

JORNADA CIENTÍFICA XL ANIVERSARIO
CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICO QUIRÚRGICAS
CIMEQ

Aplicación del PI-RADS en el diagnóstico y estadiamiento de los tumores de próstata

AUTORA: Dra. Yailen Rivera Laffita

Especialista de 1^{er} Grado de Medicina General Integral.

Residente de 3^{er} año de Imagenología.

TUTOR: Dr. José Carlos Ugarte Suárez Dr. Cs.

Académico de Mérito, Profesor e Investigador Titular.

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN IMAGENOLOGÍA

La Habana, 2021

Frase

dedicatoria

Agradecimiento

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata es un tumor maligno frecuente en los hombres. A nivel mundial, la incidencia varía considerablemente entre distintos países. El progresivo desarrollo de la técnica de resonancia magnética y la aparición de las secuencias funcionales y en especial la difusión (RMD), ha mejorado significativamente la detección, caracterización y estadificación de las lesiones prostáticas por imagen. **Objetivo:** Describir los resultados del diagnóstico del cáncer de próstata a través del sistema de clasificación PI-RADS, en pacientes atendidos en el CIMEQ en el periodo enero 2018-diciembre 2019. **Metodología:** Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo transversal. La información fue recogida en una planilla de recolección de datos confeccionada para dar salida a la investigación y validadas por expertos en el tema. **Resultados:** El promedio de edad fue de 67.7 años $\pm$ 7.9. Los pacientes con PI-RADS 2 fueron el 32.6%. El PI-RADS 2-5 no presentó asociación significativa con el TR ($p=0.287$). Los valores más frecuentes de PSA fueron el 10-25ng/ml en 46 pacientes con mayoría en el PI-RADS 3 (36.7%). Los tumores prostáticos localizados en la zona central y transicional representaron el 45.2%. Se encontró una asociación estadística significativa entre los métodos diagnóstico y los PI-RADS con la presencia de tumor ($p=0.000$). **Conclusiones:** Los pacientes con tumor clínicamente significativo se presentaron en mayor número con predominio en PI-RADS 3. La clasificación PI-RADS 3-5 se asoció significativamente a los valores del PSA. La mayoría de tumores se localizaron en la zona central y transicional.

Palabras claves: cáncer de próstata, resonancia magnética, PI-RADS

Índice

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	5
MARCO TEÓRICO	6
DISEÑO METODOLÓGICO	23
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES	39
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	40
ANEXOS	48

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es un tumor maligno frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón, en el hombre. A nivel mundial, la incidencia varía considerablemente entre distintos países, probablemente debido a la variable -adopción de campañas de diagnóstico precoz-.¹⁻⁵

El CaP es el tumor maligno con mayor incidencia en hombres en el mundo desarrollado, suponiendo un importante costo para los sistemas de salud, en muchos países.²⁻⁵

El CaP representa aproximadamente el 12.0% de todos los cánceres nuevos a nivel mundial, con una incidencia del 19.0% en países desarrollados y de 5.0% en países en vías de desarrollo.¹⁻⁵

Disímiles explicaciones pueden darse para las marcadas diferencias observadas en la incidencia del CaP, incluyendo contrastes en susceptibilidades genéticas, exposición a carcinógenos ambientales, y acceso a sistemas sanitarios de calidad; además de diferencias en el diagnóstico correcto e informe apropiado de los casos de cáncer.¹⁻⁵

La historia natural del CaP es particularmente heterogénea, yendo desde tumores clínicamente silenciosos nunca destinados a afectar significativamente al paciente, hasta tumores agresivos, metastásicos, que causan considerable morbilidad y mortalidad.³⁻⁵

El CaP es principalmente una enfermedad de hombres de más de 65 años, con una edad promedio de diagnóstico de 67 años de edad. La incidencia aumenta entre 70 y 74 años y llega a un 85.0% de todos los casos diagnosticados después de los 65 años.⁶

En Europa, se estima el aumento de incidencia del CaP desde la década de los 90 en un 7.0% anual³. Algo similar ocurre en España.⁴ Estudios previos han definido que casi 1 de cada 6 hombres (16.2 %) serán diagnosticados con CaP durante su vida, incrementándose este riesgo a medida que aumenta la edad.

6-8

En Cuba, en el año 2016, el CaP presento un total de 4 582 nuevos casos para una tasa de incidencia de 81.9 por cada 100 000 hombres; superior a la de los tumores de pulmón y colorrectales. El grupo etario de 60 años y más, presentó en el mismo periodo de tiempo 4 267 casos nuevos con una tasa de 424,3 por cada 100 00 hombres de ese grupo de edad. ⁹ Además en los años 2018 y 2019 el CaP, se encontró como la segunda causa de mortalidad de tumores malignos según localización con 3 193 y 3 140 defunciones, respectivamente. ^{9,10}

Las estadísticas indican que el CaP es un problema actual de salud, debido que las tasas de incidencia son considerablemente superiores a la mortalidad, debida especialmente a que muchos tumores de próstata permanecen latentes. ^{1,11}

No obstante, persiste la controversia en los métodos de detección, estadiaje y manejo del cáncer de próstata. No existe un test o técnica de imagen totalmente fiable para diagnosticar y estadiar el CaP. ¹²

El método de diagnóstico más ampliamente utilizado es la combinación del tacto rectal (TR), niveles del antígeno prostático específico (PSA), la biopsia sistemática guiada por ecografía transrectal y valoración del grado Gleason. ¹²

El resultado obtenido tras esta prueba genera varios problemas. Primero, una biopsia con resultado negativo es poco concluyente ya que la mayoría de pacientes seguirán bajo la sospecha de CaP y serán sometidos a biopsias repetidas, al no poder excluir un cáncer ante la ausencia de visualización de la glándula. Segundo, dado que el CaP es multifocal, una biopsia positiva no garantiza que el tumor diagnosticado sea el más agresivo que contenga la próstata, pudiendo infravalorar la agresividad de la neoplasia, con las consecuencias que esto conlleva en el manejo terapéutico y pronóstico del paciente. Tercero, con el uso del PSA como método de screening ha aumentado el diagnóstico de tumores poco agresivos, clínicamente no significativos, utilizando la biopsia sistemática. ³

Estos tumores producirán un cambio significativo en la calidad de vida del paciente y en su supervivencia global, que se pueden ver beneficiados por protocolos de seguimiento sin necesidad de ser tratados. Por esto, el

procedimiento ideal para estos pacientes y para el sistema sanitario sería aquel que no realizara pruebas invasivas para diagnosticar estas lesiones.

