Lector 3	27,13		79,5		78,6	
Difusión IVIM	Lector 1	613,08	614,36	76,9	78,63	71,4	80,93
	Lector 2	611,74		84,6		85,7	
	Lector 3	618,25		74,4		85,7	
Kurtosis	Lector 1	97,13	97,02	71,8	77,80	85,7	83,33
	Lector 2	98,31		82,1		85,7	
	Lector 3	95,63		79,5		78,6	
Difusión kurtosis	Lector 1	1549,33	1464,51	71,8	73,50	71,4	78,57
	Lector 2	1441,04		76,9		85,7	
	Lector 3	1403,15		71,8		78,6	
ADC (b= 0 y 1000 s/mm ²)	Lector 1	1085,56	1047,68	71,8	76,10	71,4	78,57
	Lector 2	1028,55		82,1		85,7	
	Lector 3	1028,93		74,4		78,6	
ADC (b= 100 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	939,77	918,80	71,8	79,43	71,4	78,57
	Lector 2	903,37		92,1		85,7	
	Lector 3	913,26		74,4		78,6	
ADC (b= 0 - 1000 s/mm ²)	Lector 1	1034,91	1011,22	71,8	76,93	71,4	80,97
	Lector 2	983,69		82,1		92,9	
	Lector 3	1015,07		76,9		78,6	
ADC (b= 0 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	775,04	755,39	71,8	78,63	71,4	50,97
	Lector 2	721,81		84,6		2,9	
	Lector 3	769,32		79,5		78,6	
ADC (b= 100 - 2000 s/mm ²)	Lector 1	664,19	671,68	71,8	79,50	71,4	78,57
	Lector 2	665,94		87,2		85,7	
	Lector 3	684,92		79,5		78,6	

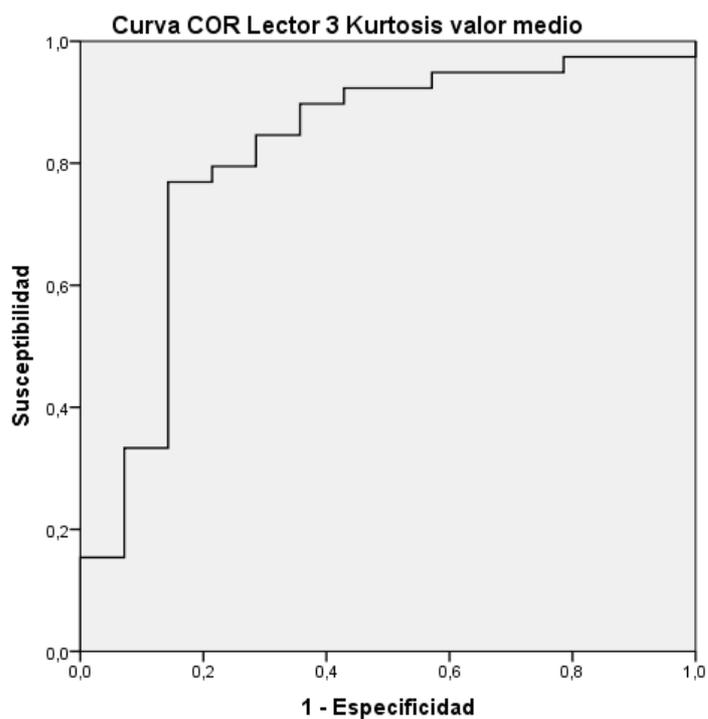
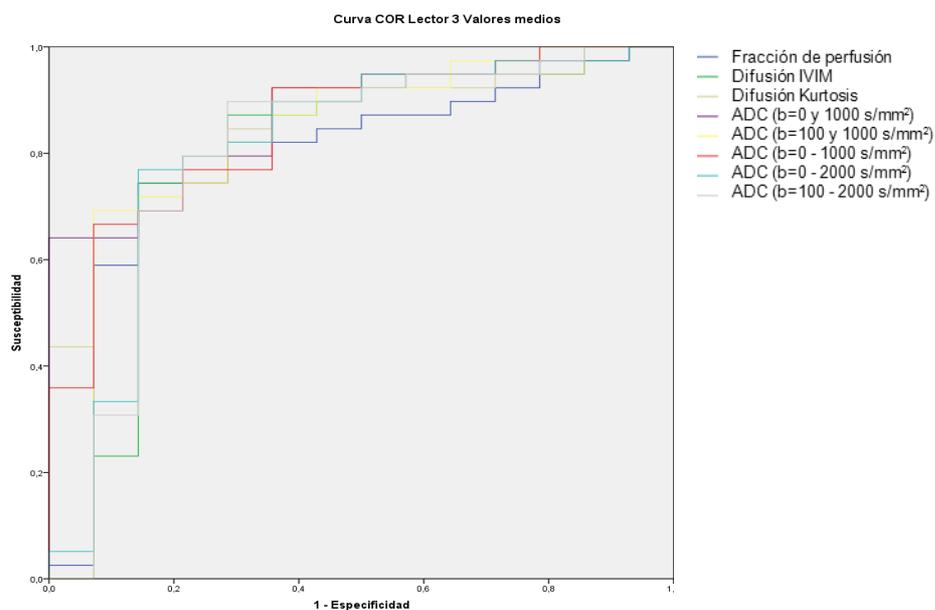
5.3.2a Curvas COR valores medios absolutos lector 1



5.3.2a Curvas COR valores medios absolutos lector 2



5.3.2a Curvas COR valores medios absolutos lector 3



5.3.2b Correlación de valores normalizados de IVIM y Kurtosis de prostatitis crónica vs CaP de ZP

Prostatitis crónica		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Cáncer próstata	58.14 ± 19.81	41.84 ± 35.65	78.56 ± 24.07
	Prostatitis crónica	80.55 ± 29.46	69.94 ± 48.57	91.76 ± 20.75
	P	<0.05	<0.05	>0.05
Difusión IVIM Normalizado	Cáncer próstata	69.31 ± 26.22	86.59 ± 63.56	73.25 ± 22.4
	Prostatitis crónica	95.01 ± 56.69	104.59 ± 89.62	99.02 ± 41.16
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis Normalizado	Cáncer próstata	158.34 ± 39.72	118.88 ± 47.26	162.19 ± 54.61
	Prostatitis crónica	124.69 ± 37.27	105.31 ± 31.01	133.28 ± 48.89
	P	<0.05	>0.05	>0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Cáncer próstata	63.26 ± 29.34	61.21 40.47	74.09 ± 26.68
	Prostatitis crónica	82.15 ± 26.62	78.34 ± 34.14	89.36 ± 21.92
	P	<0.05	>0.05	>0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Cáncer próstata	55.04 ± 17.29	36.61 ± 23.61	70.16 ± 19.83
	Prostatitis crónica	80.97 ± 20.35	71.33 ± 37.84	94.01 ± 14.71
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Difusión IVIM Normalizado	Cáncer próstata	61.61 ± 12.34	64.73 ± 29.31	65.31 ± 12.74
	Prostatitis crónica	91.29 ± 29.79	98.03 ± 52.11	89.94 ± 26.11
	P	<0.001	<0.05	<0.05
Kurtosis Normalizado	Cáncer próstata	168.03 ± 29.08	138.92 ± 39.74	179.57 ± 40.71
	Prostatitis crónica	120.71 ± 28.39	115.06 ± 25.35	123.17 ± 37.12
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Difusión Kurtosis Normalizado	Cáncer próstata	54.54 ± 13.27	48.55 ± 15.97	63.51 ± 16.88
	Prostatitis crónica	81.84 ± 23.44	79.31 ± 27.29	88.38 ± 18.15
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Prostatitis crónica		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
Fracción de perfusión Normalizado	Cáncer próstata	72.23 ± 22.021	122.74 ± 170.02	85.51 ± 20.75
	Prostatitis crónica	54.61 ± 15.08	48.31 ± 61.51	70.01 ± 16.44
	P	<0.05	<0.05	<0.05
Difusión IVIM Normalizado	Cáncer próstata	71.76 ± 9.15	91.43 ± 56.09	76.62 ± 10.9
	Prostatitis crónica	66.13 ± 16.46	91.77 ± 78.01	65.53 ± 16.43
	P	>0.05	>0.05	<0.05
Kurtosis Normalizado	Cáncer próstata	137.92 ± 15.12	128.25 ± 20.48	133.93 ± 36.91
	Prostatitis crónica	162.17 ± 31.45	130.47 ± 44.17	167.68 ± 51.76
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Difusión Kurtosis Normalizado	Cáncer próstata	69.41 ± 14.19	71.74 ± 25.75	77.21 ± 15.09
	Prostatitis crónica	55.19 ± 11.59	53.48 ± 11.59	62.11 ± 12.98
	P	<0.05	<0.05	<0.05

5.3.2b Correlación de valores normalizados de ADC con escala de prostatitis crónica vs Ca de ZP

Prostatitis crónica		LECTOR 1		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2) Normalizado	Cáncer próstata	62.55 ± 30.62	62.21 ± 40.47	70.05 ± 24.81
	Prostatitis crónica	83.17 ± 28.64	86.09 ± 44.08	89.19 ± 24.02
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	60.31 ± 35.62	62.21 ± 40.46	67.79 ± 32.06
	Prostatitis crónica	85.43 ± 37.91	88.78 ± 48.09	88.90 ± 28.93
	P	<0.05	0.05	<0.05
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	61.49 ± 32.5	64.58 ± 39.46	69.11 ± 24.49
	Prostatitis crónica	83.16 ± 31.03	84.16 ± 44.34	89.34 ± 27.21
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	65.84 ± 27.75	72.48 ± 36.48	70.74 ± 25.26
	Prostatitis crónica	87.41 ± 32.35	85.35 ± 23.17	91.82 ± 29.71
	P	<0.05	>0.05	<0.05
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	66.99 ± 27.63	74.53 ± 38.91	70.89 ± 24.51
	Prostatitis crónica	91.85 ± 43.58	90.47 ± 42.59	96.17 ± 40.15
	P	<0.05	>0.05	<0.05
Prostatitis crónica		LECTOR 2		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2) Normalizado	Cáncer próstata	53.03 ± 12.22	49.06 ± 15.16	59.82 ± 13.82
	Prostatitis crónica	83.42 ± 24.51	84.98 ± 29.67	87.18 ± 21.31
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	50.14 ± 11.94	48.46 ± 22.54	55.71 ± 13.15
	Prostatitis crónica	83.39 ± 26.58	83.55 ± 36.23	83.96 ± 21.86
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	51.95 ± 11.84	50.19 ± 16.01	57.77 ± 13.49
	Prostatitis crónica	53.04 ± 24.58	81.60 ± 30.37	85.48 ± 20.36
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	57.75 ± 11.32	58.66 ± 18.46	61.33 ± 10.95
	Prostatitis crónica	87 ± 25.03	88.58 ± 31.38	87.51 ± 22.53
	P	<0.001	<0.05	<0.001
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$) normalizado	Cáncer próstata	59.11 ± 11.71	62.69 ± 27.87	62.6 ± 11.75
	Prostatitis crónica	89.03 ± 27.79	94.27 ± 44.46	88.51 ± 25.54
	P	<0.001	<0.05	<0.001
Prostatitis crónica		LECTOR 3		
		Media	Mínimo	Máximo
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2) Normalizado	Cáncer próstata	68.08 ± 10.69	82.49 ± 37.76	72.82 ± 9.9
	Prostatitis crónica	54.88 ± 11.62	57.05 ± 27.84	60.56 ± 10.66
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	63.52 ± 11.71	72.40 ± 33.98	70.06 ± 11.29
	Prostatitis crónica	53.49 ± 13.09	56.03 ± 27.22	59.13 ± 10.51
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	66.19 ± 10.49	78.03 ± 25.51	71.75 ± 11.75
	Prostatitis crónica	54.31 ± 12.04	56.93 ± 26.98	59.96 ± 10.10
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	69.85 ± 8.84	83.86 ± 29	74.46 ± 11.57
	Prostatitis crónica	60.71 ± 12.87	69.97 ± 34.85	63.74 ± 10.69
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$) Normalizado	Cáncer próstata	69.82 ± 10.04	88.11 ± 49.14	74.85 ± 11.79
	Prostatitis crónica	62.95 ± 14.66	78.23 ± 48.17	65.06 ± 11.99
	P	<0.05	>0.05	<0.05

5.3.2b Curvas ROC normalizadas en la diferenciación prostatitis crónica vs Ca de ZP de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

Prostatitis crónica vs Cáncer próstata Valores medios normalizados	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.733	0.857	0.806
Difusión IVIM	0.722	0.864	0.877
Kurtosis	0.742	0.881	0.839
Difusión Kurtosis	0.727	0.866	0.865
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.731	0.890	0.885
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.729	0.885	0.873
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.725	0.892	0.887
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.725	0.885	0.912
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.722	0.872	0.890

Prostatitis crónica vs Cáncer próstata Valores medios normalizados	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 3	
Fracción de perfusión	0.733	0.775	0.601
Difusión IVIM	0.722	0.663	0.189
Kurtosis	0.742	0.764	0.762
Difusión Kurtosis	0.727	0.778	0.468
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.731	0.795	0.475
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.729	0.731	0.307
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.725	0.760	0.414
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.725	0.727	0.397
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.722	0.694	0.229

Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores mínimos normalizados	ABC	ABC	CCI
	Lector 1	Lector 2	
Fracción de perfusión	0.671	0.777	0.649
Difusión IVIM	0.610	0.758	0.894
Kurtosis	0.641	0.729	0.778
Difusión Kurtosis	0.658	0.828	0.867
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.679	0.864	0.731
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.659	0.819	0.737
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.628	0.817	0.698
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.639	0.799	0.836
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.648	0.767	0.945

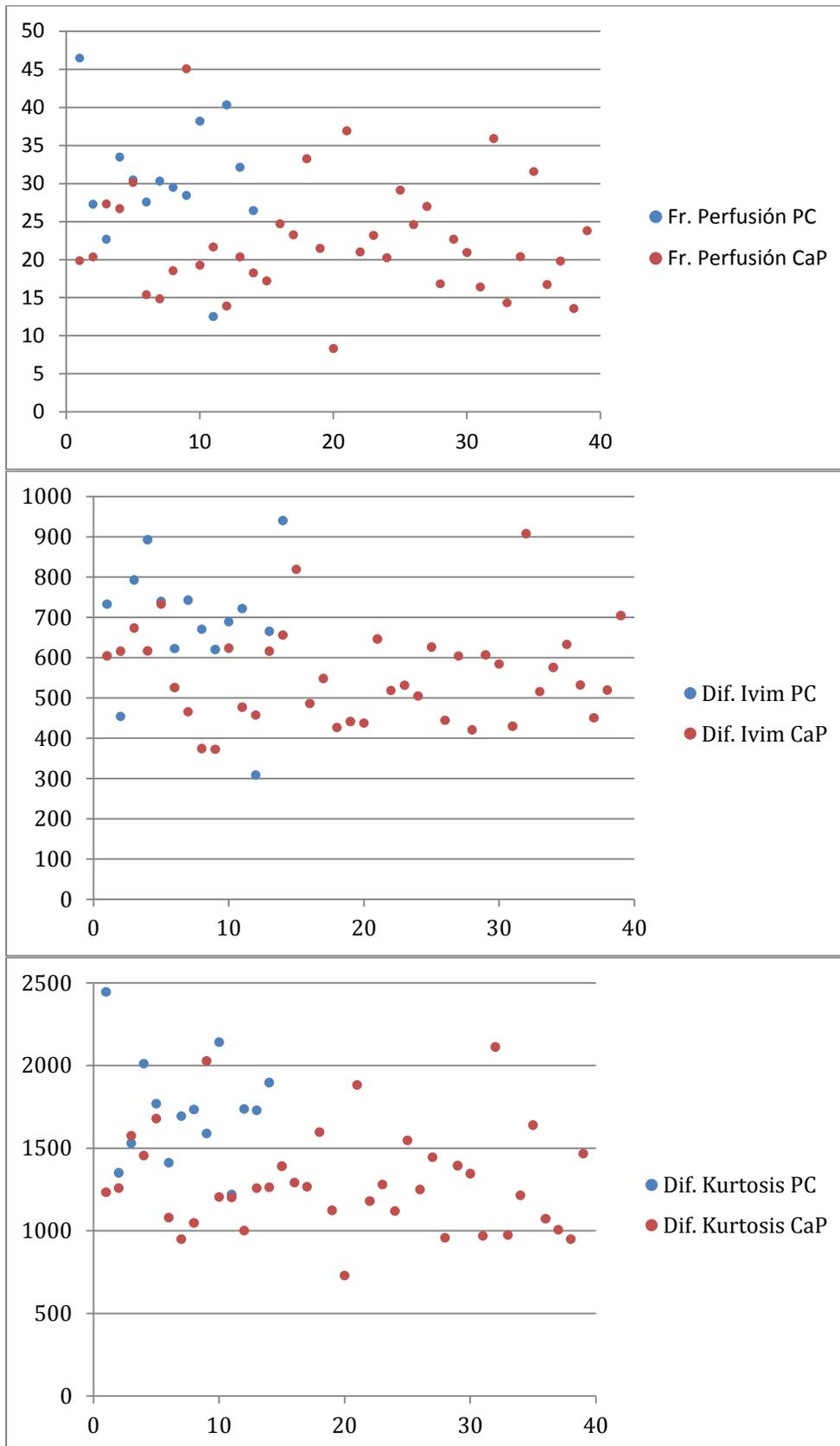
5.3.2b Curvas ROC normalizadas en la diferenciación prostatitis crónica vs Ca de ZP de lectores 2 y 3 comparados con el lector 1

