

RESUMEN

El aumento de la esperanza de vida en la población con edad por encima de 50 años está generando un mayor número de casos detectados de cáncer de próstata (CaP). Por este motivo, los recursos se destinan al diagnóstico en etapas tempranas y al tratamiento efectivo. A pesar de la multitud de estudios basados en biomarcadores y discriminación histológica, es difícil diferenciar con efectividad los casos de CaP con baja agresividad de aquellos que progresarán y acabarán produciendo mortalidad o una disminución en la esperanza de vida del paciente.

Con el objetivo de mejorar el diagnóstico, localización y gradación de los tumores malignos, las técnicas de imagen por Resonancia Magnética (MRI) son las más adecuadas para el estudio del cáncer, proporcionando métodos de diagnóstico no-invasivos, sensibles y específicos, basados en secuencias morfológicas (T2w) y funcionales (perfusión de la sangre y difusión del agua). Las diferentes características y parámetros extraídos de estas secuencias, conocidos como biomarcadores de imagen, pueden evaluar las diferencias asociadas al desarrollo de los procesos tumorales, como los modelos farmacocinéticos para estudiar angiogénesis (perfusión) y los modelos mono- y bi-exponenciales para estudiar la caída de la señal en difusión con el objetivo de estudiar la celularización.

Normalmente, estos biomarcadores de imagen se analizan de forma “univariante”, sin aprovechar la información de las estructuras de correlación interna que existen entre ellos. Una manera de mejorar este análisis es mediante la aplicación de las técnicas estadísticas que ofrece el Análisis Multivariante de Imágenes (MIA), obteniendo estructuras (latentes) simplificadas que ayudan a entender la relación entre los parámetros (variables) y sus propios procesos fisiológicos, además de reducir la incertidumbre en la estimación de los biomarcadores.

En esta tesis, se han desarrollado nuevos biomarcadores de imagen para perfusión y difusión con la aplicación de alguna de las herramientas de MIA como la Resolución Multivariante de Curvas con Mínimos Cuadrados Alternos (MCR-ALS), obteniendo parámetros que tienen interpretación clínica directa. A continuación, los métodos basados en mínimos cuadrados parciales (PLS) se aplicaron para estudiar la capacidad de clasificación de estos biomarcadores. En primer lugar, los biomarcadores de perfusión se utilizaron para la detección de tumores (control vs lesión). Posteriormente, la combinación de perfusión + difusión + T2 se empleó para estudiar agresividad tumoral con la aplicación de métodos PLS multibloque, en concreto (secuencial) SMB-PLS.

Los resultados mostrados indican que los biomarcadores de perfusión obtenidos mediante MCR son mejores que los parámetros farmacocinéticos en la diferenciación de la lesión. Con lo que respecta al estudio de la agresividad tumoral, la combinación de los biomarcadores de difusión (empleando ambos métodos: modelos paramétricos y MCR) y los valores de T2w normalizados proporcionaron los mejores resultados.

En conclusión, MIA se puede aplicar a las secuencias morfológicas y funcionales de resonancia magnética para mejorar el diagnóstico y el estudio de la agresividad de los tumores en próstata. Obteniendo nuevos parámetros cuantitativos y combinándolos con los biomarcadores más ampliamente utilizados en el ambiente clínico.