El progresivo desarrollo de la técnica de resonancia magnética (RM) mejora la fiabilidad en el diagnóstico, con la aplicación de estudios funcionales o biomarcadores, el estadiaje previo al tratamiento y el seguimiento post-tratamiento; para evaluar la eficacia de éste.¹³

En el año 2012, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) desarrolló un sistema de estratificación de riesgo de las lesiones detectadas en RM de próstata conocido como *Prostate Imaging and Reporting and Data System* (PI-RADS), basado en la evidencia disponible en la literatura y en el consenso de expertos. La primera versión PI-RADS V1 empleaba una escala de puntuación del 1 al 5 para valorar las lesiones según el grado de sospecha de CaP. La actualización de la guía fue consensuada entre las Sociedades Radiológicas Americanas y Europeas, con la publicación de la versión revisada PI-RADS V2 en enero 2016.³

Con la aparición de las secuencias funcionales en la RM y en especial la difusión, se ha mejorado significativamente la detección, caracterización y estadificación de las lesiones prostáticas por imagen, superando a la ecografía transrectal.

Justificación

El CaP supone en el momento actual, uno de los capítulos de actuación urológica más importante. El paciente sometido a biopsia con resultado negativo para tumor, crea un serio "problema" para el urólogo, en cuanto a la toma de decisiones, ante la falta de datos concluyentes en el algoritmo de seguimiento.¹⁴

La RM ofrece múltiples ventajas respecto a las otras técnicas de imagen como la tomografía computarizada o la ecografía transrectal, aunque su disponibilidad es más costosa y limitada.

La técnica de RM ha tenido un importante progreso en la tecnología, ante la mejoría de las antenas (bobinas) y las secuencias de adquisición, para obtener estudios de alta resolución.¹¹

En nuestro centro la experiencia adquirida es con las bobinas pélvicas, que ofrecen como ventajas un estudio de alta resolución con obtención de imágenes de excelente calidad, mayor comodidad para pacientes y operadores, la señal más homogénea (sin artefactos de brillo ni pérdida de señal en profundidad), mejor valoración de las porciones anteriores, mayor homogeneidad del campo, sobre todo en las secuencias de perfusión prostática y menor costo.¹¹

El protocolo de estudio para valorar la afectación ósea y la presencia de adenopatías, incluye realizar secuencias potenciadas en T1 de toda la pelvis, desde la bifurcación aórtica hasta la sínfisis púbica, realizándose posteriormente estudio de alta resolución de la región prostática en los tres planos del espacio en secuencias T2.

Novedad científica

La novedad de este tema está dada por el uso de la RM para poder aplicar el método PI-RADS y poder clasificar las alteraciones focales de la próstata en pacientes. En la literatura nacional publicada no aparece el uso de este método. En otras literaturas internacionales hemos encontrado datos importantes sobre este tema, lo que nos permitirá profundizar en este conocimiento.

Pregunta científica

¿Cuáles son los principales resultados en el diagnóstico del cáncer de próstata al aplicar el método PI-RADS en pacientes atendidos en el CIMEQ, en el periodo 2018-2019?

Hipótesis

La técnica de resonancia magnética con empleo de los biomarcadores como la difusión y espectroscopia de hidrógeno, permitirá aplicar la clasificación PI-RADS a los pacientes atendidos en nuestro Centro.

Objetivos:**General:**

1-Describir los resultados del diagnóstico del Cáncer de Próstata a través del sistema de clasificación PI- RADS en pacientes atendidos en el CIMEQ en el periodo 2018-2019.

ESPECÍFICOS:

- 1- Caracterizar la población de estudio, según la edad
- 2- Describir la probabilidad de cáncer de próstata según resultados final del sistema de clasificación PI- RADS
- 3- Describir la relación diagnóstica entre el sistema de clasificación PI- RADS con el tacto rectal y el PSA.
- 4- Identificar los hallazgos imagenológicos de resonancia magnética prostática por imagen y con el uso de biomarcadores (difusión)

Marco teórico

Anatomía zonal de la próstata

La anatomía zonal descrita por McNeal^{15, 16} (Anexo 1) considera a la próstata compuesta por tres zonas glandulares: zona periférica (ZP), zona central (ZC) y zona de transición (ZT) y una no glandular constituida por estroma fibromuscular y conocida como la zona anterior (ZA). La uretra es el punto de referencia para la descripción de toda la anatomía topográfica zonal prostática al dividir la próstata en una porción posterior, principalmente glandular y otra anterior, principalmente fibromuscular.

Se divide en: ³

- Zona periférica. Representa el 70.0% del volumen prostático. Constituye la porción postero-inferior de la próstata.
- Zona central. Representa el 20.0-25.0% del volumen prostático. Constituye la base de la próstata y se relaciona con la uretra proximal. Contiene los conductos eyaculadores.
- Zona de transición. Representa entre un 5.0-10.0% del total del volumen prostático. Envuelve la uretra.
- Zona anterior, de constitución fibromuscular y sin estructuras glandulares. Cubre la superficie anterior y anterolateral de la próstata glandular.

Distribución zonal del cáncer prostático

El CaP tiene una predilección por la ZP, ya que aproximadamente entre un 70.0-75.0% de las neoplasias malignas de próstata se originan en esa zona y sólo entre un 20.0-30.0% tienen su origen en la ZT.¹⁷ Las neoplasias malignas originadas en la ZC son poco frecuentes (entre 5.0-10.0%) y son habitualmente secundarias a la invasión por contigüidad de otra neoplasia.¹⁸

Desde el punto de vista de la histología, el adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente, pues constituye más del 95.0% de todos los tumores prostáticos. Se origina en el componente glandular de la próstata, siendo su

patrón más reconocible el acinar que presenta peculiaridades propias y una gradación particular. Entre los tipos histológicos poco frecuentes, señalar los carcinomas de células escamosas o transicionales, los sarcomas y los tumores neuroendocrinos.¹⁹

Diagnóstico actual

La sospecha clínica del CaP se establece ante un TR sospechoso o una elevación del PSA en sangre. El diagnóstico de confirmación se lleva a cabo mediante el estudio histopatológico, generalmente por biopsia prostática transrectal dirigida mediante imagen ecográfica.

Durante muchos años la detección del carcinoma prostático y su manejo terapéutico se ha basado fundamentalmente en estos tres parámetros descritos.²⁰ No obstante, está bien establecido que éstos, presentan importantes limitaciones:

El TR es capaz de detectar tumores posteriores y laterales de la próstata, teóricamente cuando su diámetro es mayor de 0.2 cm, pero tiene claras dificultades en lesiones localizadas en zonas profundas y zona anterior. El TR tiene un bajo valor predictivo positivo (VPP),²¹ además es operador dependiente y presenta una gran variación inter e intra examinador.²²

El PSA es una proteasa sérica. Es importante remarcar que no se trata de una proteína específica de cáncer, sino del tejido prostático. Por tanto, puede estar aumentado en enfermedades benignas frecuentes como las prostatitis y la hiperplasia benigna de la próstata (HBP).