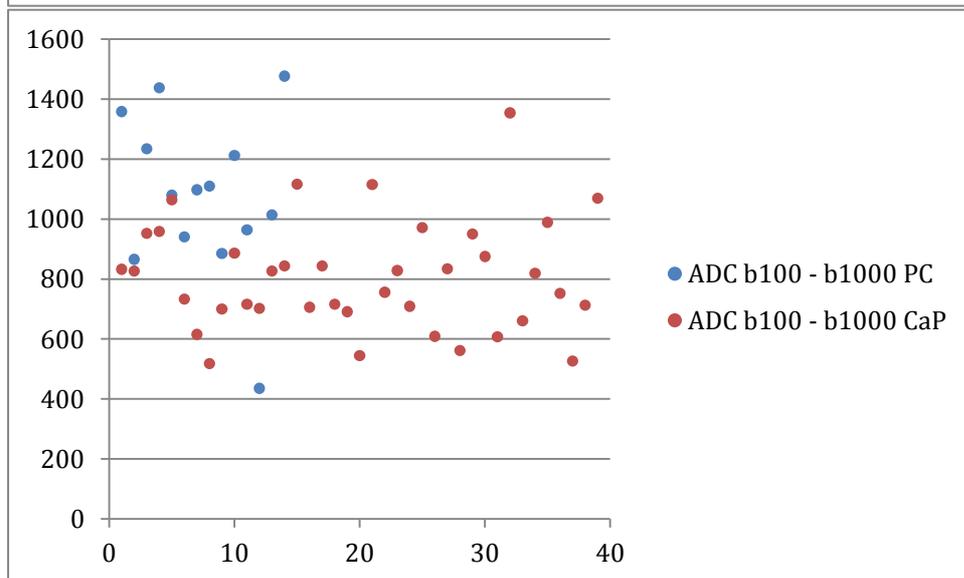
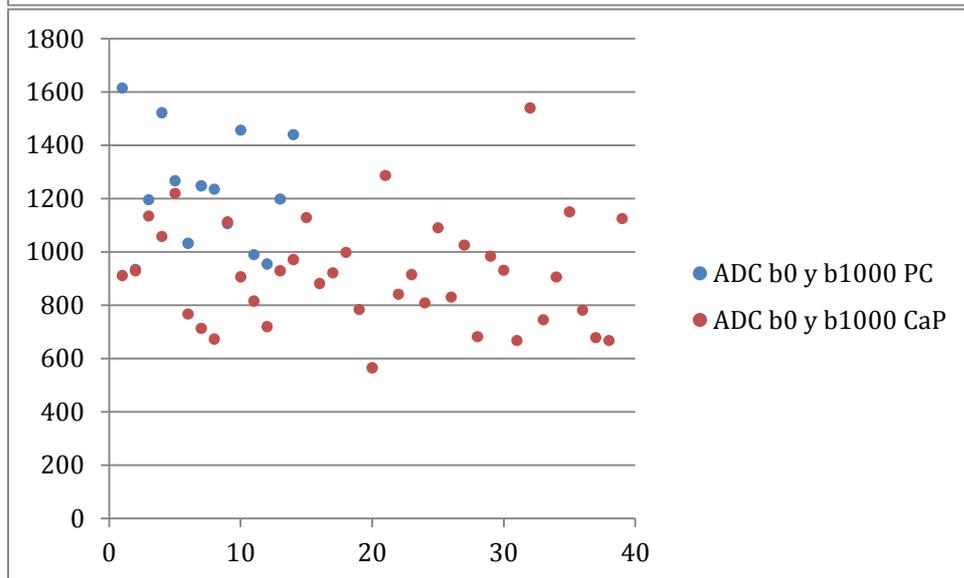
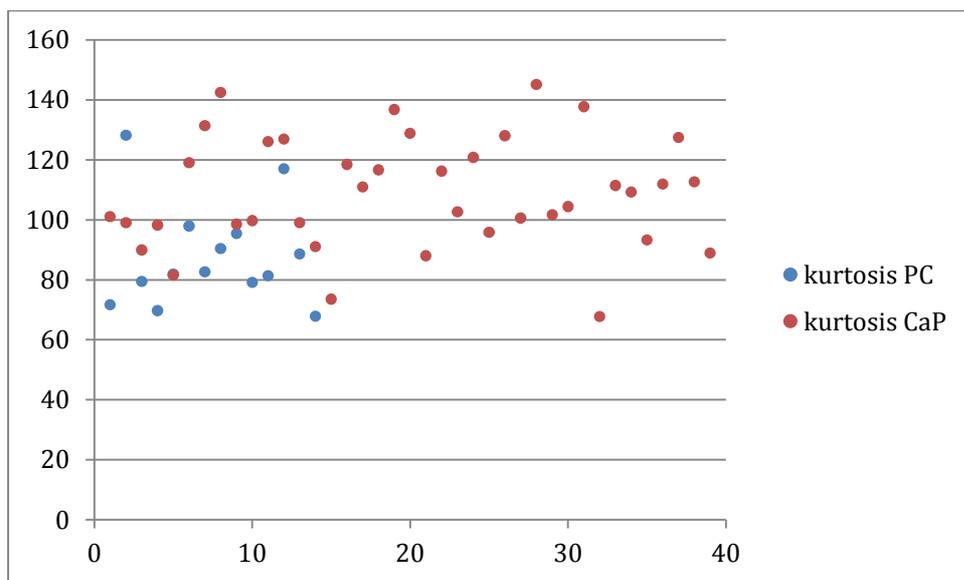
Prostatitis crónica vs cáncer próstata Valores mínimos normalizados	ABC Lector 1	ABC Lector 3	CCI
Fracción de perfusión	0.671	0.704	0.211
Difusión IVIM	0.610	0.571	0.155
Kurtosis	0.641	0.586	0.688
Difusión Kurtosis	0.658	0.722	0.479
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.679	0.775	0.548
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.659	0.681	0.447
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.628	0.758	0.530
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.639	0.700	0.729
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.648	0.601	0.436

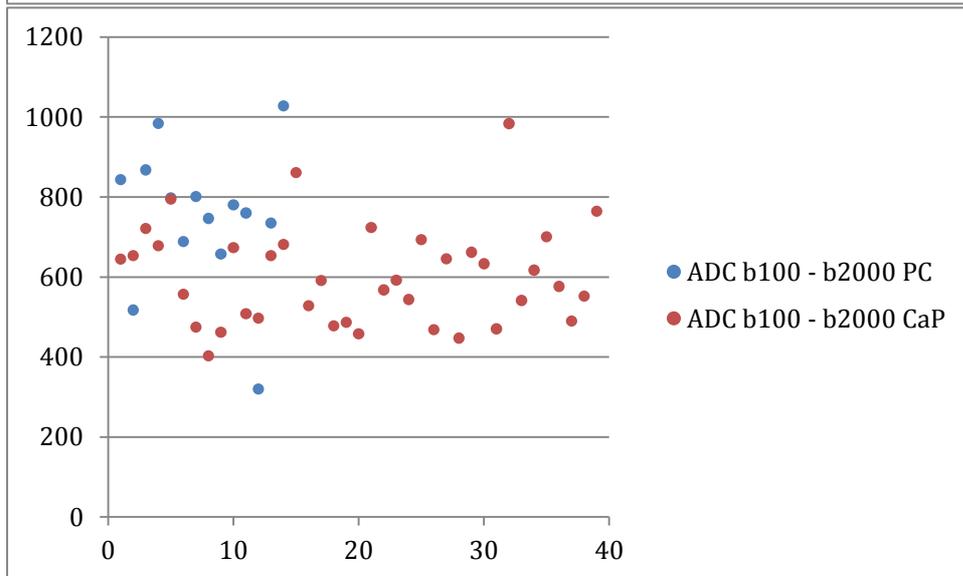
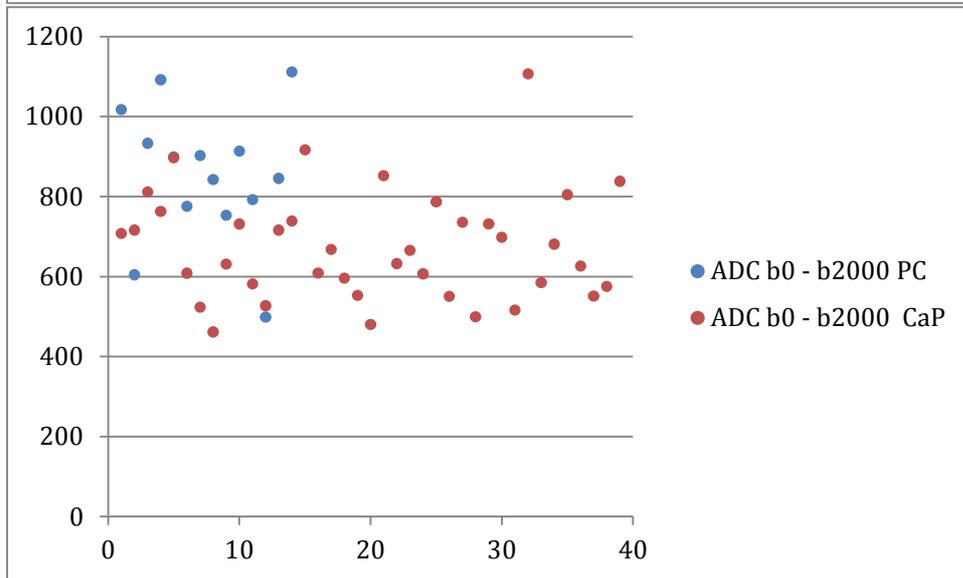
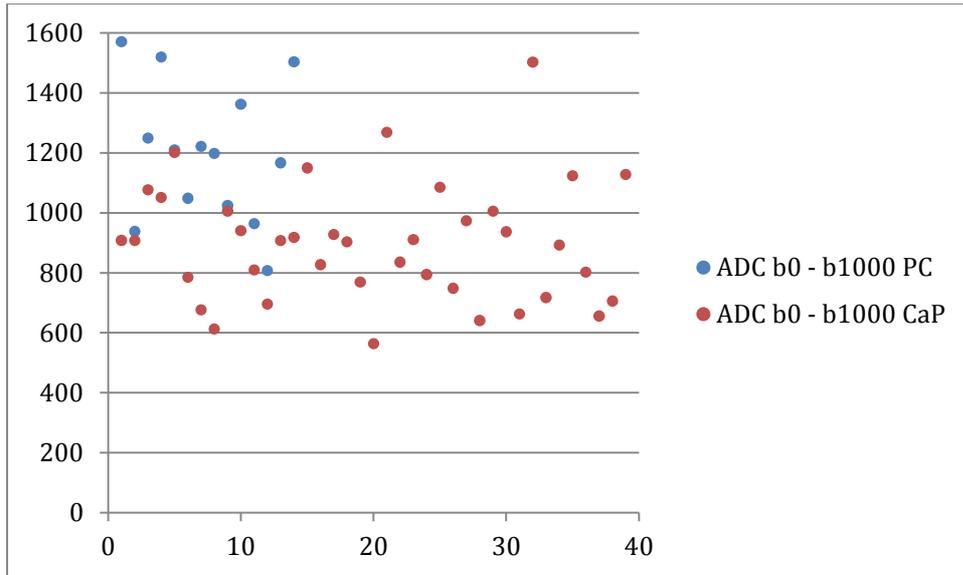
Prostatitis crónica vs Cáncer próstata Valores máximos normalizados	ABC Lector 1	ABC Lector 2	CCI
Fracción de perfusión	0.705	0.853	0.460
Difusión IVIM	0.742	0.833	0.815
Kurtosis	0.670	0.850	0.771
Difusión Kurtosis	0.689	0.828	0.568
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.733	0.883	0.769
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.751	0.888	0.749
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.745	0.892	0.757
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.775	0.905	0.862
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.775	0.879	0.836

Prostatitis crónica vs Cáncer próstata Valores máximos normalizados	ABC Lector 1	ABC Lector 3	CCI
Fracción de perfusión	0.705	0.718	0.181
Difusión IVIM	0.742	0.742	0.298
Kurtosis	0.670	0.712	0.761
Difusión Kurtosis	0.689	0.766	0.330
ADC ($b=0$ y 1000 s/mm^2)	0.733	0.791	0.443
ADC ($b=100 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.751	0.744	0.312
ADC ($b=0 - 1000 \text{ s/mm}^2$)	0.745	0.762	0.337
ADC ($b=0 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.775	0.729	0.380
ADC ($b=100 - 2000 \text{ s/mm}^2$)	0.775	0.725	0.191

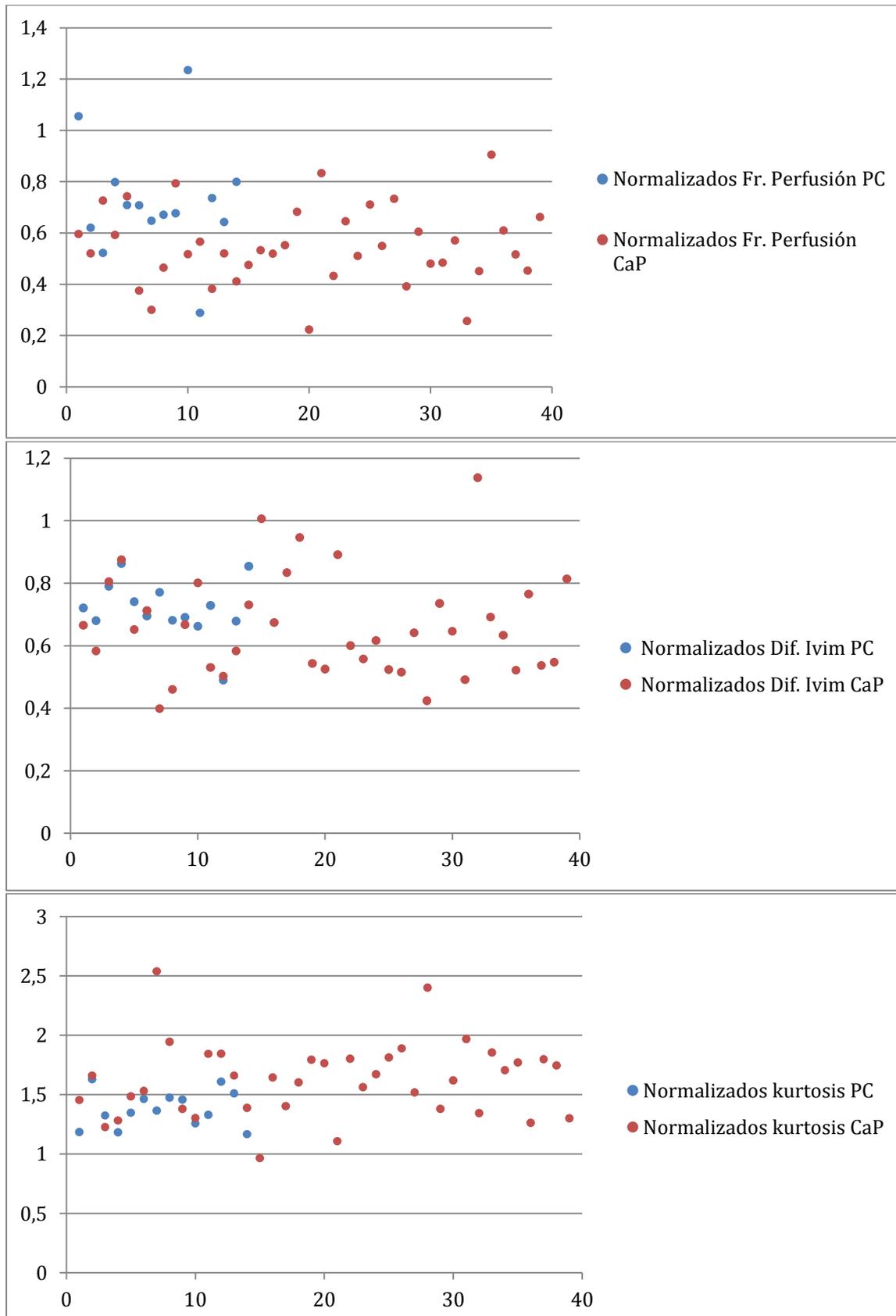
5.3.2b Gráficos de dispersión de valores absolutos por parámetro cuantitativo en CaP de ZP vs prostatitis crónica