Tradicionalmente el punto de corte para definir una prueba como positiva ha sido de 4 ng/ml (basado en los trabajos clásicos de *Cooner* y *Catalona* en 1990 y 1991). Se ha establecido este valor además como punto a partir del cual está indicada la biopsia, a pesar de la falta de evidencia de considerar como óptimo este punto.²³ Es también muy relevante remarcar que un PSA sérico < 4.0 ng/ml no implica en absoluto ausencia de enfermedad. Se han publicado cifras de que hasta el 32.0% de los hombres con biopsias positivas tienen unos niveles de PSA inferiores a 4.0 ng/ml y que hasta un 79.0% de los hombres con niveles de PSA sérico superior a 4,1 ng/ml no tienen CaP.²⁴

El principal problema del PSA es su falta de especificidad. En este sentido son varias las estrategias diagnósticas empleadas para incrementar la especificidad del PSA. Entre ellas se encuentra el empleo de: la densidad del PSA, la determinación de la fracción libre del PSA, los marcadores cinéticos del PSA, y el empleo de otros marcadores como el PCA3 (análisis del gen de cáncer de próstata 3).⁴

El empleo del PSA se ha acompañado de un sobrediagnóstico del CaP, que se cifra en hasta un 53.0%,²⁵ con un incremento en el diagnóstico de los tumores de próstata de bajo riesgo. Este sobrediagnóstico va acompañado de unos riesgos derivados de las complicaciones de las biopsias (infección o sangrado)²⁶ y a un posible sobretratamiento; con las consiguientes complicaciones asociadas a la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria.¹⁵

Otro dato importante asociado al empleo del PSA es el incremento en el diagnóstico de tumores localizados, muchos de ellos pequeños, bien diferenciados y de bajo riesgo. La historia natural de este tipo de cáncer es muy larga y muchos de ellos nunca se manifestarán clínicamente, por lo que gran parte de estos tumores no deberían tratarse.²⁷

La biopsia prostática (BP) en pacientes en los que se sospecha la presencia de un carcinoma es esencial, no sólo desde el punto de vista del diagnóstico de confirmación sino también desde la perspectiva pronóstica al poner de manifiesto el grado de diferenciación tumoral (grado Gleason). Como se ha comentado, el grado de la clasificación de Gleason es el patrón de referencia de la anatomía patológica para medir la agresividad del CaP. Se emplea como factor indicativo pronóstico de la enfermedad, a mayor grado Gleason indica mayor agresividad del tumor y una mayor probabilidad de recurrencia de la enfermedad.²⁸

Actualmente, el modelo más extendido de BP es la biopsia sistemática endorrectal guiada por ecografía, con la obtención de al menos 12 cilindros⁴. Sin embargo, se ha demostrado que mediante la BP se produce en ocasiones tanto una infra estadificación como una sobre estadificación del grado Gleason en comparación con el que se evidencia posteriormente en la pieza anatómica de la prostatectomía radical.⁵

Pruebas de imagen en cáncer de próstata

Ecografía Transrectal (ETR)

La ecografía transrectal (ETR) estándar en escala de grises presenta un bajo rendimiento diagnóstico. Cuando se observa, el CaP se identifica generalmente como una zona hipoecoica en relación con la glándula periférica normal. No obstante, la apariencia ecográfica del CaP presenta una gran variabilidad ya que sólo el 42.0% de los cánceres son hipoecoicos, el 49.0% isoecoicos y el 9.0% hiperecoicos.⁴

El valor predictivo positivo (VPP) de la ETR es variable, según se asocie o no a otros parámetros relacionados con la presencia de tumor. Por sí sola, una zona hipoecoica tiene un VPP del 30.0-40.0%, pero cuando se asocia a un valor de PSA elevado el VPP asciende hasta el 50.0%.⁵

La ETR más que un instrumento diagnóstico de imagen, tiene un papel más establecido como técnica que sirve de guía para dirigir las biopsias sistematizadas.

Tomografía axial computarizada (TAC)

La tomografía computarizada (TAC) no tiene alto valor diagnóstico por la baja discriminación de contraste tisular en la próstata y, por lo tanto, no está indicada en el estudio local de la próstata, fundamentalmente por esta limitada resolución de los tejidos blandos.³

Resonancia magnética (RM)

Secuencias morfológicas convencionales. Secuencias potenciadas en T1 y en T2

La secuencia potenciada en T1 se realiza usualmente en el plano axial desde la bifurcación aórtica hasta la sínfisis del pubis. La próstata muestra una intensidad de señal intermedia uniforme que no permite discriminar la anatomía zonal. Se emplea principalmente para valorar las adenopatías pelvianas, la pelvis ósea en búsqueda de metástasis y detectar los posibles cambios hemorrágicos tras la biopsia que puedan dificultar la interpretación del resto de secuencias de RM.¹⁶

La secuencia potenciada en T2 se realiza usualmente en los tres planos del espacio, dada su mayor resolución de contraste tisular, englobando la próstata y las vesículas seminales. Permite diferenciar la anatomía zonal de la próstata: la ZP se ve homogéneamente hiperintensa y separada de la ZT, que se muestra heterogénea e hipointensa (Anexo 1. Figura 3-4). La ZC y la ZT no se diferencian. Se emplea principalmente para hacer una valoración inicial del tumor y para una estadificación loco-regional.³

Anatomía zonal en secuencia T2

La RM, gracias a su resolución espacial y de contraste de los tejidos blandos, constituye la mejor técnica de imagen para la valoración de la anatomía prostática.¹⁹ Resulta crucial el conocimiento de la anatomía zonal (Anexo 1 Figura 1-2) para poder interpretar correctamente los estudios de RM. A continuación, describiremos las características en RM de cada una de las zonas, haciendo referencia a otras consideraciones anatómicas de interés en los estudios de RM próstata.

La ZP presenta una alta intensidad de señal (por su componente mayoritario de elementos ductales y acinares con líquido en su interior).¹⁶ La hiperintensidad es superior o igual a la señal de la grasa periprostática.

La ZC presenta una marcada hipointensidad de señal (por su componente mayoritario de estroma fibromuscular compacto).