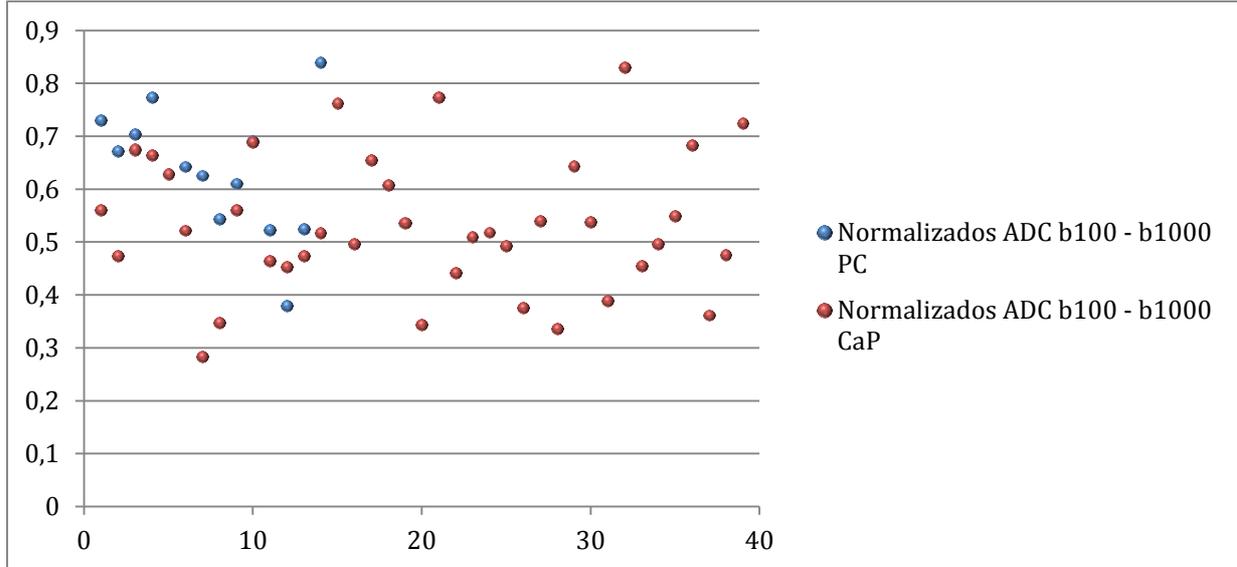
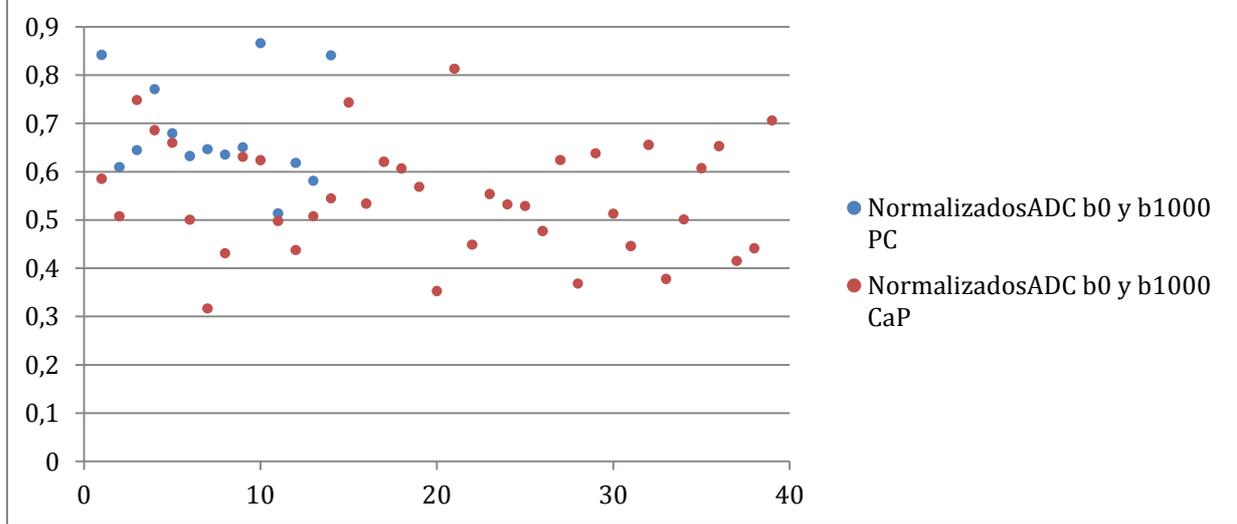
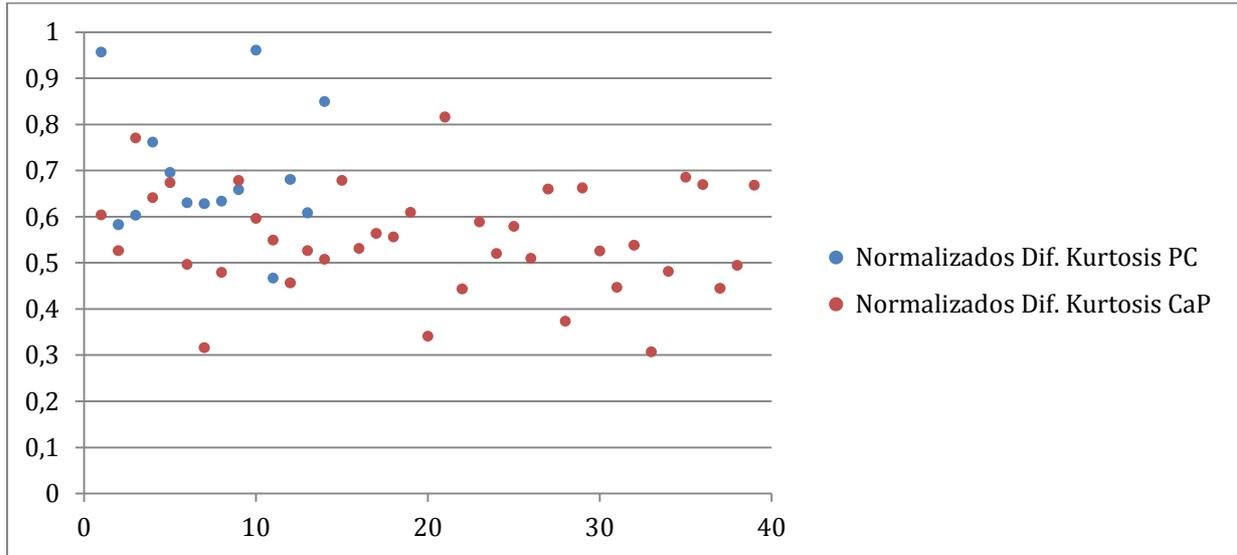


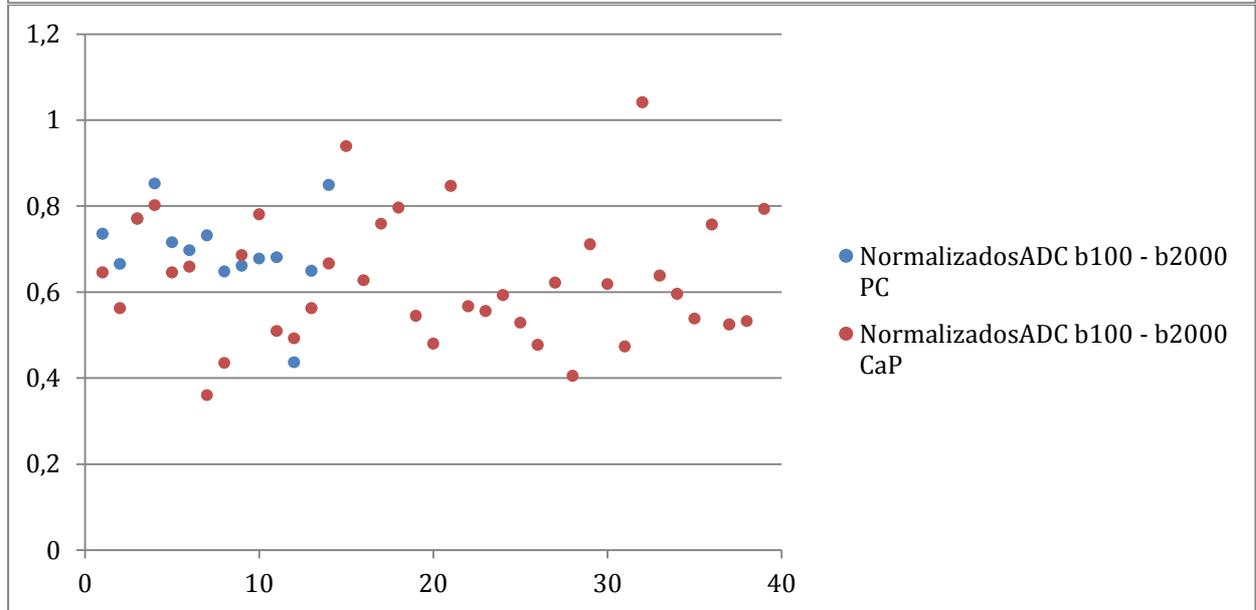
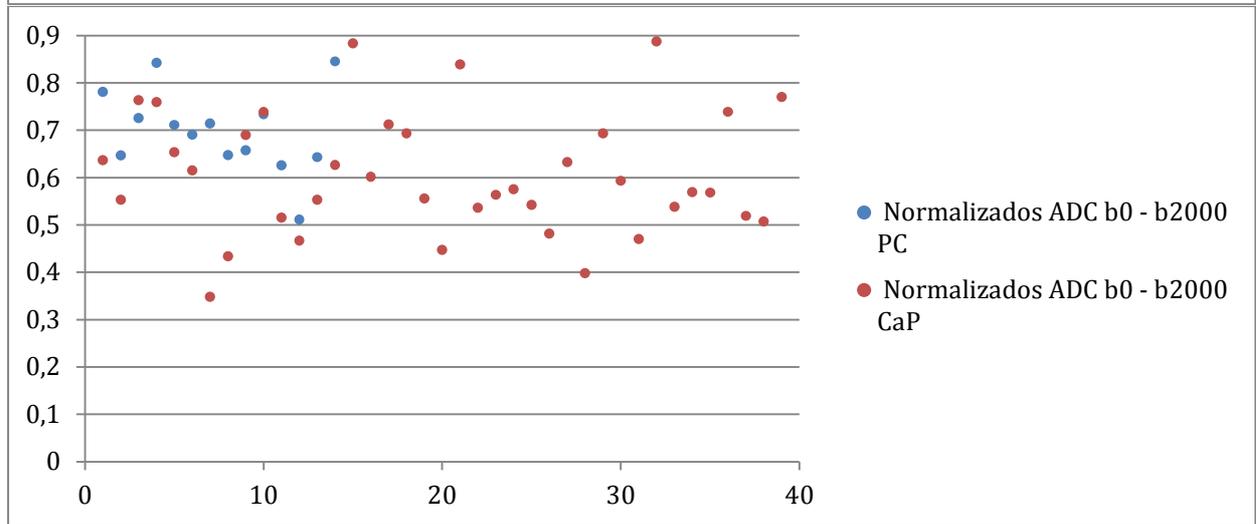
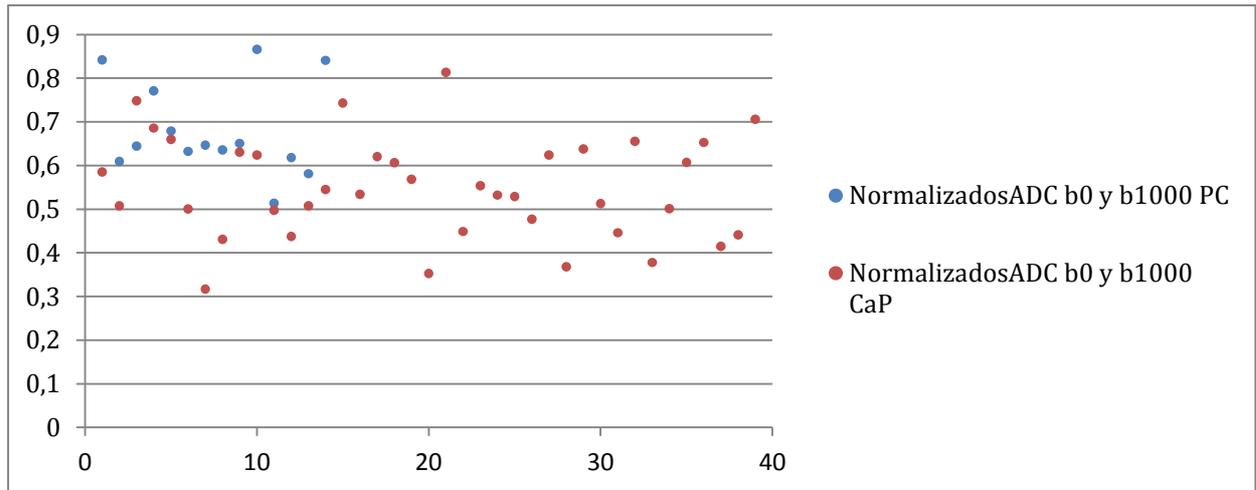




5.3.2b Gráficos de dispersión de valores normalizados por parámetro cuantitativo en CaP de ZP vs prostatitis crónica







DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

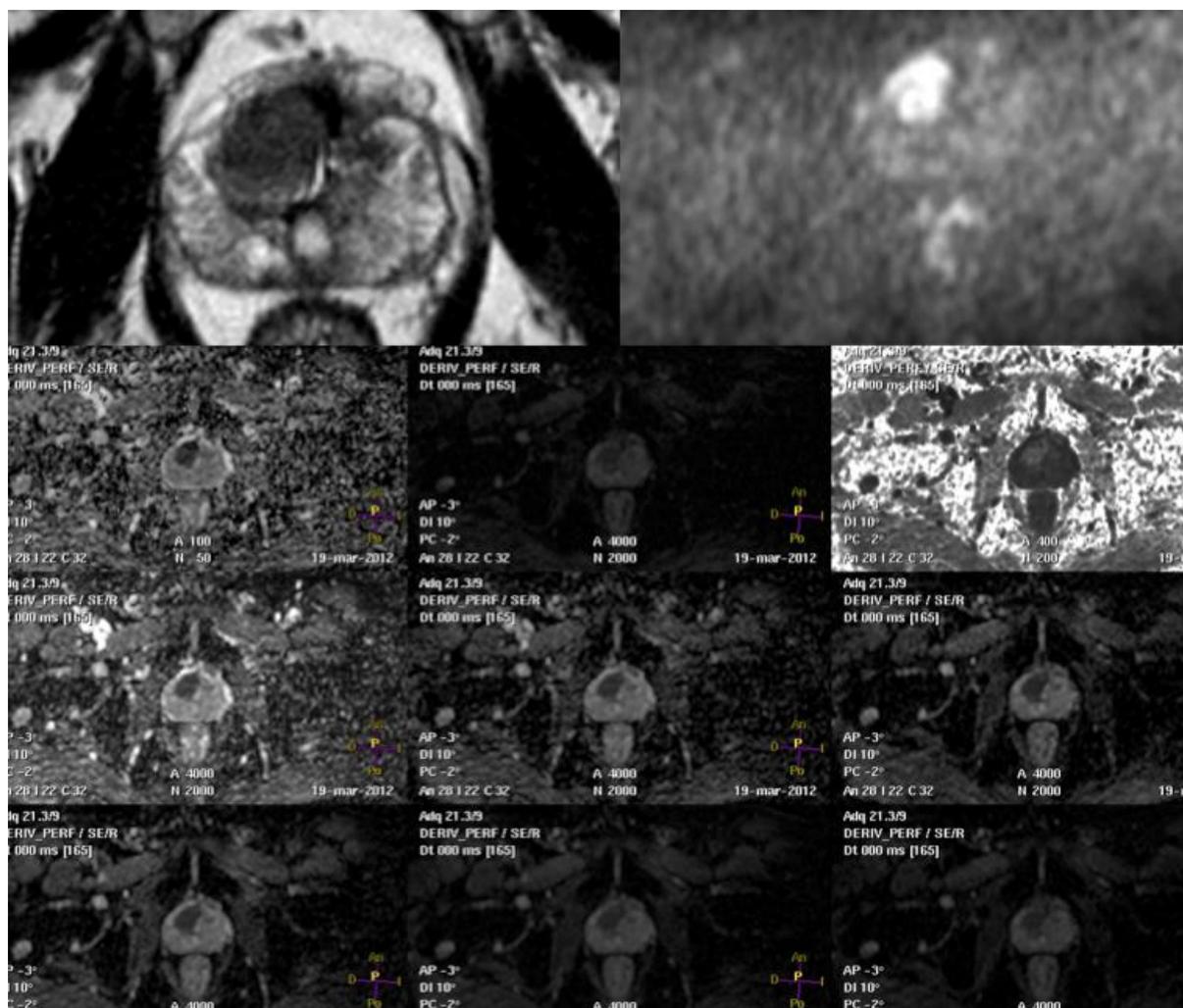
Nuestra serie de lectura a ciegas por 3 observadores de las secuencias de DWI y potenciadas en T2 en pacientes con hallazgos positivos benignos o malignos en RM (PIRADS ≥ 2) y con TRUS realizada cercana a la RM, pone de manifiesto varios hechos, que son interesantes de comentar:

- (1) La excelente diferenciación entre CaP de cualquier localización y ZP normal, con cualquier parámetro cuantitativo absoluto derivado de los modelos monocompartmental, bicompartimental o de la kurtosis en una población con hallazgos en RM PIRADS ≥ 2 .

La DWI se ha postulado como el epicentro de la RMmp en la detección del CaP en ZP y de forma secundaria a las secuencias potencias en T2 en la de tumores de ZT. En nuestra serie, todos los biomarcadores derivados de la DWI diferenciaron de forma significativa las lesiones malignas en comparación a la ZP normal. La kurtosis media ha demostrado los mejores resultados en cuanto a reproducibilidad interobservador para la detección del CaP de cualquier localización, sugiriendo un peso potencial mayor en la diferenciación entre CaP y ZP normal con la secuencia de DWI debido a la estructura tisular más que a la ocupación del intersticio. Estos datos están en línea con los datos disponibles de DKI en la evaluación del CaP en la literatura (Andrew B Rosenkrantz et al., 2015).

De cualquier forma, no existen diferencias evidentes con otros parámetros como por ejemplo el ADC calculado tan solo con dos valores b (0 y 1000 s/mm²), que ha mostrado un poder discriminatorio notable (ICC: 0.74-0.84 para tumores de ZP y 0.67-0.91 para CaP de la ZT), con excelentes ABC. Estos datos apoyan el uso del ADC con dos valores b como mejor estrategia en cuanto a la relación resultados clínicos/tiempo de adquisición para la detección del CaP en pacientes con hallazgos positivos

del PIRADS en cualquier localización.



CaP en ZT derecha en varón de 62 años con PSA: 15 ng/mL con tres biopsias previas negativas, última 3 años antes. Prostatectomía radical: CaP Gleason 3+4 con afectación del 50%; estadio pT2b

- (2) La ausencia de correlación entre la agresividad tumoral medida por la escala de Gleason y los biomarcadores cuantitativos de la DWI en nuestra serie, en la diferenciación CaP Gleason ≥ 7 de los tumores Gleason <7 de la ZT, excepto para 1 lector que obtuvo correlación significativa para D_{app} máxima, f media y mínima, f normalizada media y mínima, ADC normalizado con todos los valores b de 0 a 1000 s/mm^2 . En la serie con

correlación directa entre los resultados de la TRUS y RMmp, se obtuvo una correlación positiva para los valores absolutos máximos de D y ADC b100-b2000 s/mm² y de forma, más interesante para valores normalizados medios de D, ADC b100 y b 1000, b0-b2000 y b100-b2000 s/mm². Por tanto, solo se han obtenido datos que sugieran una correlación positiva significativa entre agresividad tumoral para valores normalizados medios de DWI sin efecto de la perfusión o con inclusión de b2000 s/mm² en su cálculo. Los valores absolutos máximos de D y ADC b100-2000 s/mm² también se correlacionaron con la escala de Gleason de forma significativa, pero la posible variabilidad dentro de un ROI en un valor máximo les da menos consistencia que la correlación encontrada para valores normalizados medios.

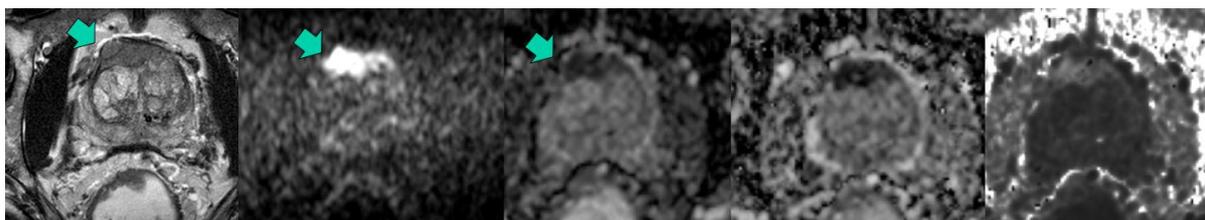
La escala de Gleason es uno de los factores pronósticos más importantes de supervivencia libre de enfermedad de la determinación del comportamiento clínico del CaP (Roach, Weinberg, Sandler, & Thompson, 2007). Es de sobra conocido, que en un número sustancial de pacientes biopsiados a ciegas se puede infraestimar la escala de Gleason en comparación al resultado histológico final en caso de PR (Noguchi, Stamey, McNeal, & Yemoto, 2001). La agresividad tumoral del CaP se basa en la presencia de mayor celularidad, pérdida de la arquitectura tubular y otros hallazgos que también limitan el movimiento del H₂O libre intersticial, y por tanto, potencialmente disminuyen el ADC (Anderson et al., 2000). Varias series han demostrado una correlación negativa entre el ADC y el grado de Gleason en especímenes de PR, incluso demostrando en una serie reciente, la DWI mejores resultados que las muestras de TRUS en la valoración de la agresividad tumoral en la ZP (Bittencourt, Barentsz, de Miranda, & Gasparetto, 2012). A pesar de todos estos resultados, en las diversas investigaciones sigue

existiendo una superposición significativa de valores ADC entre las diferentes puntuaciones de Gleason (Itou, Nakanishi, Narumi, Nishizawa, & Tsukuma, 2011) .

Los resultados sospechosos de malignidad en DWI y T2 son predictores independientes de riesgo de incremento del grado de Gleason en pacientes en seguimiento activo y con biopsias antes y posterior a la RM (Flavell et al., 2014). Datos iniciales también corroboran que los parámetros derivados del IVIM y DKI pueden ser útiles para valorar la agresividad tumoral de forma no invasiva, dada su correlación significativa con la escala de Gleason, aunque con resultados variables al compararlos con el ADC (Quentin et al., 2012, 2014; Andrew B Rosenkrantz, Prabhu, et al., 2013; Suo et al., 2014; Q. Wang et al., 2015; Y.-D. Zhang et al., 2015).

Nuestros datos no han demostrado correlación significativa consistente entre ninguno de los parámetros cuantitativos derivados de los distintos modelos de análisis de la DWI con la puntuación de Gleason, excepto para los valores normalizados de D y ADC calculado sin efecto de la perfusión o/y incluyendo b 2000 s/mm² en su cálculo en la población con correlación histológica y RMmp de forma directa. Probablemente, esto sea debido a que nuestro patrón de oro, la TRUS, ha infraestimado en algunos casos la agresividad tumoral real. Además, en nuestra serie, hemos identificado 10 lesiones PIRADS 4 ó 5 con biopsia negativa o con tumor de bajo volumen o/y grado de Gleason bajo. Todas ellas corresponden a lesiones anteriores, y algunas de ellas apicales, que ya en la literatura son conocidas como "tumores evasivos anteriores". Estas lesiones suelen ser agresivas y ocurren típicamente en pacientes de medio o alto

riesgo clínico (50% de los casos en nuestra serie). La RM ha demostrado un valor predictivo positivo del 87% en su detección (Lawrentschuk et al., 2010). La mitad de las lesiones apicales son anteriores (Takashima, Egawa, Kuwao, & Baba, 2002) y hasta el 21% de todos los CaP (Bott, Young, Kellett, & Parkinson, 2002). Las lesiones anteriores con bajo ADC suelen ser malignas, con un valor predictivo positivo del 91% (Watanabe et al., 2013). Estos datos apoyan la posible conveniencia de realizar biopsias en la zona apical anterior en pacientes con alta sospecha clínica de CaP y biopsias previas negativas (Wright & Ellis), y sobre todo, la necesidad de realizar biopsias dirigidas con RMmp en pacientes con sospecha clínica alta de CaP y biopsia negativa previa.



Varón de 67 años con PSA elevado de forma progresiva (PSA: 8.42ng/mL). Probable CaP elusivo anterior en nuestra serie. Gran nódulo en zona fibroestromal anterior con criterios T2 y en DWI con $b\ 2000\ \text{s/mm}^2$ de alta agresividad. Los mapas paramétricos de ADC, fracción de perfusión y kurtosis, muestran restricción marcada, disminución del flujo y aumento de la estructura tisular, todo ello apoyando lesión agresiva. En TRUS realizada 1 semana después: Gleason 3+3 en lóbulo derecho en 1 fragmento afectación del 15%. Biopsia negativa dirigida con fusión cognitiva al nódulo anterior. Las características del nódulo sugieren un tumor de mayor agresividad que un Gleason 6.

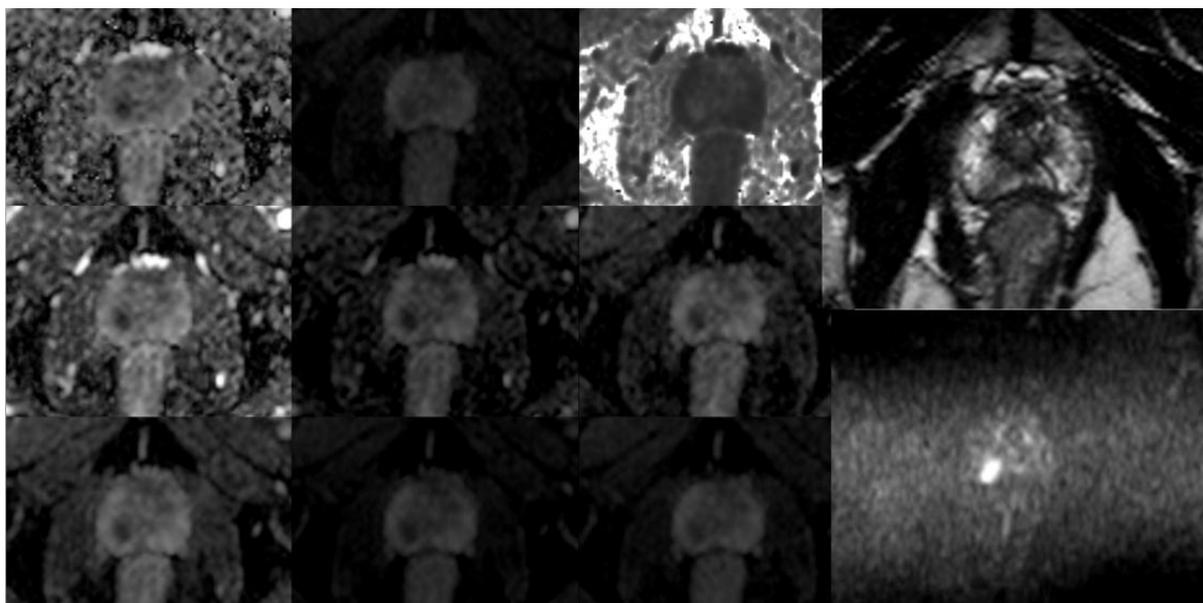
La correlación encontrada para valores medios normalizados de D y ADC calculados con valores $b > 100\ \text{s/mm}^2$ (sin efecto de la perfusión) en la muestra con adecuada correlación en hallazgos concordantes en RMmp e histología, sugiere un mayor papel potencial del modelo IVIM sobre el monoexponencial o DKI para

la valoración de la agresividad tumoral. Datos recientes de dos artículos diferentes avalan la potencial superioridad de D sobre el ADC en la valoración de la agresividad tumoral del CaP, con mejor correlación con la escala de Gleason (Kuru et al.; Y.-D. Zhang et al., 2015)

- (3) La nula capacidad para diferenciar entre los tumores en pacientes con bajo y medio-alto riesgo clínico de ninguno de los biomarcadores cuantitativos de la DWI en nuestra serie.

Esta falta de relación puede estar relacionada con varios factores. Por un lado, la TRUS contiene un error inherente a la recogida aleatoria de muestras, que puede haber infraestimado la presencia de CaP en nuestra serie. Además, a ello se suma la heterogeneidad inherente al CaP, que limita aún más los resultados de la TRUS (Shaw et al., 2014). Es más, de la correlación entre la localización de biopsia y RMmp en nuestra serie, se excluyeron 23 pacientes, de los cuales 19 presentaron en la biopsia un CaP de bajo grado (\leq Gleason 6) y bajo volumen (\leq 2 cilindros afectados y \leq 50% afectación en los cilindros de biopsia). Dentro de este grupo, se encontraban los 10 pacientes anteriormente referidos con lesiones sospechosas de malignidad (PIRADS \geq 4) a nivel anterior. Además, encontramos 4 pacientes con PC con un nódulo anterior sugerente de malignidad (PIRADS \geq 4). Estos dos hechos analizados de forma conjunta, ponen de manifiesto la necesidad de un biomarcador que diferencie los tumores significativos de los indolentes y a día de hoy, la mejor opción es la RMmp, a la espera de resultados de otras excelentes opciones como el PET/CT o PET/RM con trazadores específicos, como el ^{68}Ga -PSMA (68Gallium labelled Prostate-Specific Membrane Antigen ligand) (Mease, Foss, & Pomper, 2013).

Respaldando esta afirmación, encontramos en el grupo con adecuada correlación entre TRUS y RMmp que 28 pacientes eran de riesgo medio o alto, y existía una gran proporción de tumores con Gleason ≥ 7 (n=23) y la gran mayoría se situaban en la ZP (29 de 33 CaP). Todo ello indica que la correlación entre RMmp y TRUS es mejor para tumores de ZP y clínicamente significativos, en línea con lo publicado en la mayor parte de las series.



Paciente de 64 años con PSA 4,22 ng/mL. RMmp pone de manifiesto nódulo de 4 mm en zona apical derecha con restricción de la DWI. TRUS: CaP Gleason 3 +3 con afectación del 5% de la muestra

- (4) La excelente utilidad en la diferenciación de lesiones sospechosas de malignidad (PIRADS ≥ 4) de las de riesgo bajo o incierto (PIRADS ≤ 3), si se sitúan en ZP, de la mayor parte de los biomarcadores derivados de la DWI calculados con diferentes modelos de análisis. Específicamente el parámetro más reproducible ha sido el valor medio de K_{app} (CCI: 0.80-0.90; ABC: 0.71-0.88). Sin embargo, el parámetro cuantitativo más rápido de obtener, el ADC calculado solo con dos valores b

presenta una reproducibilidad aceptable (CCI: 0.74-0.84; ABC: 0.69-0.87), y probablemente sea una estrategia más rentable. Estos hallazgos ratifican el papel central de la DWI en la detección y caracterización del CaP situado en ZP, de acuerdo a las normas PIRADS versión 2.

Todos estos resultados abren la puerta a la investigación de la inclusión de medidas cuantitativas de corte en la diferenciación de lesiones malignas vs benignas en la ZP prostática. Para ello, estos datos deben corroborarse en series prospectivas tomando como patrón de oro la pieza quirúrgica de PR, y de forma muy importante, crear un consenso internacional en cuanto al diseño de la secuencia de DWI y su análisis.

En nuestra muestra reducida con adecuada correlación entre el sitio de biopsia y los hallazgos de la RMmp, encontramos como la fracción de perfusión es el único parámetro que diferencia significativamente de forma cuantitativa entre hallazgos PIRADS \leq 3 y PIRADS \geq 4. Como todas las lesiones de este grupo eran CaP visibles en RM , este resultado era el esperable. Los biomarcadores derivados de la DWI se adaptan bien a la detección del CaP, aunque su clasificación en imagen no sea completamente sospechosa. Por ello, hay que investigar el añadir información cuantitativa al sistema PIRADS puede aumentar su especificidad.

Respecto a los resultados de la fracción de perfusión, hay que recalcar que aunque, el modelo IVIM es teóricamente más adecuado para describir las características bióticas del CaP, la relación con el CaP de f ha sido contradictoria. En la mayor parte de las series ha demostrado diferencias estadísticamente

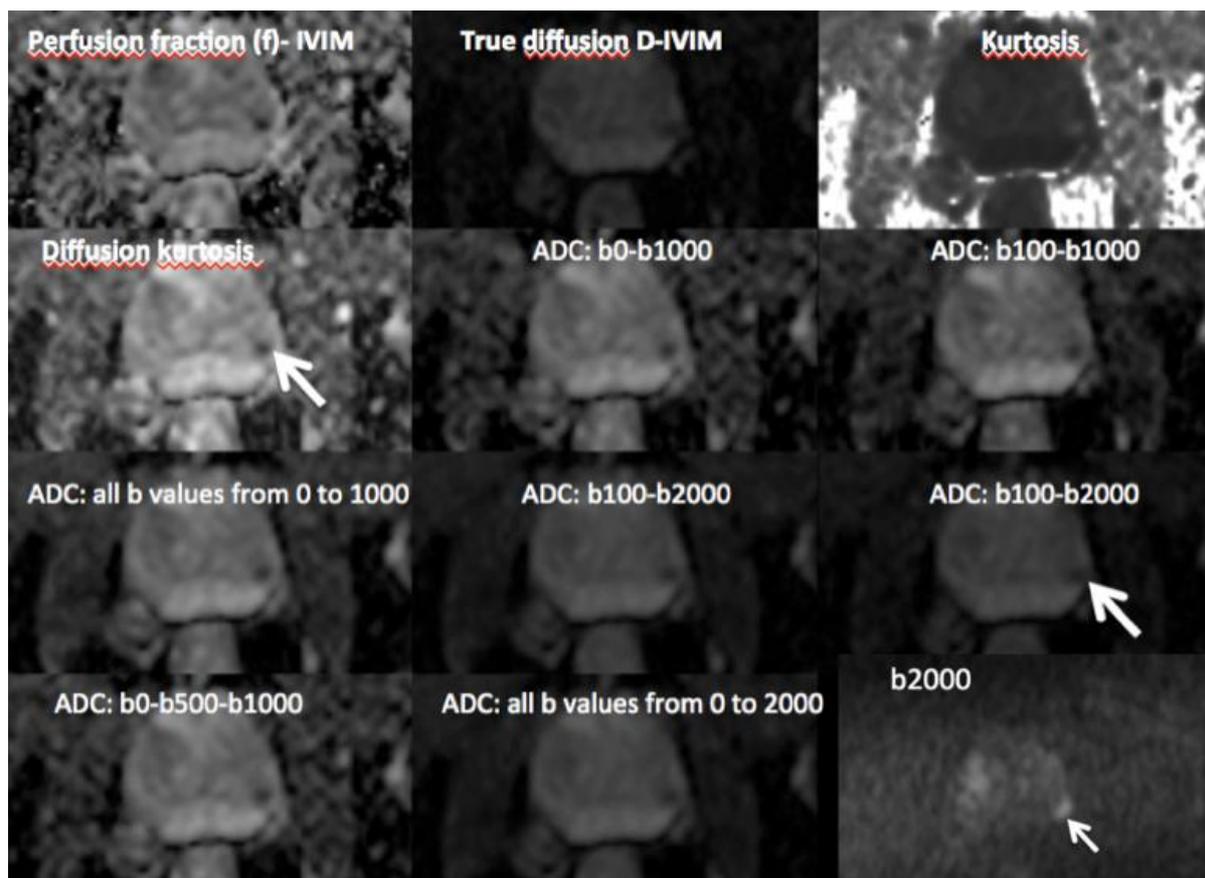
significativas entre CaP y próstata sana (Pang et al., 2013; Quentin et al., 2012), aunque datos recientes no han demostrado una relación significativa en la distinción CaP indolente y agresivo de acuerdo a la escala de Gleason (Y.-D. Zhang et al., 2015).

Aunque, estos hallazgos en este subgrupo deben tomarse con cautela, ya que la correlación entre los resultados de la biopsia y la RMmp fue realizada de forma visual por consenso nódulo a nódulo. Estos resultados indican que las lesiones eran visibles en RM, existiendo un sesgo de selección evidente, al que también contribuye que 29 de las 33 lesiones se encontraban en la ZP, donde es más fácil la identificación de lesiones con RM. Además, las características de alta resolución espacial y contraste de nuestra secuencia de DWI, pueden haber contribuido a incrementar la detección de lesiones y detectar más tasa de tumores Gleason ≤ 6 .

- (5) En los tumores de zonas central y de transición, los únicos biomarcadores derivados de la DWI que se relacionaron con significación estadística con los grupos del PIRADS de acuerdo a la agresividad en RMmp de las lesiones, fue el valor mínimo de ADC calculado con todos los valores b de 100 a 2000 s/mm². Estos datos sugieren que los valores mínimos de los biomarcadores que cuantifican la DWI sin el efecto de la perfusión, al eliminar los valores $b < 100$ s/mm², en la cuantificación del ADC, pueden ser los más rentables para establecer valores umbrales cuantitativos para la caracterización de lesiones agresivas del PIRADS en ZT. Estos datos se ven reforzados en que la D del modelo IVIM, fue también significativa para dos de tres lectores en este análisis. Por tanto, en la cuantificación del CaP de ZT debe considerarse la DWI sin efecto

de la perfusión como una estrategia a explorar más profundamente en series prospectivas. En las mismas será necesario poner a prueba la reproducibilidad entre lectores, ya que nuestros datos han confirmado una excelente reproducibilidad entre los lectores 1 y 2, pero no entre el 1 y el 3 para estos dos parámetros. Los parámetros derivados del modelo IVIM ya se han demostrado poco reproducibles en el hígado para la evaluación de metástasis (Andreou et al., 2013) y en próstata los valores D y f han mostrado mayor variabilidad que el ADC (Shinmoto et al., 2012) . Por ello, hay que profundizar en la reproducibilidad real de los ADC calculados sin efecto de la perfusión para la evaluación del CaP en ZT.

- (6) Los valores medios no normalizados de la mayor parte de los parámetros cuantitativos de la DWI diferencian de forma significativa entre prostatitis crónica y ZP normal, y de forma más importante entre CaP de ZP y prostatitis crónica. Los parámetros más reproducibles entre los distintos lectores para esta tarea fue la D (CCI: 0.81-0.91; ABC: 0.73-0.89) y la K_{app} (CCI: 0.75-0.88; ABC: 0.69-0.89). De nuevo, el ADC calculando tan solo con dos valores b (0 y 1000 s/mm²) presenta unos resultados más que aceptables, con un ABC: 0.76-0.92 e ICC:0.75-0.89, y parece la estrategia más adecuada desde el punto de vista de rapidez de adquisición y facilidad en su cálculo.



Varón de 59 años con PSA: 6 ng/mL. La RM muestra un foco de restricción de la difusión en ZP lateral izquierda, que en TRUS correspondió a prostatitis crónica leve.