La ZT presenta hipointensidad de señal (por su contenido de estroma fibromuscular abundante y compacto con elementos glandulares dispersos) y no puede diferenciarse por apariencia de la ZC. Con el desarrollo de la HBP presenta un aspecto heterogéneo nodular debido a la combinación del componente fibroso normal de la próstata, que es hipointenso en T2, y los nódulos adenomatosos de la HBP, que son hiperintensos.¹⁹ La forma de presentación de la HBP es muy variable en la edad adulta en cuanto a su tamaño y a la heterogeneidad de señal, en ocasiones llega a alcanzar grandes dimensiones que comprime la ZP.

La ZA o estroma fibromuscular presenta una marcada hipointensidad ya que está compuesta de tejido fibromuscular. Consiste en una banda que cubre la parte anterolateral de la próstata.

Debido a la intensidad de señal tan similar de la ZC y de la ZT en RM, se ha considerado que no se podían separar ambas zonas con nitidez y se han denominado conjuntamente como glándula central. No obstante, con el desarrollo de la HBP se observan diferencias de intensidad de señal en la ZT y puede diferenciarse habitualmente en los estudios de RM de la ZC. El empleo del término glándula central refiriéndose a la combinación de la ZC y la ZT es una aproximación pero no representa bien la anatomía zonal.²⁹

Otras consideraciones anatómicas en la secuencia T2

La próstata tiene forma cónica con la base superior hacia la vejiga y el vértice inferior hacia delante. Se sitúa por debajo de la vejiga, por encima del suelo perineal, por delante del recto y por detrás de la sínfisis pubiana. Visualizada en el plano coronal, se subdivide en tres porciones, si trazamos dos líneas equidistantes imaginarias, conocidas como base (superior), parte media y ápex (inferior).³

Las vesículas seminales (VS) se observan a modo de agrupación en racimo de uvas, con una alta intensidad de señal secundaria al líquido en su interior. Su mejor valoración es en el plano coronal, situándose de forma bilateral en continuidad con la base prostática posterior y con un trayecto ascendente.⁴

La cápsula prostática (CP) se ve como una fina línea hipointensa, de entre 0,5 a 2 mm de espesor, rodeando externamente a la ZP y que separa la próstata de la grasa adyacente. Aunque se identifica como cápsula, esta estructura en realidad representa un envoltorio que envuelve externamente a la próstata y que está constituido por una banda fibromuscular concéntrica que es inseparable del estroma prostático.⁵

Se considera también que existe una pseudocápsula (PsCP) "cápsula quirúrgica" que se visualiza como una fina línea hipointensa en la intersección entre la ZP y la ZT y que se genera como consecuencia de la compresión del tejido prostático por la hiperplasia de la ZT.⁴

El paquete neurovascular, con componente mayoritario de fibras nerviosas, muestra un trayecto pósterolateral bilateral a la ZP observándose como focos de baja intensidad de señal en la posición horaria de las 5 y las 7 horas. Se visualiza mejor en el plano transversal.⁵

La uretra prostática distal se visualiza como un anillo de baja intensidad de señal en el plano transversal, perpendicular al eje prostático principal, hacia el ápex prostático. La uretra proximal difícilmente se visualiza en RM.⁵

La grasa periprostática presenta una alta intensidad de señal en T2, si no se emplean técnicas de supresión grasa, permitiendo delinear con claridad el recto, vejiga, la musculatura pélvica y las estructuras óseas de alrededor.

La utilidad de esta secuencia T2 para diagnosticar el CaP no está exenta de errores dado que su sensibilidad y especificidad varían ampliamente en la literatura, con cifras que oscilan entre 69-90%, en función del criterio empleado en RM y de la experiencia del radiólogo.³

En la ZT, la limitación de esta secuencia es mayor por la dificultad existente para delimitar con precisión y de forma prospectiva zonas hipointensas asociadas a cáncer del propio tejido normal o hiperplásico hipointenso. El CaP suele traducirse como nódulos hipointensos en T2, con márgenes peor definidos que los nódulos hiperplásicos, o bien como áreas hipointensas de morfología lenticular.³

Secuencias RM funcionales o con el uso de biomarcadores

Los tumores están constituidos por complejos modelos biológicos y presentan características intrínsecas fisiológicas, de composición molecular o celular, que no se pueden objetivar con las secuencias RM convencionales. El desarrollo reciente de las secuencias funcionales (biomarcadores) en RM ha permitido estudiar in vivo y de manera no invasiva procesos fisiológicos y características tumorales que aportan una información adicional a la anatómica más convencional. Esta nueva información se relaciona con la vascularización (perfusión), la difusión molecular del agua (difusión) y el metabolismo de los tumores (espectroscopia).⁴

Estas secuencias son de gran utilidad en el diagnóstico, la estadificación y la caracterización de los tumores, en determinar el pronóstico y valorar la respuesta al tratamiento en pacientes oncológicos. Su empleo ha mejorado en los últimos años las tasas de detección del CaP y ha aumentado principalmente la especificidad de la imagen.⁴

RM potenciada en difusión (*Diffusion-Weighted Imaging, DWI*)

Permite valorar de forma no invasiva, in vivo y con una sensibilidad microscópica, la movilidad y la consiguiente difusión de los protones hidrógeno de las moléculas del agua. Refleja el movimiento microscópico aleatorio de las moléculas del agua (movimiento Browniano). Este movimiento microscópico del agua tisular puede estar alterado por diversas causas, tanto benignas como malignas.³⁰

La RM potenciada en difusión evalúa principalmente el movimiento de las moléculas libres de agua en el espacio microcapilar, intersticial y en el intracelular, en menor medida. Como la señal dominante es la intersticial, aporta una información principalmente sobre la densidad celular, la tortuosidad del espacio extracelular y la integridad de las membranas celulares. Las diferencias de movimiento de las moléculas de agua en el interior de los tejidos, tanto a nivel extracelular, celular y en los vasos sanguíneos; genera el contraste de las imágenes obtenidas con RM potenciada en difusión.³⁰

En condiciones normales la glándula prostática presenta en anatomía patológica una extensa estructura ductal muy ramificada. Con el desarrollo del CaP, se origina una proliferación de elementos celulares agrupados con los espacios intracelular e intersticial muy restringidos, con poco espacio para el almacenamiento y movimiento de líquido. Este es el mecanismo fisiopatológico que explica una restricción a la difusión (movilidad) en el CaP respecto a la del tejido normal. Además, podemos analizar en las imágenes de RM estas diferencias de forma tanto cualitativa como cuantitativa, como luego veremos.³