La serie de Nagel de 2013 demostró una diferencia estadísticamente significativa en el ADC medio entre prostatitis crónica y CaP, de forma similar a nuestros datos (Nagel et al., 2013). La PC es una causa común de falso positivo de CaP en ZP (Watanabe et al., 2012). Nuestra serie ha evaluado las diferencias específicas entre el CaP de ZP y prostatitis crónica, demostrando que es posible su diferenciación aceptable con varios parámetros cuantitativos. La máxima correlación interobservador en las comparaciones entre lectores se obtuvo para la K_{app} y en segundo lugar la D , indicando que la estructura celular y la ocupación del espacio intersticial de estas dos entidades son distintas. Sin embargo, el valor ADC calculado con b 0 y 1000 s/mm^2 en su punto óptimo de corte muestra una

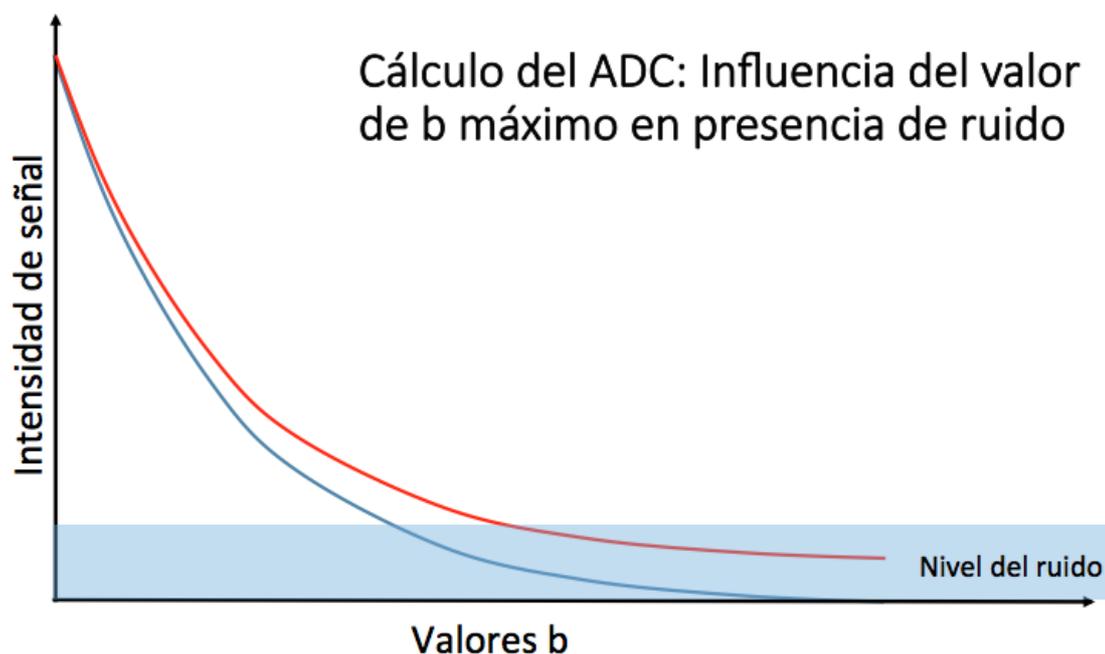
sensibilidad media de 76% y especificidad media de 78.5%, con reproducibilidad alta (ICC: 0.75-0.89). Estos datos hacen de este parámetro aconsejable por su rápida adquisición. Sin embargo, en nuestra serie como en la de Nagel existe una superposición llamativa de los valores a nivel individual y esto hace complicado el establecer un valor umbral para la diferenciación de estas dos entidades.

Los valores normalizados medios en nuestra serie fueron estadísticamente significativo para todos los parámetros en todos los lectores, excepto el valor D que solo lo fue para dos lectores. A pesar de estos hallazgos existe una superposición importante entre los valores de CaP y prostatitis crónica para todos los parámetros absolutos y normalizados, siendo difícil establecer un valor umbral para alguno de ellos que permita su implantación en la práctica diaria. Estos datos deben validarse en series con un mayor tamaño muestral, limitado en nuestra serie en el caso de las prostatitis crónicas (n=14), dada la ausencia de datos comparativos en la literatura disponible actual.

- (7) La inclusión en la adquisición de DWI de un valor b ultra alto, mejora la detección de lesiones. En nuestro caso, hemos utilizado un valor b ultra alto de 2000 s/mm² con muy alta RSR, con señal suficiente de la anatomía circundante evitando la pérdida completa de las referencias anatómicas diferentes. Los valores $b > 1500$ s/mm² han demostrado un incremento significativo en los índices de contraste en DWI y su ayuda en la detección del CaP (Katahira et al., 2011). En nuestra serie, el poder discriminatorio de los ADC con valor b 2000 s/mm² incluido en su cálculo y en los que solo incluían como valor máximo el valor b 1000 s/mm², han presentado

comportamientos similares y con diferencias de similar rango entre tejido normal y CaP, o CaP y prostatitis crónica. Sin embargo, si es cierto que los ADC que incluyeron este valor b muy alto en su cálculo, presentaban un marcado descenso de los valores ADC tanto en las lesiones como en el tejido prostático normal, aunque de forma proporcional y manteniendo las diferencias respecto a los ADC calculados con valor de b más alto de 1000 s/mm^2 . Una serie reciente, ha demostrado que la inclusión de valores de b de 1500 y 2000 s/mm^2 no altera de forma significativa el contraste de los mapas ADC (Wetter et al., 2015). De acuerdo a nuestros resultados, y en contra de las recomendaciones para la secuencia de DWI del PIRADS versión 2, la inclusión de un valor b muy alto, no cambia significativamente el contraste del ADC, ni su poder discriminatorio entre lesión y tejido normal, aunque si disminuye de forma generalizada y proporcional los valores ADC de lesiones y tejido prostático normal.

- (8) En nuestra serie también se ha detectado un mayor valor de los valores de D_{app} (difusión kurtosis) de forma proporcional en tejidos sanos y patológicos. Este hallazgo puede deberse a que en la estimación se han utilizado todos los valores de b adquiridos, incluyendo los valores bajos ($< 100 \text{ s/mm}^2$). Este hecho puede producir introducir efecto (contaminación) de la señal de la perfusión en la difusión dentro de la estimación del modelo de kurtosis, provocando valores de difusión (D_{app} equivalente a ADC) más altos a los esperados. Por ello, será necesario verificar en investigaciones próximas si el no incluir esos valores b bajos tiene influencia real en las mediciones de difusión en la próstata.



En los estudios con valores b altos la intensidad de señal se ve muy reducida teniendo una contribución importante del ruido para estos valores b . En el gráfico se muestran dos curvas de caída monoexponencial de la señal de difusión estimadas sin ruido (curva azul) y en presencia de ruido (curva roja). En la curva sin ruido se ve claramente que la señal cae hasta un valor 0 de intensidad como predice el modelo. Por otro lado, en la estimación con ruido el nivel de representado por la sombra dentro del gráfico limita la capacidad de la estimación a tener valores de intensidad 0 para valores de b muy altos. Este hecho hace que la curva sea más plana que lo que acaba produciendo valores de ADC más bajos a los esperados.

- (9) En nuestra serie los valores de fracción perfusión han sido de forma consistente inferiores en el CaP respecto a la ZP contralateral. Este hallazgo está en línea con literatura previa (Döpfert et al., 2011; Kuru et al.; Shinmoto et al., 2012). Sin embargo, la selección de valores b y la elección del TE influyen decisivamente en el cálculo de la fracción de perfusión. La serie de Pang en la evaluación del CaP con una secuencia con 5 valores b entre 188 y 750 s/mm², evaluó la influencia de los valores b en el cálculo de f . La mejor correlación de este

parámetro con los derivados de DCE-MRI fue excluyendo del cálculo el valor de b más alto, obteniendo valores de f mayores en el CaP que en tejido prostático normal (Pang et al., 2013). Otra serie demostró que una secuencia IVIM con múltiples (10) valores b de 10 a 1000 s/mm² presentaba un mejor ajuste con significación estadística a la caída de señal de la difusión que el modelo monoexponencial hasta en el 81% de las ocasiones, en su serie de 26 pacientes con CaP. En esta serie la f se encontraba disminuida en el CaP respecto al tejido prostático sano, pero con superposición en sus valores con el de los nódulos de hipertrofia adenomatosa (Shinmoto et al., 2012). Otros investigadores han propuesto la adquisición del modelo IVIM en próstata con una combinación menor de valores b , proponiendo la adquisición tan solo de 3-4. La serie de Döpfert y colaboradores estableció el modelo bicompartimental con 4 valores b entre 0-800 s/mm², demostrando valores significativamente más bajos de D y f en CaP comparado con el tejido normal en su serie de 13 pacientes, aunque la variabilidad en los parámetros derivados del IVIM fueron mayores que en el ADC (Döpfert et al., 2011). Por último, en la serie de Kuru et al se calculaba el modelo IVIM con dos algoritmos distintos a partir de 7 valores b de 0 a 800 s/mm², con estabilidad de los valores de D entre ambas estrategias, pero con una marcada variabilidad de f en 27 pacientes con CaP. Tanto el ADC como D diferenciaron CaP de tejido normal con valores de $ABC > 0.90$, con peores resultados para f (Kuru et al.).

La variabilidad de f en su relación con el CaP, puede residir en sus variables cambios de valor en su cálculo de acuerdo al número y calibre de valores de b utilizados. Además, f realmente se basa en el cálculo de D con una extrapolación a $b = 0$ s/mm². Por último, el cálculo de f depende del TE, que al incrementar provoca una caída de señal con valores b bajos y hace que f

aumento de valor. Para evitar esta sobreestimación de f puede ser necesario realizar correcciones de T2, de acuerdo a la diferencia de valor T2 del tejido prostático y la sangre (Guiu et al., 2012).

(10) El modelo de análisis de la DWI más habitualmente usado en la práctica clínica es el ADC, con inclusión de un número variable en cuanto a número y valor según el centro. Nuestra selección de 8 valores penaliza en tiempo de adquisición (6:30mn), a pesar de contar con una resolución espacial muy elevada (grosor de corte de 4,5 mm; con vóxel adquirido de 2,4 x 2,4 mm y reconstruido a 1,3 x 1,3 mm). Esta alta resolución espacial puede explicar en gran parte las excelentes ABC obtenidas en la diferenciación de CaP de ZP y ZT con ZP contralateral para casi todos los parámetros y lectores. En esta diferenciación la Kurtosis media aparece como el parámetro más reproducible de forma repetida con excelentes ABC, sensibilidades y especificidades. Sin embargo, el ADC calculado con valores b 0 y 1000 s/mm² ha obtenido resultados comparables, con ventaja en cuanto a tiempo de adquisición. Por ello, en la detección del CaP de acuerdo a nuestros datos no es rentable el análisis de modelos avanzados de la DWI con la adquisición de múltiples valores b , siendo más económico en tiempo e introducido en la práctica clínica el uso del ADC. Sin embargo, la alta reproducibilidad de la kurtosis en nuestros datos junto a los resultados prometedores que han presentado las escasas series publicadas, asegura que se analizará el papel de este modelo en la valoración del CaP.

(11) En cuanto al número óptimo de valores b , para la cuantificación del ADC en la diferenciación del CaP de la próstata normal, como

hemos visto que es válido usar tan solo dos valores b (0 y 1000 s/mm^2), sin penalizar de forma significativa en el poder discriminatorio o reproducibilidad para la detección de CaP en comparación al resto de biomarcadores. A pesar de ello, es interesante el incluir el b 2000 s/mm^2 por su mejora en la detección de lesiones malignas. Actualmente, existe la posibilidad del cálculo computacional de valores b muy altos a partir de los datos obtenidos con valores b inferiores, estimando la caída de señal probable siguiendo el modelo monoexponencial. De acuerdo a datos preliminares, esta aproximación ha demostrado calidad de imagen y detección de tumores similares o mejores que los b adquiridos de forma real para valores entre 1500 y 2000 s/mm^2 (Andrew B Rosenkrantz, Chandarana, Hindman, et al., 2013; Ueno et al., 2013).

También, aumenta la calidad de las cuantificaciones ADC el uso de valores b intermedios y reduce la influencia de la selección de valores b en las medidas de ADC (Mazaheri, Vargas, Akin, Goldman, & Hricak, 2012) . Sin embargo, en nuestra serie esta supuesta mejoría no ha demostrado diferencias significativas en la discriminación entre CaP y glándula prostática normal. Por tanto, de acuerdo a nuestros datos, la mejor combinación de valores b para la detección de CaP sería b 0, 1000 y 2000 s/mm^2 , pudiendo evaluarse la sustitución de la adquisición del valor ultra alto si se dispone de su cálculo computacional. En nuestro equipo estas combinaciones presentan un tiempo de adquisición de 1:37 mn y 3:21 mn, respectivamente; frente a los 6:30 mn de nuestra adquisición de múltiples valores b . También, puede ser atractivo en futuras investigaciones comparar el valor del ADC calculado solo con valores b de 0 y 2000 s/mm^2 , frente a 0 y 1000 s/mm^2 , ya que se mejora la relación contraste-lesión en DWI, sin apenas penalización en tiempo. Una serie reciente, ha demostrado que la inclusión de valores b de 1500 y 2000

s/mm^2 no altera de forma significativa el contraste de los mapas ADC (Wetter et al., 2015). Sin embargo, de acuerdo a nuestra serie si se alteran las cuantificaciones, con disminución de los valores ADC al incluir b más altos en las cuantificaciones. Basándonos en las guías PIRADS, que siguen un análisis puramente cualitativo de la intensidad de señal, podría ser válido el esquema de b_0 y $b_2000 s/mm^2$, aunque si se quiere cuantificar de manera comparativa intrasujeto, por ejemplo para monitorización terapéutica, o intersujeto, para la caracterización de lesiones, sería preferible el esquema de 3 valores b, hasta que haya más datos que aporten la luz suficiente sobre el impacto real clínico del uso de los b ultra altos en las cuantificaciones de la DWI con un modelo monoexponencial.

En nuestra muestra reducida con adecuada correlación entre el sitio de biopsia y los hallazgos de la RMmp, encontramos una correlación con la escala de Gleason para valores medios normalizados de D y ADC sin efecto de la perfusión. En el caso de la valoración de la agresividad tumoral, series previas han demostrado la superioridad del valor absoluto de D sobre el ADC para la correlación con la escala de Gleason, y como indican nuestros datos, el modelo IVIM puede ser el mejor método de realizar esa distinción, aunque debe evaluarse en series prospectivas con correlación con prostatectomía radical.

- (12) El uso de valores normalizados de los distintos parámetros cuantitativos de los diferentes métodos de análisis no ha mejorado los resultados de los valores absolutos en nuestra serie, es más, no han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre las lesiones marcadas por las ROIs y la ZP normal.

A pesar de que el PIRADS versión 2 solo utiliza una valoración cualitativa de la DWI, la cuantificación sigue teniendo un papel potencial en la valoración del grado tumoral, identificación de enfermedad de alto riesgo y como marcador pronóstico. La medida cuantitativa más usual, el ADC varía de forma marcada debido a fenómenos biológicos y técnicos. A parte de la ausencia de estandarización por diferentes diseños de secuencias, equipos y métodos de análisis, la DWI se ve afectada durante el paso por los años por atrofia glandular, fibrosis, heterogeneidad por hiperplasia benigna de próstata y factores individuales. Por ello, se ha propuesto la normalización del ADC de cada lesión con tejido prostático sano de cada paciente, en un intento de mitigar la variabilidad por factores biológicos de la cuantificación del ADC. Esta aproximación demostró en primer lugar una correlación con el grado de Gleason, aunque no fue una serie con lectura a ciegas (Litjens, Hambrock, Hulsbergen-van de Kaa, Barentsz, & Huisman, 2012). Otro estudio reciente, ha demostrado la superioridad del ADC sobre el ADC normalizado para la detección de cualquier tumor con Gleason > 6 (A.B. Rosenkrantz et al., 2015). Estos datos son concordantes con nuestra serie, donde los valores normalizados de los parámetros cuantitativos derivados de la DWI, no superaron los resultados de los valores absolutos para la detección de CaP. Tan solo los valores medios normalizados de D, ADC b100 y b 1000, b0-b2000 y b100-b2000 s/mm² han demostrado una correlación positiva con los CaP con Gleason ≤6, 7 y >8, demostrado ser superiores a los valores absolutos en la correlación entre la escala de Gleason y los valores derivados de la DWI en la correlación nódulo a nódulo realizada.

Otro problema añadido con la normalización es el tejido de referencia. En la escasa literatura existente, se han elegido la

misma zona sana adyacente a la lesión, la contralateral de forma dependiente a la localización de la lesión o la ZT o ZP independientemente de donde se sitúe la lesión de sospecha(De Cobelli et al., 2015; Lebovici et al., 2014; Litjens et al., 2012; A.B. Rosenkrantz et al., 2015). Nosotros elegimos para todas las lesiones la ZP, ya que aunque se ha demostrado su variabilidad en DWI, no se influencia por los importantes y heterogéneos cambios hiperplásicos interindividuales de la ZT. De cualquier manera, la normalización del ADC u otros valores cuantitativos de la DWI presenta resultados controvertidos en la escasa literatura disponible y todavía no ha demostrado ninguna rentabilidad clínica clara.

(13) *Limitaciones:* nuestro estudio presenta varias limitaciones que abarcan diferentes aspectos del mismo:

- El estudio es retrospectivo y no conocemos todos los aspectos clínicos y de seguimiento de todos los CaP incluidos en el estudio
- El cálculo de las características estadísticas en la detección de CaP de cualquier test utilizando los resultados de la biopsia como "patrón de oro" son inherentemente incorrectos y parciales (Shariat & Roehrborn, 2008), dada la posibilidad de falsos negativos en esta prueba que se estiman entre el 25-45% para la biopsia por sextantes (Svetec et al., 1998) y del 10% para la biopsia de 10 cilindros por lado (Fink et al., 2001), basados en biopsias ex-vivo de especímenes de prostatectomía con CaP confirmado. Por los potenciales falsos negativos, al usar la TRUS como estándar de referencia se puede infraestimar la sensibilidad de la modalidad de imagen en análisis. El criterio estándar para la correlación de los hallazgos de imagen con histopatología es la evaluación de los especímenes prostáticos completos tras prostatectomía radical. Incluso, la aproximación más óptima es realizar un análisis por

nódulo, que requiere correlación histopatológica directa en todos los casos, utilizando técnicas de sección escalonada o de toda la muestra (Tan, Wei, Johnson, & Kundra, 2012). Sin embargo, en nuestra serie muy pocos pacientes con CaP fueron tratados con esta técnica quirúrgica. Sin embargo, la TRUS es el patrón de oro clínico en la detección del CaP y gran parte de la literatura sobre la evaluación diagnóstica de la RMmp en CaP ha utilizado este patrón de oro. Es más, dos recientes metaanálisis de la DWI en la detección del CaP han incluido 13 de 19 estudios y 14 de 21 estudios (Jie et al., 2014; Tan et al., 2012), donde la TRUS fue el estándar de referencia de forma única o compartida con las piezas de prostatectomía radical, es decir, gran parte de los datos que avalan el uso de la RMmp y en concreto la DWI para el análisis del CaP se han edificado en su comparación con la TRUS. De cualquier forma, la nueva tendencia para reducir los falsos negativos de la TRUS, es la implementación de nuevos métodos de biopsia dirigida por RMmp, como las técnicas de fusión eco/RM, que es lo que está previsto en nuestro centro.

- *Bias* de selección al haber pacientes con biopsia previa negativa, que puede incrementar el número de CaP en nuestra serie, si bien justo el riesgo aumentado de CaP en pacientes con biopsia previa negativa es una de las principales causa de RMmp en nuestro centro.
- Nuestra metodología ha forzado a los lectores a situar un ROI en la lesión más sospechosa en cada estudio, al ser pacientes con sospecha de malignidad. El haber eliminado la opción de pacientes excluidos ha podido sesgar las diferencias encontradas entre lesiones y ZP normal en las distintas poblaciones. Para minimizar este efecto realizamos un análisis selectivo del lector 1 en la población que presentaba una clara correlación entre los resultados de TRUS y RMmp, que ha demostrado excelente discriminación de todos los parámetros en la distinción CaP de ZP normal y la única

población que ha demostrado una correlación positiva entre algunos valores normalizados de ADC libre de efectos de la perfusión y D con la escala de Gleason.

- Nuestra muestras de prostatitis crónica (n=14) presenta limitaciones en cuanto a tamaño muestral

CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

- 1) El comportamiento de la DWI y de sus parámetros cuantitativos, derivados de los modelos monoexponencial, biexponencial y no Gaussiano, junto a las secuencias potenciadas en T2 para la detección de CaP en cualquier localización en una muestra con hallazgos positivos (PIRADS ≥ 2) en RMmp es excelente.
- 2) Los resultados cuantitativos de los biomarcadores derivados de la DWI en la diferenciación CaP de ZP normal son notables para todos ellos, sin claras diferencias en cuanto a su poder discriminativo. Destaca la mayor reproducibilidad interobservador de manera repetida para el CaP de distinta localización de K_{app} .
- 3) Para la detección del CaP en cualquier localización la estrategia cuantitativa más apropiada desde el punto de vista de facilidad de postproceso y rapidez en la adquisición es el ADC calculado con valores b 0 y 1000 s/mm^2 de acuerdo a nuestros datos, ya que aunque no es ni el parámetro con mayor poder discriminativo ni el de mayor reproducibilidad, sí que no muestra diferencias evidentes en su comportamiento respecto a los mejores de cada muestra estudiada.
- 4) No se han encontrado correlaciones significativas entre la escala de Gleason y los valores cuantitativos derivados de la DWI, excepto para los valores normalizados de D y ADC sin efecto de la perfusión en la muestra reducida a casos con correlación exacta entre sitio de biopsia y hallazgo patológico en RMmp. Aunque, es un resultado limitado en cuanto a que la correlación ha sido hecha de manera visual, que solo se ha analizado un lector para este grupo y el sesgo inherente a tener un patrón de oro limitado (TRUS), estos resultados abren la puerta a comprobar si el modelo IVIM es superior al monoexponencial en esta tarea.

- 5) No se ha encontrado correlación significativa para ninguna muestra entre los grupos de riesgo clínico de la EAU en los pacientes con CaP y ninguno de los biomarcadores derivados de la DWI.
- 6) La excelente utilidad en la diferenciación de lesiones sospechosas de malignidad ($\text{PIRADS} \geq 4$) de las de riesgo bajo o incierto ($\text{PIRADS} \leq 3$), si se sitúan en ZP, de la mayor parte de los biomarcadores derivados de la DWI calculados con diferentes modelos de análisis. Específicamente el parámetro más reproducible ha sido el valor medio de K_{app} . Sin embargo, el parámetro cuantitativo más rápido de obtener, el ADC calculado solo con dos valores b, presenta una reproducibilidad aceptable, y probablemente la estrategia más conveniente en el ámbito clínico. En nuestra muestra reducida con adecuada correlación entre el sitio de biopsia y los hallazgos de la RMmp, encontramos como la fracción de perfusión es el único parámetro que diferencia significativamente de forma cuantitativa entre hallazgos $\text{PIRADS} \leq 3$ y $\text{PIRADS} \geq 4$.
- 7) Los valores medios no normalizados de la mayor parte de los parámetros cuantitativos de la DWI diferencian de forma significativa entre prostatitis crónica y ZP normal, y de forma más importante entre CaP de ZP y prostatitis crónica. Los parámetros más reproducibles entre los distintos lectores para esta tarea fueron la D y la K_{app} sin diferencias marcadas respecto al ADC calculado tan solo con dos valores b (0 y 1000 s/mm²). Sin embargo, existe una superposición evidente a nivel individual que dificulta su implementación potencial en la práctica clínica.

AGRADECIMIENTOS

8. AGRADECIMIENTOS

A Francisco Sendra Portero, director de esta tesis doctoral, por su aliento en la consecución de este trabajo, y su sabia dirección y ayuda en el diseño y análisis de este estudio

A los TER de RESSALTA Córdoba por la adquisición de los casos de acuerdo a los protocolos establecidos.

A Lidia Alcalá Mata y Teodoro Martín Noguerol, radiólogos en Clínica Las Nieves (SERCOSA. Jaén), por su colaboración en la lectura de los casos

A Teodoro Martín Noguerol e Isabel Muñoz Galiano (Clínica Las Nieves. SERCOSA. Jaén) y a Queta Manzi (Radióloga en RESSALTA. Hospital Cruz Roja, Córdoba) por la recogida de datos clínicos

A Queta Manzi por la realización de las biopsias y coordinar el equipo local de Córdoba junto a los urólogos y patólogos de los Hospitales de Cruz Roja y San Juan de Dios

A Isabel Muñoz Galiano y Rocío Cumbreiras, TER en Clínica Las Nieves (SERCOSA. Jaén) por el postprocesado de las secuencias de DWI, cálculo de mapas y generación de las tablas de datos

A Jordi Broncano Cabrero (radiólogo en RESSALTA en Hospital San Juan de Dios, Córdoba) por su incansable colaboración en el análisis estadístico y diseño del estudio

A Javier Sánchez González, científico clínico en Philips, por la ayuda en el diseño de la secuencia de DWI

A mis padres por su amor principalmente, y por la formación y educación que me han dado, que me han convertido en lo que persona que soy actualmente

A mi mujer, María, y a mis dos hijas, María y Laura, por aceptar mis ausencias y falta de atención por mi constante carga de trabajo, que soportan con resignación, comprensión y mucho cariño.

REFERENCIAS

9. REFERENCIAS

- Ahmed, H. U., Arya, M., Freeman, A., & Emberton, M. (2012). Do low-grade and low-volume prostate cancers bear the hallmarks of malignancy? *The Lancet Oncology*, 13(11), e509–e517. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70388-1](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70388-1)
- Akin, O., Sala, E., Moskowitz, C. S., Kuroiwa, K., Ishill, N. M., Pucar, D., ... Hricak, H. (2006). Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology*, 239(3), 784–92. <http://doi.org/10.1148/radiol.2392050949>
- Alonzi, R., Padhani, A. R., & Allen, C. (2007). Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *European Journal of Radiology*, 63(3), 335–50. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.06.028>
- Anderson, A. W., Xie, J., Pizzonia, J., Bronen, R. A., Spencer, D. D., & Gore, J. C. (2000). Effects of cell volume fraction changes on apparent diffusion in human cells. *Magnetic Resonance Imaging*, 18(6), 689–95. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10930778>
- Andreou, A., Koh, D. M., Collins, D. J., Blackledge, M., Wallace, T., Leach, M. O., & Orton, M. R. (2013). Measurement reproducibility of perfusion fraction and pseudodiffusion coefficient derived by intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in normal liver and metastases. *European Radiology*, 23(2), 428–34. <http://doi.org/10.1007/s00330-012-2604-1>
- Arlen, P. M., Bianco, F., Dahut, W. L., D'Amico, A., Figg, W. D., Freedland, S. J., ... Sartor, O. (2008). Prostate Specific Antigen Working Group guidelines on prostate specific antigen doubling time. *The Journal of Urology*, 179(6), 2181–5; discussion 2185–6. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.099>
- Bill-Axelsson, A., Holmberg, L., Ruutu, M., Garmo, H., Stark, J. R., Busch, C., ... Johansson, J.-E. (2011). Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*, 364(18), 1708–17. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1011967>
- Bittencourt, L. K., Barentsz, J. O., de Miranda, L. C. D., & Gasparetto, E. L. (2012). Prostate MRI: diffusion-weighted imaging at 1.5T correlates better with prostatectomy Gleason Grades than TRUS-guided biopsies in peripheral zone tumours. *European Radiology*, 22(2), 468–75. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2269-1>
- Bott, S. R. J., Young, M. P. A., Kellett, M. J., & Parkinson, M. C. (2002). Anterior prostate cancer: is it more difficult to diagnose? *BJU International*, 89(9), 886–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12010233>

- Braithwaite, A. C., Dale, B. M., Boll, D. T., & Merkle, E. M. (2009). Short- and midterm reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements at 3.0-T diffusion-weighted imaging of the abdomen. *Radiology*, *250*(2), 459–65. <http://doi.org/10.1148/radiol.2502080849>
- Carvalho, G. F., Smith, D. S., Mager, D. E., Ramos, C., & Catalona, W. J. (1999). Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *The Journal of Urology*, *161*(3), 835–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022696>
- Catalona, W. J., Partin, A. W., Slawin, K. M., Brawer, M. K., Flanigan, R. C., Patel, A., ... Southwick, P. C. (1998). Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*, *279*(19), 1542–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9605898>
- Catalona, W. J., Richie, J. P., Ahmann, F. R., Hudson, M. A., Scardino, P. T., Flanigan, R. C., ... Dalkin, B. L. (1994). Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *The Journal of Urology*, *151*(5), 1283–90. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512659>
- Chuang, A.-Y., & Epstein, J. I. (2008). Positive surgical margins in areas of capsular incision in otherwise organ-confined disease at radical prostatectomy: histologic features and pitfalls. *The American Journal of Surgical Pathology*, *32*(8), 1201–6. <http://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318162a8bf>
- Cornud, F., Flam, T., Chauveinc, L., Hamida, K., Chrétien, Y., Vieillefond, A., ... Moreau, J. F. (2002). Extraprostatic spread of clinically localized prostate cancer: factors predictive of pT3 tumor and of positive endorectal MR imaging examination results. *Radiology*, *224*(1), 203–10. <http://doi.org/10.1148/radiol.2241011001>
- Cornud, F., Rouanne, M., Beuvon, F., Eiss, D., Flam, T., Liberatore, M., ... Delongchamps, N. B. (2012). Endorectal 3D T2-weighted 1mm-slice thickness MRI for prostate cancer staging at 1.5Tesla: should we reconsider the indirect signs of extracapsular extension according to the D'Amico tumor risk criteria? *European Journal of Radiology*, *81*(4), e591–7. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.06.056>
- Cui, Y., Zhang, X.-P., Sun, Y.-S., Tang, L., & Shen, L. (2008). Apparent diffusion coefficient: potential imaging biomarker for prediction and early detection of response to chemotherapy in hepatic metastases. *Radiology*, *248*(3), 894–900. <http://doi.org/10.1148/radiol.2483071407>

- Curvo-Semedo, L., Lambregts, D. M. J., Maas, M., Beets, G. L., Caseiro-Alves, F., & Beets-Tan, R. G. H. (2012). Diffusion-weighted MRI in rectal cancer: apparent diffusion coefficient as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 35(6), 1365–71. <http://doi.org/10.1002/jmri.23589>
- D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, B., Schnall, M., Schultz, D., Cote, K., ... Wein, A. (2000). Endorectal magnetic resonance imaging as a predictor of biochemical outcome after radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *The Journal of Urology*, 164(3 Pt 1), 759–63. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953141>
- De Angelis, R., Sant, M., Coleman, M. P., Francisci, S., Baili, P., Pierannunzio, D., ... Capocaccia, R. (2014). Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE-5-a population-based study. *The Lancet. Oncology*, 15(1), 23–34. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70546-1](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70546-1)
- De Cobelli, F., Ravelli, S., Esposito, A., Giganti, F., Gallina, A., Montorsi, F., & Del Maschio, A. (2015). Apparent diffusion coefficient value and ratio as noninvasive potential biomarkers to predict prostate cancer grading: comparison with prostate biopsy and radical prostatectomy specimen. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 204(3), 550–7. <http://doi.org/10.2214/AJR.14.13146>
- de Rooij, M., Hamoen, E. H. J., Fütterer, J. J., Barentsz, J. O., & Rovers, M. M. (2014). Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 202(2), 343–51. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.11046>
- de Rooij, M., Hamoen, E. H. J., Witjes, J. A., Barentsz, J. O., & Rovers, M. M. (2015). Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *European Urology*. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.029>
- Donati, O. F., Jung, S. Il, Vargas, H. A., Gultekin, D. H., Zheng, J., Moskowitz, C. S., ... Akin, O. (2013). Multiparametric prostate MR imaging with T2-weighted, diffusion-weighted, and dynamic contrast-enhanced sequences: are all pulse sequences necessary to detect locally recurrent prostate cancer after radiation therapy? *Radiology*, 268(2), 440–50. <http://doi.org/10.1148/radiol.13122149>
- Dong, F., Kattan, M. W., Steyerberg, E. W., Jones, J. S., Stephenson, A. J., Schröder, F. H., & Klein, E. A. (2008). Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. *The Journal of Urology*, 180(1), 150–4; discussion 154. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2008.03.053>

- Donovan, J., Hamdy, F., Neal, D., Peters, T., Oliver, S., Brindle, L., ... Lane, A. (2003). Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) feasibility study. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 7(14), 1–88. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12709289>
- Döpfert, J., Lemke, A., Weidner, A., & Schad, L. R. (2011). Investigation of prostate cancer using diffusion-weighted intravoxel incoherent motion imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 29(8), 1053–8. <http://doi.org/10.1016/j.mri.2011.06.001>
- Egevad, L., Mazzucchelli, R., & Montironi, R. (2012). Implications of the International Society of Urological Pathology modified Gleason grading system. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 136(4), 426–34. <http://doi.org/10.5858/arpa.2011-0495-RA>
- Epstein, J. I. (2000). Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *The American Journal of Surgical Pathology*, 24(4), 477–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10757394>
- Epstein, J. I., Allsbrook, W. C., Amin, M. B., & Egevad, L. L. (2005). The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, 29(9), 1228–42. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096414>
- European Association Urology Guidelines on Prostate Cancer. 2015 update. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/09-Prostate-Cancer_LR.pdf
- Ferlay, J., Soerjomataram I, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... Bray, F. (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 136(5), E359–86. <http://doi.org/10.1002/ijc.29210>
- Fink, K. G., Hutarew, G., Lumper, W., Jungwirth, A., Dietze, O., & Schmeller, N. T. (2001). Prostate cancer detection with two sets of ten-core compared with two sets of sextant biopsies. *Urology*, 58(5), 735–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11711351>
- Flavell, R. R., Westphalen, A. C., Liang, C., Sotto, C. C., Noworolski, S. M., Vigneron, D. B., ... Kurhanewicz, J. (2014). Abnormal findings on multiparametric prostate magnetic resonance imaging predict subsequent biopsy upgrade in patients with low risk prostate cancer managed with active surveillance. *Abdominal Imaging*, 39(5), 1027–35. <http://doi.org/10.1007/s00261-014-0136-7>

- Freedland, S. J., Terris, M. K., Csathy, G. S., Kane, C. J., Amling, C. L., Presti, J. C., ... Aronson, W. J. (2004). Preoperative model for predicting prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy using percent of biopsy tissue with cancer, biopsy Gleason grade and serum prostate specific antigen. *The Journal of Urology*, 171(6 Pt 1), 2215–20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126788>
- Fütterer, J. J. (2012). Imaging of recurrent prostate cancer. *Radiologic Clinics of North America*, 50(6), 1075–83. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2012.08.005>
- Fütterer, J. J., Verma, S., Hambrock, T., Yakar, D., & Barentsz, J. O. (2012). High-risk prostate cancer: value of multi-modality 3T MRI-guided biopsies after previous negative biopsies. *Abdominal Imaging*, 37(5), 892–896. <http://doi.org/10.1007/s00261-011-9818-6>
- Giles, S. L., Morgan, V. A., Riches, S. F., Thomas, K., Parker, C., & deSouza, N. M. (2011). Apparent diffusion coefficient as a predictive biomarker of prostate cancer progression: value of fast and slow diffusion components. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 196(3), 586–91. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.5016>
- Gleason, D. F. (1966). Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemotherapy Reports. Part 1*, 50(3), 125–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5948714>
- Grossklaus, D. J., Coffey, C. S., Shappell, S. B., Jack, G. S., Chang, S. S., & Cookson, M. S. (2002). Percent of cancer in the biopsy set predicts pathological findings after prostatectomy. *The Journal of Urology*, 167(5), 2032–5; discussion 2036. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956432>
- Guiu, B., Petit, J.-M., Capitan, V., Aho, S., Masson, D., Lefevre, P.-H., ... Cercueil, J.-P. (2012). Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in nonalcoholic fatty liver disease: a 3.0-T MR study. *Radiology*, 265(1), 96–103. <http://doi.org/10.1148/radiol.12112478>
- Gürses, B., Tasdelen, N., Yencilek, F., Kılıckesmez, N. O., Alp, T., Firat, Z., ... Gürmen, A. N. (2011). Diagnostic utility of DTI in prostate cancer. *European Journal of Radiology*, 79(2), 172–6. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.01.009>
- Hambrock, T., Somford, D. M., Huisman, H. J., van Oort, I. M., Witjes, J. A., Hulsbergen-van de Kaa, C. A., ... Barentsz, J. O. (2011). Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology*, 259(2), 453–61. <http://doi.org/10.1148/radiol.11091409>