La restricción cualitativa de la difusión se traduce en un aumento de la señal para las lesiones malignas, observado en las imágenes potenciadas en difusión, y en la disminución de los valores de los píxeles en los mapas

obtenidos de los diferentes parámetros de difusión que podamos estimar según los modelos que empleemos. El análisis cuantitativo se puede realizar mediante el cálculo de parámetros de difusión convencional, expresados usualmente como el coeficiente de difusión aparente (ADC), o mediante el cálculo de parámetros de difusión más avanzados y basados en el modelo del Movimiento Incoherente *IntraVoxel* (IVIM, *Intra-Voxel Incoherent Motion*) del agua. Con este último modelo, para el que se necesitan varios valores b , se puede calcular el coeficiente de difusión (D), el coeficiente de pseudo-difusión (D^*) y la fracción de perfusión (f).³

Una de las principales ventajas de las secuencias de RM potenciadas en difusión es su tiempo de adquisición razonablemente corto, que de manera usual es de 1 y 5 minutos. Esta rapidez en la adquisición permite incluir la secuencia fácilmente en los protocolos RM habituales en los centros hospitalarios, sin un incremento significativo de los tiempos de exploración, ni molestias adicionales para los pacientes. Es de destacar en este sentido que la técnica de difusión no precisa de la administración de ningún medio de contraste exógeno, por lo que se puede emplear en pacientes que se nieguen a que se les inyecte éstos. También permite estudiar a pacientes con insuficiencia renal o una alergia al contraste, basado en gadolinio.³⁰ Sus inconvenientes son la limitada resolución espacial y los posibles artefactos de susceptibilidad que pueden presentarse en caso de que exista hemorragia intraglandular posbiopsia.

En la actualidad, esta secuencia de RM tiene un papel muy prometedor en el campo de la oncología urológica como método no invasivo e incruento empleado para la detección, localización, el estadiaje de la enfermedad, determinar su agresividad y valorar la respuesta al tratamiento.⁴ (Anexo 1. Figura 4)

RM Espectroscopia (RME).

La espectroscopia, o RME, proporciona una información metabólica sobre el tejido prostático, con la imagen monovoxel o multivoxel (según el software que tenga el equipo), mostrando la concentración relativa de ciertos componentes químicos en los pequeños volúmenes de adquisición.³² Puede considerarse

que esta técnica no invasiva muestra los cambios metabólicos relevantes que preceden a los cambios anatómicos, en estos procesos neoplásicos.³¹

La RME estudia marcadores prostáticos como la colina (Cho), la creatina (Cre) y el citrato (Ci), principalmente (Anexo 1. Figura 5) En el tejido prostático benigno, tanto normal como hiperplásico, los niveles de citrato están altos mientras que las cifras de colina y creatina están más bajas.⁴ En el CaP, es muy común que se aprecie un aumento de la colina, ya que es un marcador del metabolismo de la membrana celular y a mayor recambio celular se produce más colina, y de forma concomitante una disminución del citrato, considerado como un producto normal del metabolismo prostático.

Debido a la proximidad de los picos espectroscópicos de creatina y colina, el parámetro de elección en el estudio del CaP es el cociente creatina+colina/citrato $[Cre+Cho]/Ci$. Puede posteriormente establecerse una clasificación de los vóxeles en función del valor de este parámetro. Así en la ZP el criterio de sospecha habitual es considerar un cociente $[Cre+Cho]/Ci > 0.7$. Sin embargo, no hay un consenso establecido en el mejor cociente metabólico que determine la presencia de CaP, debido a la propia variabilidad entre pacientes y los equipos de RM.¹⁶

Para la ZT, los parámetros del cociente metabólico no están tampoco establecidos debido a que el solapamiento de los valores del cociente $(Cre+Cho)/Ci$ en la ZT normal o con hipertrofia y en el tejido neoplásico puede incluso tener más incertidumbre.

Se ha observado que los niveles de Cho + Cre en relación con el Ci guardan una relación con el grado de Gleason. Por la base biológica de este cociente se acepta que la elevación de la colina y la reducción de citrato, es indicativo de agresividad tumoral.³ También se ha demostrado el papel de la RME en la valoración postratamiento⁴

La RME presenta varias limitaciones que son: su mayor complejidad técnica, su baja reproducibilidad, los tiempos de adquisición largos, la dificultad del posprocesamiento y su interpretación. Además, es una secuencia muy sensible a los artefactos asociados a la hemorragia posbiopsia, la cual origina falta de

homogeneidad en el campo de estudio, degradando la imagen espectroscópica.

Interpretación de la RM de próstata. Sistema PI-RADS V2

Como consecuencias de la variabilidad en los protocolos de adquisición y en la interpretación de la RM de próstata, surgió la necesidad de estandarizar la técnica y la lectura radiológica de los estudios obtenidos, para determinar la sospecha de CaP con recomendaciones respecto a la valoración del estudio y posterior realización del informe. La aproximación se hizo similar al sistema de puntuación ya establecido y estandarizado en el análisis del carcinoma de mama para comunicar los hallazgos de la mamografía, ecografía y RM (BI-RADS).³¹

En el año 2012, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) desarrolló un sistema de estratificación de riesgo de las lesiones detectadas en RM de próstata conocido como *Prostate Imaging and Reporting and Data System* (PI-RADS), basado en la evidencia disponible en la literatura y en el consenso de expertos³

La primera versión PI-RADS V1 empleaba una escala de puntuación del 1 al 5 para valorar las lesiones según el grado de sospecha de CaP, siendo 1 muy baja y 5 muy alta. Se asignaba una puntuación a la lesión en cada una de las secuencias de RMmp (RM multiparamétrica): T2, difusión y perfusión, dejando como opcional la valoración de la espectroscopia. La categoría final se obtenía de la suma de las puntuaciones para cada una de las secuencias. Las escalas de puntuación eran diferentes según la localización de la lesión (ZP vs. ZT).

Tras varios estudios analizando las limitaciones observadas en la versión PI-RADS V1 a raíz de la experiencia clínica y la validación³², surgió recientemente una actualización de la guía consensuada entre las Sociedades Radiológicas Americanas y Europeas, con la publicación de la versión revisada PI-RADS V2, en Enero 2016.³⁰

En nuestro trabajo clasificamos los pacientes con el PI RADS, que hemos llamado *modificado*, por no poder realizar a todos estudios de perfusión, por no contar con el contraste paramagnético necesario.

Entre los objetivos de esta nueva guía cabe destacar:

- Establecer unos parámetros técnicos mínimos para la realización de la RMmp de próstata.
- Desarrollar categorías que establezcan niveles de sospecha o riesgo y que permitan la selección de pacientes para biopsia prostática y las diferentes estrategias de manejo (VA frente a tratamiento inmediato).
- Facilitar el uso de la imagen de RMmp como guía de la biopsia prostática dirigida de las lesiones diana.
- Simplificar, estandarizar la terminología y contenido del informe radiológico.
- Formar a los radiólogos en la interpretación e informe de la RMmp de próstata, reduciendo la variabilidad de interpretación.

PI-RADS V2

Valoración aislada de las secuencias

Secuencia T2

Se puntúa en una escala del 1 al 5 en función del grado de sospecha de tumor, siendo 1 muy baja y 5 muy alta.³²

Las escalas son diferentes en función de la zona de la próstata en la que se encuentre la lesión sospechosa (ZP vs. ZT).³

- Clasificación PI-RADS en T2 para zona periférica

1. Señal hiperintensa homogénea (normal).
2. Leve hipo señal lineal, en cuña o difusa.
3. Señal heterogénea o no circunscrita, moderada hipo señal redondeada.
4. Foco o masa intraglandular bien delimitada, menor de 1,5 cm y de señal hipointensa homogénea.
5. Similar a 4 pero con un tamaño igual o mayor de 1,5 cm o con extensión extraglandular.

- Clasificación PI-RADS en T2 para Zona transicional

1. Señal intermedia homogénea (normal).
2. Nódulo(s) hipointensos bien delimitados e encapsulados y de señal heterogénea.
3. Señal heterogénea mal delimitada. Incluye lesiones que no se puntúan como 2, 4 o 5.
4. Lenticular o mal delimitada menor de 1.5 cm de señal hipointensa moderada
5. Igual a 4 pero con un tamaño igual o mayor de 1,5 cm o con extensión extraglandular

Secuencia de Difusión

Las escalas son diferentes en función de la zona de la próstata en la que se encuentre la lesión sospechosa (ZP vs ZT).³

- Clasificación PI-RADS en difusión en zonas periféricas

1. No anormalidad (normal), en difusión ni en el mapa de ADC.
2. Difusión normal. ADC con hiposeñales leves, lineales, triangulares o geográficas.
3. Difusión isointenso o algo hiperintenso. ADC con foco hipointenso (leve, moderado).
4. ADC con foco moderadamente hipointenso y muy hiperintenso en Difusión, < 1.5 cm.
5. Igual a 4 pero con un tamaño igual o mayor de 1.5 cm o con extensión extraglandular.

- Clasificación PI-RADS en difusión para zona de transición

1. Normal (difusión y ADC).
2. Hiposeñal en nódulo hiperplásico en ADC.
3. ADC con foco hipointenso (leve, moderado). Difusión isointensa o algo hiperintensas.
4. Foco muy hipointenso en ADC y muy hiperintenso en Difusión < 1.5 cm.
5. Igual a 4 pero con un tamaño igual o mayor de 1.5 cm o con extensión extraglandular....

Valoración conjunta de las secuencias

Para determinar la categoría final PI-RADS V2, se elimina la suma establecida en la versión anterior y se incluye el concepto de “secuencia dominante” y “secuencia complementaria” que varía en función de la zona en la que se encuentre la lesión.

La “secuencia dominante” es aquella que ha demostrado tener una mayor precisión diagnóstica para cada zona de la próstata y por tanto tiene mayor peso para determinar la categoría final. La “secuencia complementaria” es aquella con una menor precisión diagnóstica para la misma zona de la próstata pero que juega un papel determinante cuando la “secuencia dominante” obtiene una puntuación indeterminada de 3.³

ZP: La secuencia dominante es la difusión, siendo la perfusión la complementaria.

ZT: La secuencia dominante es T2, siendo la difusión la complementaria.

Por tanto, como vemos la difusión tiene valor en la evaluación de ambas zonas con un papel dominante para la ZP y complementario para la ZT. La perfusión tiene valor sólo en la evaluación de la ZP como “secuencia complementaria” y no tiene ningún valor en la evaluación de la ZT.

Categoría final (Probabilidad de cáncer de próstata clínicamente significativo)

Aunque no existe un acuerdo universal de la definición de CaP clínicamente significativo, en PI-RADS V2, se define en la histología como el grado Gleason mayor o igual a 7, el volumen superior o igual a 0,5 cc, o la extensión extraglandular.

- PI-RADS 1. Muy baja: muy poco probable la presencia de CaP clínicamente significativo.
- PI-RADS 2. Baja: poco probable la presencia de CaP clínicamente significativo.
- PI-RADS 3. Indeterminada: la presencia de CaP clínicamente significativo.
- PI-RADS 4. Alta: probable la presencia de CaP clínicamente significativo.

- PI-RADS 5. Muy alta: muy probable la presencia de CaP clínicamente significativo.

En PI-RADS V2 pueden informarse hasta cuatro hallazgos con una categoría 4 o 5 y debe identificarse la lesión dominante intraprostática (*Index lesion*). La lesión índice es la que tiene la puntuación más alta de la categoría PI-RADS V2. Si dos o más lesiones presentan al mismo tiempo la categoría más alta, la lesión índice debe ser la que muestra extensión extraglandular. Si ninguna de las lesiones presenta extensión extraglandular, entonces debe considerarse lesión índice aquella de diámetro máximo mayor.

Para localizar los hallazgos descritos en el informe radiológico, PI-RADS V2 establece un sistema de segmentación anatómica de la glándula prostática adaptado de la reunión de consenso Europeo y las guías europeas de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital 2012 (ESUR *Prostate MRI Guidelines* 2012). La segmentación se basa en 39 regiones: 36 para la próstata, 2 para las vesículas seminales y 1 para el esfínter uretral externo.

Metodología

1. Tipo de investigación

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo transversal.

2. Universo o muestra

Universo: incluyó a todos los pacientes remitidos al servicio de Imagenología provenientes del CIMEQ o de otros centros, enviados por los Servicios de Urología, con la posibilidad o diagnosticados como cáncer de próstata, en el periodo de enero 2018 a diciembre 2019.

Muestra: el muestreo fue no probabilístico y quedo conformado por 93 pacientes atendidos en el servicio de Imagenología del hospital CIMEQ en el periodo 2018-2019 con sospecha o diagnóstico de cáncer de próstata, que se le aplicó el método PI-RADS modificado.

3. Criterios de inclusión – exclusión

Criterios de inclusión:

- a. Paciente con diagnóstico de cáncer de próstata o riesgo de desarrollar esta enfermedad independientemente de la edad y tiempo de la enfermedad.
- b. Paciente que esté de acuerdo (expresando su consentimiento informado) con realizarse el estudio.

Criterios de exclusión:

- a. Que tengan alguna de las limitaciones o contraindicaciones de las conocidas, para que se realice una RM.

Criterios de salida:

- a. Los estudios con problemas técnicos, para su diagnóstico.
- b. Los pacientes que no desean continuar en la investigación.