- Hara, R., Jo, Y., Fujii, T., Kondo, N., Yokoyama, T., Miyaji, Y., & Nagai, A. (2008). Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. *Urology*, *71*(2), 191–5. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2007.09.029>
- Heidenreich, a, Bolla, M., Joniau, S., Mason, M. D., Matveev, V., Mottet, N., ... Zattoni, F. (2011). Guidelines on Prostate Cancer. *Update*, *53*(February), 31–45. Retrieved from http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2005/Pocket/Prostate_Cancer.pdf
- Heijmen, L., ter Voert, E. E. G. W., Oyen, W. J. G., Punt, C. J. A., van Spronsen, D. J., Heerschap, A., ... van Laarhoven, H. W. M. (2015). Multimodality imaging to predict response to systemic treatment in patients with advanced colorectal cancer. *PloS One*, *10*(4), e0120823. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0120823>
- Hemminki, K. (2011). Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World Journal of Urology*, *30*(2), 143–148. <http://doi.org/10.1007/s00345-011-0801-1>
- Hessels, D., van Gils, M. P. M. Q., van Hooij, O., Jannink, S. A., Witjes, J. A., Verhaegh, G. W., & Schalken, J. A. (2010). Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinico-pathological characteristics of prostate cancer. *The Prostate*, *70*(1), 10–6. <http://doi.org/10.1002/pros.21032>
- Hilario, A., Ramos, A., Perez-Nuñez, A., Salvador, E., Millan, J. M., Lagares, A., ... Ricoy, J. R. (2012). The added value of apparent diffusion coefficient to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, *33*(4), 701–7. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A2846>
- Hoeks, C. M. A., Hambroek, T., Yakar, D., Hulsbergen-van de Kaa, C. A., Feuth, T., Witjes, J. A., ... Barentsz, J. O. (2013). Transition zone prostate cancer: detection and localization with 3-T multiparametric MR imaging. *Radiology*, *266*(1), 207–17. <http://doi.org/10.1148/radiol.12120281>
- Ilic, D., Neuberger, M. M., Djulbegovic, M., & Dahm, P. (2013). Screening for prostate cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *1*, CD004720. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004720.pub3>
- Itou, Y., Nakanishi, K., Narumi, Y., Nishizawa, Y., & Tsukuma, H. (2011). Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer: can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer? *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, *33*(1), 167–72. <http://doi.org/10.1002/jmri.22317>

- Jambor, I., Kähkönen, E., Taimen, P., Merisaari, H., Saunavaara, J., Alanen, K., ... Aronen, H. J. (2015). Prebiopsy multiparametric 3T prostate MRI in patients with elevated PSA, normal digital rectal examination, and no previous biopsy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 41(5), 1394–404. <http://doi.org/10.1002/jmri.24682>
- Jambor, I., Merisaari, H., Taimen, P., Boström, P., Minn, H., Pesola, M., & Aronen, H. J. (2015). Evaluation of different mathematical models for diffusion-weighted imaging of normal prostate and prostate cancer using high b-values: a repeatability study. *Magnetic Resonance in Medicine*, 73(5), 1988–98. <http://doi.org/10.1002/mrm.25323>
- Jensen, J. H., Helpert, J. A., Ramani, A., Lu, H., & Kaczynski, K. (2005). Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 53(6), 1432–40. <http://doi.org/10.1002/mrm.20508>
- Jie, C., Rongbo, L., & Ping, T. (2014). The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: A meta-analysis. *European Radiology*, 24(8), 1929–1941. <http://doi.org/10.1007/s00330-014-3201-2>
- Jin, G., Su, D. K., Luo, N. Bin, Liu, L. D., Zhu, X., & Huang, X. Y. (2013). Meta-analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in detecting prostate cancer. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 37(2), 195–202. <http://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182801ae1>
- Kandpal, H., Sharma, R., Madhusudhan, K. S., & Kapoor, K. S. (2009). Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 192(4), 915–22. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1260>
- Katahira, K., Takahara, T., Kwee, T. C., Oda, S., Suzuki, Y., Morishita, S., ... Yamashita, Y. (2011). Ultra-high-b-value diffusion-weighted MR imaging for the detection of prostate cancer: evaluation in 201 cases with histopathological correlation. *European Radiology*, 21(1), 188–96. <http://doi.org/10.1007/s00330-010-1883-7>
- Koh, D.-M., & Collins, D. J. (2007). Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 188(6), 1622–35. <http://doi.org/10.2214/AJR.06.1403>
- Kuru, T. H., Roethke, M. C., Stieltjes, B., Maier-Hein, K., Schlemmer, H.-P., Hadaschik, B. A., & Fenchel, M. Intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion imaging in prostate cancer - what does it add? *Journal of Computer Assisted Tomography*, 38(4), 558–64. <http://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000088>

- Kwee, T. C., Takahara, T., Niwa, T., Ivancevic, M. K., Herigault, G., Van Cauteren, M., & Luijten, P. R. (2009). Influence of cardiac motion on diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver. *Magma (New York, N.Y.)*, 22(5), 319–25. <http://doi.org/10.1007/s10334-009-0183-1>
- Lawrentschuk, N., Haider, M. a, Daljeet, N., Evans, A., Toi, A., Finelli, A., ... Fleshner, N. (2010). “Prostatic evasive anterior tumours”: the role of magnetic resonance imaging. *BJU International*, 105(9), 1231–6. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08938.x>
- Le Bihan, D. (2007). The “wet mind”: water and functional neuroimaging. *Physics in Medicine and Biology*, 52(7), R57–90. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/52/7/R02>
- Le Bihan, D. (2013). Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure. *Radiology*, 268(2), 318–22. <http://doi.org/10.1148/radiol.13130420>
- Le Bihan, D., Breton, E., Lallemand, D., Grenier, P., Cabanis, E., & Laval-Jeantet, M. (1986). MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, 161(2), 401–7. <http://doi.org/10.1148/radiology.161.2.3763909>
- Lebovici, A., Sfrangeu, S. A., Feier, D., Caraianni, C., Lucan, C., Suci, M., ... Buruian, M. (2014). Evaluation of the normal-to-diseased apparent diffusion coefficient ratio as an indicator of prostate cancer aggressiveness. *BMC Medical Imaging*, 14, 15. <http://doi.org/10.1186/1471-2342-14-15>
- Lee, F., Torp-Pedersen, S. T., Siders, D. B., Littrup, P. J., & McLeary, R. D. (1989). Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology*, 170(3 Pt 1), 609–15. <http://doi.org/10.1148/radiology.170.3.2644656>
- Li, C., Chen, M., Li, S., Zhao, X., Zhang, C., Liu, M., & Zhou, C. (2011). Diffusion tensor imaging of prostate at 3.0 Tesla. *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 52(7), 813–7. <http://doi.org/10.1258/ar.2011.100487>
- Li, L., Margolis, D. J. A., Deng, M., Cai, J., Yuan, L., Feng, Z., ... Wang, L. (2015). Correlation of gleason scores with magnetic resonance diffusion tensor imaging in peripheral zone prostate cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 42(2), 460–7. <http://doi.org/10.1002/jmri.24813>
- Litjens, G. J. S., Hambroek, T., Hulsbergen-van de Kaa, C., Barentsz, J. O., & Huisman, H. J. (2012). Interpatient variation in normal peripheral zone apparent diffusion coefficient: effect on the prediction of prostate cancer aggressiveness. *Radiology*, 265(1), 260–6. <http://doi.org/10.1148/radiol.12112374>

- Loeb, S., & Catalona, W. J. (2014). The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Therapeutic Advances in Urology*, 6(2), 74–7. <http://doi.org/10.1177/1756287213513488>
- Low, R. N., Sebrechts, C. P., Barone, R. M., & Muller, W. (2009). Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings--a feasibility study. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 193(2), 461–70. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1753>
- Luengo-Fernandez, R., Leal, J., Gray, A., & Sullivan, R. (2013). Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *The Lancet. Oncology*, 14(12), 1165–74. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70442-X](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70442-X)
- Luna, A., Ribes, R., & Soto, J. a. (2012). Diffusion MRI Outside the Brain. *Imaging*, 17–31. <http://doi.org/10.1007/978-3-642-21052-5>
- Luna, A., Vilanova, J. C., & Alcalá Mata, L. (2015). [Total body MRI in early detection of bone metastasis and its indication in comparison to bone scan and other imaging techniques]. *Archivos Españoles de Urología*, 68(3), 371–90. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25948807>
- Luna L. Adecuación de la RM al estudio de la patología prostática. Tesis doctoral 1999. Departamento de Medician Física y Radiología. Facultad de Medicina. Universidad de Malaga.
- Magi-Galluzzi, C., Evans, A. J., Delahunt, B., Epstein, J. I., Griffiths, D. F., van der Kwast, T. H., ... Humphrey, P. A. (2011). International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Modern Pathology : An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 24(1), 26–38. <http://doi.org/10.1038/modpathol.2010.158>
- Mannelli, L., Nougaret, S., Vargas, H. A., & Do, R. K. G. (2015). Advances in diffusion-weighted imaging. *Radiologic Clinics of North America*, 53(3), 569–81. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.01.002>
- Marks, R. A., Koch, M. O., Lopez-Beltran, A., Montironi, R., Juliar, B. E., & Cheng, L. (2007). The relationship between the extent of surgical margin positivity and prostate specific antigen recurrence in radical prostatectomy specimens. *Human Pathology*, 38(8), 1207–11. <http://doi.org/10.1016/j.humpath.2007.01.006>

- Mazaheri, Y., Vargas, H. A., Akin, O., Goldman, D. A., & Hricak, H. (2012). Reducing the influence of b-value selection on diffusion-weighted imaging of the prostate: evaluation of a revised monoexponential model within a clinical setting. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 35(3), 660–8. <http://doi.org/10.1002/jmri.22888>
- Mazzoni, L. N., Lucarini, S., Chiti, S., Busoni, S., Gori, C., & Menchi, I. (2014). Diffusion-weighted signal models in healthy and cancerous peripheral prostate tissues: comparison of outcomes obtained at different b-values. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 39(3), 512–8. <http://doi.org/10.1002/jmri.24184>
- Mease, R. C., Foss, C. A., & Pomper, M. G. (2013). PET imaging in prostate cancer: focus on prostate-specific membrane antigen. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 13(8), 951–62. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4067736&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Merkle, E. M., & Dale, B. M. (2006). Abdominal MRI at 3.0 T: the basics revisited. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 186(6), 1524–32. <http://doi.org/10.2214/AJR.05.0932>
- Nagel, K. N. A., Schouten, M. G., Hambroek, T., Litjens, G. J. S., Hoeks, C. M. A., ten Haken, B., ... Fütterer, J. J. (2013). Differentiation of prostatitis and prostate cancer by using diffusion-weighted MR imaging and MR-guided biopsy at 3 T. *Radiology*, 267(1), 164–72. <http://doi.org/10.1148/radiol.12111683>
- Nakanishi, M., Chuma, M., Hige, S., Omatsu, T., Yokoo, H., Nakanishi, K., ... Asaka, M. (2011). Relationship Between Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Histological Tumor Grading of Hepatocellular Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, 19(4), 1302–1309. <http://doi.org/10.1245/s10434-011-2066-8>
- Noguchi, M., Stamey, T. A., McNeal, J. E., & Yemoto, C. M. (2001). Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *The Journal of Urology*, 166(1), 104–9; discussion 109–10. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435833>
- Oto, A., Kayhan, A., Jiang, Y., Tretiakova, M., Yang, C., Antic, T., ... Stadler, W. M. (2010). Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 257(3), 715–23. <http://doi.org/10.1148/radiol.10100021>

- Padhani, A. R., Liu, G., Koh, D. M., Chenevert, T. L., Thoeny, H. C., Takahara, T., ... Choyke, P. L. (2009). Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia (New York, N.Y.)*, *11*(2), 102–125. <http://doi.org/10.1593/neo.81328>
- Padhani, A. R., Petralia, G., & Sanguedolce, F. (2015). Finding Minimal Extraprostatic Disease: Who Cares? *European Urology*. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.045>
- Panagiotaki, E., Chan, R. W., Dikaios, N., Ahmed, H. U., O'Callaghan, J., Freeman, A., ... Alexander, D. C. (2015). Microstructural characterization of normal and malignant human prostate tissue with vascular, extracellular, and restricted diffusion for cytometry in tumours magnetic resonance imaging. *Investigative Radiology*, *50*(4), 218–27. <http://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000115>
- Panebianco, V., Barchetti, F., Sciarra, A., Ciardi, A., Indino, E. L., Papalia, R., ... Catalano, C. (2015). Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urologic Oncology*, *33*(1), 17.e1–7. <http://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.09.013>
- Panebianco, V., Barchetti, F., Sciarra, A., Marcantonio, A., Zini, C., Salciccia, S., ... Catalano, C. (2013). In vivo 3D neuroanatomical evaluation of periprostatic nerve plexus with 3T-MR Diffusion Tensor Imaging. *European Journal of Radiology*, *82*(10), 1677–82. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.05.013>
- Panebianco, V., Barchetti, F., Sciarra, A., Musio, D., Forte, V., Gentile, V., ... Catalano, C. (2013). Prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: the role of 3-T diffusion imaging in multi-parametric magnetic resonance imaging. *European Radiology*, *23*(6), 1745–52. <http://doi.org/10.1007/s00330-013-2768-3>
- Pang, Y., Turkbey, B., Bernardo, M., Kruecker, J., Kadoury, S., Merino, M. J., ... Choyke, P. L. (2013). Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations. *Magnetic Resonance in Medicine*, *69*(2), 553–62. <http://doi.org/10.1002/mrm.24277>
- Park, S. Y., Kim, C. K., Park, B. K., Ha, S. Y., Kwon, G. Y., & Kim, B. (2014). Diffusion-tensor MRI at 3 T: differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *202*(3), W254–62. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.11015>

- Pierpaoli, C., Jezzard, P., Basser, P. J., Barnett, a, & Di Chiro, G. (1996). Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*, *201*, 637–648.
<http://doi.org/10.1148/radiology.201.3.8939209>
- PIRADS. American College of Radiology. MAGnetic Resonance Imagin Reportinf and Data System (MR PIRADS). 2015. Available at: <http://www.acr.org/QualitySafety/Resources/PIRADS>.
- Pruessmann, K. P., Weiger, M., Scheidegger, M. B., & Boesiger, P. (1999). SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, *42*(5), 952–62.
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10542355>
- Qayyum, A. (2009). Diffusion-weighted imaging in the abdomen and pelvis: concepts and applications. *Radiographics : A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, *29*(6), 1797–810. <http://doi.org/10.1148/rg.296095521>
- Quentin, M., Blondin, D., Klasen, J., Lanzman, R. S., Miese, F.-R., Arsov, C., ... Wittsack, H.-J. (2012). Comparison of different mathematical models of diffusion-weighted prostate MR imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, *30*(10), 1468–74.
<http://doi.org/10.1016/j.mri.2012.04.025>
- Quentin, M., Pentang, G., Schimmöller, L., Kott, O., Müller-Lutz, A., Blondin, D., ... Wittsack, H.-J. (2014). Feasibility of diffusional kurtosis tensor imaging in prostate MRI for the assessment of prostate cancer: preliminary results. *Magnetic Resonance Imaging*, *32*(7), 880–5. <http://doi.org/10.1016/j.mri.2014.04.005>
- Quinn, D. I., Henshall, S. M., Brenner, P. C., Kooner, R., Golovsky, D., O'Neill, G. F., ... Stricker, P. D. (2003). Prognostic significance of preoperative factors in localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy: importance of percentage of biopsies that contain tumor and the presence of biopsy perineural invasion. *Cancer*, *97*(8), 1884–93. <http://doi.org/10.1002/cncr.11263>
- Quon, J. S., Moosavi, B., Khanna, M., Flood, T. a., Lim, C. S., & Schieda, N. (2015). False positive and false negative diagnoses of prostate cancer at multi-parametric prostate MRI in active surveillance. *Insights into Imaging*, 449–463.
<http://doi.org/10.1007/s13244-015-0411-3>
- Roach, M., Weinberg, V., Sandler, H., & Thompson, I. (2007). Staging for prostate cancer: time to incorporate pretreatment prostate-specific antigen and Gleason score? *Cancer*, *109*(2), 213–20. <http://doi.org/10.1002/cncr.22403>
- Rosenkrantz, A. B., Chandarana, H., Gilet, A., Deng, F.-M., Babb, J. S., Melamed, J., & Taneja, S. S. (2013). Prostate cancer: utility of diffusion-weighted imaging as a marker of side-specific risk of extracapsular extension. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, *38*(2), 312–9. <http://doi.org/10.1002/jmri.23972>

- Rosenkrantz, A. B., Chandarana, H., Hindman, N., Deng, F.-M., Babb, J. S., Taneja, S. S., & Geppert, C. (2013). Computed diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T: impact on image quality and tumour detection. *European Radiology*, *23*(11), 3170–7. <http://doi.org/10.1007/s00330-013-2917-8>
- Rosenkrantz, A. B., Khalef, V., Xu, W., Babb, J. S., Taneja, S. S., & Doshi, A. M. (2015). Does normalisation improve the diagnostic performance of apparent diffusion coefficient values for prostate cancer assessment? A blinded independent-observer evaluation. *Clinical Radiology*, *70*(9), 1032–1037. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2015.05.011>
- Rosenkrantz, A. B., Neil, J., Kong, X., Melamed, J., Babb, J. S., Taneja, S. S., & Taouli, B. (2010). Prostate cancer: Comparison of 3D T2-weighted with conventional 2D T2-weighted imaging for image quality and tumor detection. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *194*(2), 446–52. <http://doi.org/10.2214/AJR.09.3217>
- Rosenkrantz, A. B., Padhani, A. R., Chenevert, T. L., Koh, D.-M., De Keyzer, F., Taouli, B., & Le Bihan, D. (2015). Body diffusion kurtosis imaging: Basic principles, applications, and considerations for clinical practice. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, *42*(5), 1190–202. <http://doi.org/10.1002/jmri.24985>
- Rosenkrantz, A. B., Prabhu, V., Sigmund, E. E., Babb, J. S., Deng, F.-M., & Taneja, S. S. (2013). Utility of diffusional kurtosis imaging as a marker of adverse pathologic outcomes among prostate cancer active surveillance candidates undergoing radical prostatectomy. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *201*(4), 840–6. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.10397>
- Rosenkrantz, A. B., Sigmund, E. E., Johnson, G., Babb, J. S., Mussi, T. C., Melamed, J., ... Jensen, J. H. (2012). Prostate cancer: feasibility and preliminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer. *Radiology*, *264*(1), 126–35. <http://doi.org/10.1148/radiol.12112290>
- Rosenkrantz, A. B., & Taneja, S. S. (2014). Radiologist, be aware: Ten pitfalls that confound the interpretation of multiparametric prostate MRI. *American Journal of Roentgenology*, *202*(1), 109–120. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.10699>
- Roy, C., Foudi, F., Charton, J., Jung, M., Lang, H., Saussine, C., & Jacqmin, D. (2013). Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *200*(4), W361–8. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9106>