4. Variables que se utilizarán en el estudio

Variables	Tipo	Escala	Descripción
Edad	Cuantitativa continua	< 50 50 a 59 60 a 69 70 a 79 ≥ 80	Edad en años cumplidos referida por la paciente
Tacto rectal	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo Negativo	Según resultado de tacto rectal que presentaron en la remisión o historias clínicas
PSA	Cualitativa continua	+4 – 10 ng/ml 10- 25 ng/ml +25 ng/ml	Según resultados del PSA
PI-RADS	Cualitativa Ordinal	1 2	Resultados según PI-

		3 4 5	RADS modificado
PI-RADS	Cualitativa Ordinal	3 4 5	Resultados según PI- RADS modificado de cáncer clínicamente significativo
Zonas	Cualitativa Nominal Politómica	- Zona central y transcisional - Zona periferica - Todas las zonas	Según informe de RM
Tamaño del tumor	Cuantitativa Continua	Escala continua	Según informe de RM
Resultados de difusión	Cualitativa Nominal Dicotómica	Restringe No restringe	Según informe de resonancia magnética
Presencia de tumor en T2	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No	Según informe de resonancia magnética

Técnicas y procesamiento de la información

La información fue recogida por la autora mediante una planilla de recolección de datos (Anexo 4) confeccionada para dar salida a los objetivos de la investigación y validadas por expertos en el tema. Para la obtención de la información se usó como fuente de información secundaria: la remisión médica de los pacientes donde se obtuvo los datos pertinentes del PSA y TR.

Para la obtención de la información de la RM fue a través de los informes de la misma.

Adquisición de imagen

Preparación del paciente

Antes de realizar el estudio, se solicitó al paciente acudir el día de la exploración en ayunas, de al menos 6 horas, y que orinara justo antes del acceso a la sala para conseguir que la vejiga no estuviese a máxima repleción, aumentando su comodidad y disminuyendo los posibles artefactos por movimiento.

Protocolo de estudio de Resonancia Magnética

Todas las adquisiciones se realizaron con un equipo de RM de 1.5 Teslas (AERA de Siemens) utilizando una antena de superficie multicanal, de 32 canales, acoplados en fase. La región de adquisición se centró en la glándula prostática y las vesículas seminales. La intensidad máxima de gradientes fue de 80mT/m.

Se realizó un protocolo de rutina para el estudio de la próstata que incluye en todos los casos:

Las secuencias convencionales T1 y T2:

- Secuencia transversal T1 eco de gradiente (GE).
- Secuencia T2 turbo espín eco (TSE) en los tres planos del espacio con respecto al eje de la glándula prostática.

Las secuencias funcionales difusión:

- Secuencia de difusión en el plano axial con respecto al eje de la glándula prostática.

La secuencia de difusión se configuró para obtener una elevada resolución espacial, con un tamaño de *voxel* de 2 x 2 x 4 mm. Los parámetros de adquisición empleados fueron:

- Tiempo de repetición (TR) = 1064 ms,
- Tiempo de Eco (TE) = 72 ms,

- 5 valores b (0, 50, 400, 800, 1600 s/mm²),
- grosor de corte 4 mm,
- espacio entre cortes (slice gap) de 0 mm,
- campo de visión (FOV) de 300 mm,
- matriz de 256×256.

Estas imágenes de difusión con el modelo IVIM se obtuvieron usando secuencias rápidas basadas en la técnica eco planar (EPI) de disparo único sin sincronización respiratoria y con adquisición de la imagen en paralelo (con un factor de imagen en paralelo de 3).

El tiempo de duración de la secuencia fue de 5 minutos aproximadamente. La orientación y localización de estas imágenes se ordenó de manera idéntica a las imágenes transversales T2 del estudio convencional.

Interpretación de la imagen

Todas las imágenes de RM no paramétrica de los estudios se almacenaron en el sistema de archivo y transmisión de imágenes (PACS, *Picture Archiving and Communications System*) the Carestream (PACS versión 12). Los estudios se interpretaron en las estaciones de trabajo del servicio de Radiología.

La interpretación de los estudios de RM se realizó por un radiólogo con más de 15 años de experiencia y formación especializada en el área de radiología urológica.

Según lo establecido en el documento PI-RADS V2 deben informarse hasta un máximo de 4 hallazgos con una categoría PI-RADS 4 o 5 localizándolos en el mapa de regiones prostáticas, y debe identificarse la lesión dominante intraprostática (índice).

En nuestro caso, por no poder tener contraste para realizar la perfusión en la totalidad de los pacientes para determinar la clasificación de los pacientes de PI-RADS en la ZP simplemente se contempló el resultado de la difusión y espectroscopia, para emitir una conclusión. Por eso consideramos como un estudio PI RADS modificado.

Técnicas de procesamiento estadístico.

Los datos fueron recogidos en Microsoft Excel y procesados con SPSS versión 25.0 y EPIDAT versión 3.1. Los datos fueron mostrados en frecuencias absoluta y se aplicaron medidas de resumen para variables cualitativas: porcentajes, y cuantitativas: media, desviación estándar y valores máximos y mínimos.

Para buscar asociación entre las variables se realizaron Pruebas de Hipótesis según correspondió con una significación de 0.05 y una confianza del 95.0 %. Para variables cualitativas se realizó Ji cuadrado de Pearson.

Para variables cualitativas y cuantitativas se realizó ANOVA de efecto fijo para un solo factor con las pruebas de post hoc con una significación de 0.05 Para realizar la prueba se verifico el cumplimiento de lo supuesto para realizar la prueba y la independencia de las observaciones las cuales fueron controladas desde el diseño.

Aspectos éticos de la investigación:

El protocolo fue presentado al Consejo Científico Asesor del CIMEQ antes de comenzar la investigación.

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código internacional de ética médica y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos contemplados en la «Declaración de Helsinki», adoptada por la 18 Asamblea de la Asociación médica mundial en junio de 1964 y enmendadas en los años 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000, junto a las notas de clarificación agregadas en el año 2002 y 2004.

A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado a participar en el estudio, una vez que se les explicara detalladamente los objetivos del mismo, así como las características de cada proceder a realizar, haciéndose énfasis en las posibles molestias que pudiera ocasionales, las complicaciones y los beneficios esperados, tanto para el paciente como para la comunidad científica (Anexo 3).