- Sato, C., Naganawa, S., Nakamura, T., Kumada, H., Miura, S., Takizawa, O., & Ishigaki, T. (2005). Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 21(3), 258–62. <http://doi.org/10.1002/jmri.20251>
- Sebo, T. J., Cheville, J. C., Riehle, D. L., Lohse, C. M., Pankratz, V. S., Myers, R. P., ... Zincke, H. (2001). Predicting prostate carcinoma volume and stage at radical prostatectomy by assessing needle biopsy specimens for percent surface area and cores positive for carcinoma, perineural invasion, Gleason score, DNA ploidy and proliferation, and preoperative seru. *Cancer*, 91(11), 2196–204. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11391602>
- Selnæs, K. M., Heerschap, A., Jensen, L. R., Tessem, M.-B., Schweder, G. J.-V., Goa, P. E., ... Gribbestad, I. S. (2012). Peripheral zone prostate cancer localization by multiparametric magnetic resonance at 3 T: unbiased cancer identification by matching to histopathology. *Investigative Radiology*, 47(11), 624–33. <http://doi.org/10.1097/RLI.0b013e318263f0fd>
- Shariat, S. F., & Roehrborn, C. G. (2008). Using biopsy to detect prostate cancer. *Reviews in Urology*, 10(4), 262–80. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2615104&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Shaw, G. L., Thomas, B. C., Dawson, S. N., Srivastava, G., Vowler, S. L., Gnanapragasam, V. J., ... Neal, D. E. (2014). Identification of pathologically insignificant prostate cancer is not accurate in unscreened men. *British Journal of Cancer*, 110(10), 2405–11. <http://doi.org/10.1038/bjc.2014.192>
- Shinmoto, H., Tamura, C., Soga, S., Shiomi, E., Yoshihara, N., Kaji, T., & Mulkern, R. V. (2012). An intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging study of prostate cancer. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 199(4), W496–500. <http://doi.org/10.2214/AJR.11.8347>
- Siddiqui, M. M., Rais-Bahrami, S., Turkbey, B., George, A. K., Rothwax, J., Shakir, N., ... Pinto, P. A. (2015). Comparison of MR/Ultrasound Fusion-Guided Biopsy With Ultrasound-Guided Biopsy for the Diagnosis of Prostate Cancer. *JAMA*, 313(4), 390. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.17942>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2015). Cancer Statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*, 65, 5–29. <http://doi.org/10.3322/caac.21254>

- Soloway, M. S., Soloway, C. T., Eldefrawy, A., Acosta, K., Kava, B., & Manoharan, M. (2010). Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment. *European Urology*, *58*(6), 831–5. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.08.027>
- Somford, D. M., Fütterer, J. J., Hambrock, T., & Barentsz, J. O. (2008). Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, *16*(4), 685–95, ix. <http://doi.org/10.1016/j.mric.2008.07.002>
- Song, I., Kim, C. K., Park, B. K., & Park, W. (2010). Assessment of response to radiotherapy for prostate cancer: value of diffusion-weighted MRI at 3 T. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *194*(6), W477–82. <http://doi.org/10.2214/AJR.09.3557>
- Stamey, T. A., Yemoto, C. M., McNeal, J. E., Sigal, B. M., & Johnstone, I. M. (2000). Prostate cancer is highly predictable: a prognostic equation based on all morphological variables in radical prostatectomy specimens. *The Journal of Urology*, *163*(4), 1155–60. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737486>
- Suo, S., Chen, X., Wu, L., Zhang, X., Yao, Q., Fan, Y., ... Xu, J. (2014). Non-Gaussian water diffusion kurtosis imaging of prostate cancer. *Magnetic Resonance Imaging*, *32*(5), 421–7. <http://doi.org/10.1016/j.mri.2014.01.015>
- Svetec, D., McCabe, K., Peretsman, S., Klein, E., Levin, H., Optenberg, S., & Thompson, I. (1998). Prostate rebiopsy is a poor surrogate of treatment efficacy in localized prostate cancer. *The Journal of Urology*, *159*(5), 1606–8. <http://doi.org/10.1097/00005392-199805000-00052>
- Takahara, T., Imai, Y., Yamashita, T., Yasuda, S., Nasu, S., & Van Cauteren, M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiation Medicine*, *22*(4), 275–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15468951>
- Takashima, R., Egawa, S., Kuwao, S., & Baba, S. (2002). Anterior distribution of Stage T1c nonpalpable tumors in radical prostatectomy specimens. *Urology*, *59*(5), 692–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992842>
- Takenaka, A., Hara, R., Ishimura, T., Fujii, T., Jo, Y., Nagai, A., & Fujisawa, M. (2008). A prospective randomized comparison of diagnostic efficacy between transperineal and transrectal 12-core prostate biopsy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, *11*(2), 134–8. <http://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500985>

- Talab, S. S., Preston, M. A., Elmi, A., & Tabatabaei, S. (2012). Prostate cancer imaging: what the urologist wants to know. *Radiologic Clinics of North America*, 50(6), 1015–41. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2012.08.004>
- Tamura, C., Shinmoto, H., Soga, S., Okamura, T., Sato, H., Okuaki, T., ... Kaji, T. (2014). Diffusion kurtosis imaging study of prostate cancer: Preliminary findings. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 40(3), 723–729. <http://doi.org/10.1002/jmri.24379>
- Tan, C. H., Wei, W., Johnson, V., & Kundra, V. (2012). Diffusion-weighted MRI in the detection of prostate cancer: meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol*, 199(4), 822–829. <http://doi.org/10.2214/AJR.11.7805>
- Toivonen, J., Merisaari, H., Pesola, M., Taimen, P., Boström, P. J., Pahikkala, T., ... Jambor, I. (2015). Mathematical models for diffusion-weighted imaging of prostate cancer using b values up to 2000 s/mm² : Correlation with Gleason score and repeatability of region of interest analysis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 74(4), 1116–24. <http://doi.org/10.1002/mrm.25482>
- Tosoian, J. J., Trock, B. J., Landis, P., Feng, Z., Epstein, J. I., Partin, A. W., ... Carter, H. B. (2011). Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 29(16), 2185–90. <http://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.8112>
- Turkbey, B., Mani, H., Shah, V., Rastinehad, A. R., Bernardo, M., Pohida, T., ... Pinto, P. A. (2011). Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds. *The Journal of Urology*, 186(5), 1818–24. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.013>
- Turkbey, B., Pinto, P. A., Mani, H., Bernardo, M., Pang, Y., McKinney, Y. L., ... Choyke, P. L. (2010). Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection--histopathologic correlation. *Radiology*, 255(1), 89–99. <http://doi.org/10.1148/radiol.09090475>
- Turkbey, B., Shah, V. P., Pang, Y., Bernardo, M., Xu, S., Kruecker, J., ... Choyke, P. L. (2011). Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images? *Radiology*, 258(2), 488–95. <http://doi.org/10.1148/radiol.10100667>
- Ueda, Y., Takahashi, S., Ohno, N., Kyotani, K., Kawamitsu, H., Miyati, T., ... Sugimura, K. (2015). Triexponential function analysis of diffusion-weighted MRI for diagnosing prostate cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*. <http://doi.org/10.1002/jmri.24974>

- Ueno, Y., Takahashi, S., Kitajima, K., Kimura, T., Aoki, I., Kawakami, F., ... Sugimura, K. (2013). Computed diffusion-weighted imaging using 3-T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis. *European Radiology*, 23(12), 3509–16. <http://doi.org/10.1007/s00330-013-2958-z>
- Uribe, C. F., Jones, E. C., Chang, S. D., Goldenberg, S. L., Reinsberg, S. A., & Kozlowski, P. (2015). In vivo 3T and ex vivo 7T diffusion tensor imaging of prostate cancer: Correlation with histology. *Magnetic Resonance Imaging*, 33(5), 577–83. <http://doi.org/10.1016/j.mri.2015.02.022>
- van As, N. J., de Souza, N. M., Riches, S. F., Morgan, V. A., Sohaib, S. A., Dearnaley, D. P., & Parker, C. C. (2009). A study of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in men with untreated localised prostate cancer on active surveillance. *European Urology*, 56(6), 981–7. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.11.051>
- van Hove, A., Savoie, P.-H., Maurin, C., Brunelle, S., Gravis, G., Salem, N., & Walz, J. (2014). Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World Journal of Urology*, 32(4), 847–858. <http://doi.org/10.1007/s00345-014-1332-3>
- Vargas, H. A., Akin, O., Franiel, T., Mazaheri, Y., Zheng, J., Moskowitz, C., ... Hricak, H. (2011). Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness. *Radiology*, 259(3), 775–84. <http://doi.org/10.1148/radiol.11102066>
- Vargas, H. A., Wassberg, C., Akin, O., & Hricak, H. (2012). MR imaging of treated prostate cancer. *Radiology*, 262(1), 26–42. <http://doi.org/10.1148/radiol.11101996>
- Verma, S., Rajesh, A., Fütterer, J. J., Turkbey, B., Scheenen, T. W. J., Pang, Y., ... Kurhanewicz, J. (2010). Prostate MRI and 3D MR spectroscopy: how we do it. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 194(6), 1414–26. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.4312>
- Verma, S., Turkbey, B., Muradyan, N., Rajesh, A., Cornud, F., Haider, M. A., ... Harisinghani, M. (2012). Overview of Dynamic Contrast-Enhanced MRI in Prostate Cancer Diagnosis and Management. *American Journal of Roentgenology*, 198(6), 1277–1288. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.8510>
- Vilanova, J. C., Luna-Alcalá, A., Boada, M., & Barceló, J. (2015). [Multiparametric MRI. The role of MRI techniques in the diagnosis, staging and follow up of prostate cancer]. *Archivos Españoles de Urología*, 68(3), 316–33. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25948803>

- Wang, L., Hricak, H., Kattan, M. W., Chen, H.-N., Scardino, P. T., & Kuroiwa, K. (2006). Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology*, *238*(2), 597–603. <http://doi.org/10.1148/radiol.2382041905>
- Wang, L., Mullerad, M., Chen, H.-N., Eberhardt, S. C., Kattan, M. W., Scardino, P. T., & Hricak, H. (2004). Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology*, *232*(1), 133–9. <http://doi.org/10.1148/radiol.2321031086>
- Wang, Q., Li, H., Yan, X., Wu, C.-J., Liu, X.-S., Shi, H.-B., & Zhang, Y.-D. (2015). Histogram analysis of diffusion kurtosis magnetic resonance imaging in differentiation of pathologic Gleason grade of prostate cancer. *Urologic Oncology*, *33*(8), 337.e15–24. <http://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.05.005>
- Watanabe, Y., Nagayama, M., Araki, T., Terai, A., Okumura, A., Amoh, Y., ... Dodo, Y. (2013). Targeted biopsy based on ADC map in the detection and localization of prostate cancer: a feasibility study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, *37*(5), 1168–77. <http://doi.org/10.1002/jmri.23908>
- Watanabe, Y., Terai, A., Araki, T., Nagayama, M., Okumura, A., Amoh, Y., ... Dodo, Y. (2012). Detection and localization of prostate cancer with the targeted biopsy strategy based on ADC Map: A prospective large-scale cohort study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *35*(6), 1414–1421. <http://doi.org/10.1002/jmri.23587>
- Westphalen, A. C., Noworolski, S. M., Harisinghani, M., Jhaveri, K. S., Raman, S. S., Rosenkrantz, A. B., ... Kurhanewicz, J. (2015). High-Resolution 3-T Endorectal Prostate MRI: A Multireader Study of Radiologist Preference and Perceived Interpretive Quality of 2D and 3D T2-Weighted Fast Spin-Echo MR Images. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 1–6. <http://doi.org/10.2214/AJR.14.14065>
- Wetter, A., Nensa, F., Lipponer, C., Guberina, N., Olbricht, T., Schenck, M., ... Lauenstein, T. C. (2015). High and ultra-high b-value diffusion-weighted imaging in prostate cancer: a quantitative analysis. *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, *56*(8), 1009–15. <http://doi.org/10.1177/0284185114547900>
- White, N. S., & Dale, A. M. (2014). Distinct effects of nuclear volume fraction and cell diameter on high b-value diffusion MRI contrast in tumors. *Magnetic Resonance in Medicine*, *72*(5), 1435–43. <http://doi.org/10.1002/mrm.25039>
- Wilt, T. J., Brawer, M. K., Jones, K. M., Barry, M. J., Aronson, W. J., Fox, S., ... Wheeler, T. (2012). Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*, *367*(3), 203–13. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1113162>

- Woodfield, C. A., Tung, G. A., Grand, D. J., Pezzullo, J. A., Machan, J. T., & Renzulli, J. F. (2010). Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer: comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *194*(4), W316–22. <http://doi.org/10.2214/AJR.09.2651>
- Wright, J. L., & Ellis, W. J. Improved prostate cancer detection with anterior apical prostate biopsies. *Urologic Oncology*, *24*(6), 492–5. <http://doi.org/10.1016/j.urolonc.2006.03.003>
- Xia, J., Gulati, R., Au, M., Gore, J. L., Lin, D. W., & Etzioni, R. (2013). Effects of screening on radical prostatectomy efficacy: the prostate cancer intervention versus observation trial. *Journal of the National Cancer Institute*, *105*(8), 546–50. <http://doi.org/10.1093/jnci/djt017>
- Xu, J., Humphrey, P. A., Kibel, A. S., Snyder, A. Z., Narra, V. R., Ackerman, J. J. H., & Song, S.-K. (2009). Magnetic resonance diffusion characteristics of histologically defined prostate cancer in humans. *Magnetic Resonance in Medicine*, *61*(4), 842–50. <http://doi.org/10.1002/mrm.21896>
- Yoo, S., Kim, J. K., & Jeong, I. G. (2015). Multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A review and update for urologists. *Korean Journal of Urology*, *56*(7), 487–97. <http://doi.org/10.4111/kju.2015.56.7.487>
- Zhang, J., Jing, H., Han, X., Huang, Z., Cao, Z., & Liu, Q. (2013). Diffusion-weighted imaging of prostate cancer on 3T MR: Relationship between apparent diffusion coefficient values and Ki-67 expression. *Academic Radiology*, *20*(12), 1535–41. <http://doi.org/10.1016/j.acra.2013.09.007>
- Zhang, Y.-D., Wang, Q., Wu, C.-J., Wang, X.-N., Zhang, J., Liu, H., ... Shi, H.-B. (2015). The histogram analysis of diffusion-weighted intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging for differentiating the gleason grade of prostate cancer. *European Radiology*, *25*(4), 994–1004. <http://doi.org/10.1007/s00330-014-3511-4>

ABREVIATURAS

10. ABREVIATURAS

- ABC** área bajo la curva
ACR colegio americano de radiología
ADC coeficiente de difusión aparente
CaP cáncer de próstata
CCI Coeficiente de Correlación Intraclase
COR curva característica operador-receptor
DCE-MRI Dynamic Contrast Enhanced-MRI (secuencia dinámica con contraste RM)
D caída de señal debido al movimiento browniano en modelo IVIM
D* caída de señal debido al movimiento sanguíneo en modelo IVIM
D_{app} coeficiente de difusión corregido para cuantificar el comportamiento no gaussiano de la difusión
DKI imagen de difusión kurtosis (diffusion kurtosis imaging)
DTI tensor de difusión (Diffusion Tensor Imaging)
DWI imagen en difusión (Difusión-Weighted Imaging-)
DWIBS Diffusion-Weighted Imaging with Background Suppression
EAU Asociación Europea de Urología
EEC extensión extracapsular
EPI echo planar imaging
ESUR Sociedad Europea de Uroradiología
f fracción de perfusión
FA fracción de anisotropía (anisotropy fraction)
FA flip angle
18FDG 18 Fluori-deoxi-glucosa
FOV field of view (campo de estudio en RM)
GE eco de gradiente
IC intervalo de confianza
IDL Interactive Data Language
IVIM Movimiento Incoherente IntraVoxel (Intravoxel Incoherent Motion)
K_{app} representa la kurtosis de difusión aparente
K^{ep} vuelta de contraste al capilar desde el espacio vascular
K^{trans} paso de contraste del capilar al intersticio extracelular
MD difusión media (mean diffusivity)
NEX número de repeticiones o excitaciones
PC prostatitis crónica
PCA3 biomarcador mRNA no codificado, específico de la próstata
PET Tomografía de Emisión de Positrones
PHI Prostate Health Index
PIN Neoplasia intraepitelial prostática
PIRADS Prostate Imaging and Reporting Data System
PR prostatectomía radical
PRIDE Philips Research Image Development Environment
PSA antígeno prostático específico
RM Resonancia Magnética
RMmp Resonancia Magnética multiparamétrica

ROI región de interés
RSR relación señal-ruido
RT radioterapia
RTU resección transuretral
TC Tomografía Computarizada
TR tiempo de repetición
SAR specific absorption rate
SE eco de espín
SPAIR Spectral Attenuated Inversion Recovery
SPIR Spectral Prostration with Inversion Recovery
SS SE EPI single-short spin-echo echo planar imaging
STIR Short inversion-Time Inversion Recovery
THDA Tratamiento hormonal de deprivación androgénica
TE tiempo de eco
TI tiempo de inversión
TSE turbo eco de espín
V_e fracción del espacio extravascular extracelular
VEGF factor de crecimiento endotelial vascular
VISTA secuencia con vóxel isotrópico potenciada en T2
VPF factor de permeabilidad vascular
VPN valor predictivo negativo
VPP valor predictivo positivo
ZC zona central
ZP zona periférica
ZT zona de transición