Se les garantizó la confidencialidad de la información obtenida, la que no fue empleada para otros fines que los de esta investigación. En todo momento los

pacientes tuvieron la libertad de abandonar el estudio si así lo consideran pertinente. Este proyecto fue evaluado por el consejo científico y el comité de ética de las investigaciones del hospital CIMEQ.³⁴

Resultados

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad y resultado de tacto rectal

Edad	FA	%
< 50	3	3.2
50 a 59	16	17.2
60 a 69	39	41.9
70 a 79	30	32.3
≥ 80	5	5.4
Total	93	100.0
Media aritmética	67.7	
Desviación estándar	7.9	

La tabla 1 evidencia un predominio del grupo de edades de 60 a 69 años con 41.9% seguido por los pacientes en edades de 70 a 79 años (32.3%) y de 50 a 59 años (17. 2%). Los pacientes menores de 50 años solo fueron 3 pacientes para un 3.2%. El recorrido de la serie fue de 40 años a 85 años, con una moda de 71 años de edad. La media aritmética general fue de 67.7 años (± 7.9).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según PI-RADS

PI-RADS	FA	%
1	3	3.2
2	30	32.6
3	29	31.5
4	19	20.7
5	12	13.0
Total	93	100.0

La tabla 2 muestra la distribución de los pacientes según PI-RADS se evidencia un predominio de los pacientes con clasificación 2 (baja: poco probable la presencia de CaP clínicamente significativo) con un 32.6%, seguido de la clasificación 3 (indeterminada: la presencia de CaP clínicamente significativo) con cifras de 31.5% y 4 (alta: probable la presencia de CaP clínicamente significativo con 20.7%). Sólo se encontró 3 pacientes con clasificación 1 de PI-RADS (muy poco probable la presencia de CaP clínicamente significativo). para un 3.2 %.

Tabla 3. Pacientes según PI-RADS 3, 4 y 5 y tacto rectal.

PI RADS	Tacto rectal				Total	
	Positivo		Negativo			
	FA	%	FA	%	FA.	%
3	17	28.3	12	20.0	29	48.3
4	15	25.0	4	6.7	19	31.7
5	9	15.0	3	5.0	12	20.0
Total	41	68.3	19	31.7	60	100.0

p=0.287 Ji Cuadrado

La tabla 3 mostró que de los hombres estudiados por RM, la mayoría presentaron resultados de TR positivo (68.3 %) sobre el negativo (31.7%), en ambos el PI RADS 3 prevaleció con el 28.3 % y 20.0% respectivamente. Los pacientes con TR negativo y PI RADS V fueron los menos observados con el 5.0%. No se encontró asociación estadística significativa entre el PI RADS 3, 4 y 5 y resultado del TR (p= 0.287)

Tabla 4. Pacientes según PI-RADS 3, 4 y 5 y PSA

PSA	PI RADS						Total	
	3		4		5			
	FA	%	FA	%	FA	%	FA.	%
4 – 9 ng/ml	7	11.7	1	1.7	1	1.7	9	15.0
10- 25 ng/ml	22	36.7	15	25.0	9	15.0	46	76.7
+25 ng/ml	0	0.0	3	5.0	2	3.3	5	8.3
Total	29	48.3	19	31.7	12	20.0	60	100.0
Media aritmética	12.9		20.2		21.4		16.9	
Desviación estándar	3.6		7.9		6.5		7.0	

ANOVA p= 0.00

La tabla 4, muestra que los valores más frecuentes de PSA fueron el 10-25ng/ml en 46 pacientes con mayoría en el PI-RADS 3 (36.7%), 4 (25.9%) y 5 (15.0%). El rango de los pacientes con PSA en el rango de 4-9 ng/ml y PI-RADS 3 (11.7%) prevalecieron en esta categoría. Los pacientes con PSA

mayores de 25ng/ml se presentaron en tres y dos pacientes de PI-RADS 4 (5.0%) y 5 (3.3%) respectivamente. La media general de los pacientes con PI-RADS fue de 16.9 ng/ml $\pm$ 7.0. Se encontró diferencias significativas con una confiabilidad de 95% entre los grupos ($p=0.00$).

Tabla 5. Pacientes según zonas y tamaño del tumor.

Zona de Tumor	FA (%) (n=55)	Tamaño del tumor		HSD Tukey p	
		Media	Desviación estándar ($\pm$)		
Zona periférica	9 (9.7%)	1.17	0.92	Zona central y transicional	0.307
				Ambas zonas	0.974
Zona central y transicional	42(45.2%)	1.75	0.89	Zona periférica	0.307
				Ambas zonas	0.589
Todas las zonas	4 (4.3%)	1.29	0.97	Zona periférica	0.974
				Zona central y transicional	0.589

$p=0.250$ ANOVA

En la tabla 5 se evidencia que la mayoría de tumores prostáticos se localizaron en la zona central y transicional en 42 pacientes (45.2%), seguido de la zona periférica (9.7%) y por la presencia de los tumores en todas las zonas (4.3%). La media aritmética por zona tumoral fue de 1.17 cm ($\pm$ 0.92), zona periférica 1.75 cm ($\pm$ 0.89), zona central y 1.29 cm ($\pm$ 0.97) todas las zonas. No se encontró diferencias significativas con una confiabilidad de 95% entre los grupos ($p=0.250$); ni entre los pares de medias contrastados

Tabla 6. Distribución de los pacientes según resultados de difusión y presencia tumor.

Resultados de difusión	Presencia de tumor en T2				Total	
	Si		No			
	FA	%	FA	%	FA.	%
Restringe	34	36.6	2	2.2	36	38.7
No restringe	22	23.7	35	37.6	57	61.3
Total	56	60.2	37	39.2	93	100.0

p= 0.000 Ji Cuadrado

En la tabla 6 se observa que de los hombres estudiados por RM, la relación entre difusión y presencia de tumor en T2, fue de un 36.6 % de coincidencia y un 37.6% de no coincidencia, Se encontró una asociación estadística significativa (p=0.000).

Discusión

El CaP es un problema sanitario mundial de primer orden, ya que constituye la neoplasia más común en el hombre, ³⁵⁻³⁹ es la segunda más frecuente en el varón por incidencia y la quinta por causa de muerte a nivel mundial, al estimarse en más de 1.1 millones los nuevos casos y en más de 300 000 las muertes por año. La Organización Mundial de la Salud pronostica que en los próximos 10 años, si no se emprenden acciones, morirán 84 millones de personas por esta enfermedad. ³⁵

Es un tumor con aparición clínica fundamentalmente a partir de los 60 años y experimentando un incremento de aparición progresivo con la edad. El aumento de la longevidad masculina en los países desarrollados permite disfrutar de mayor tiempo vivido, pero asociada también a la aparición de nuevos tumores, entre ellos, el nombrado CaP. ⁴⁰

Con respecto a la edad, Rendón Joniaux et al ⁴¹ en su estudio “Caracterización y evolución clínica de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración atendidos en el servicio de urología de Solca (Guayaquil). 2013 a 2019,” refieren que el 50.0% de los casos tuvo más de 79 años.

Estos resultados que no coinciden con la presente investigación, donde sólo se encontraron 5 pacientes con ≥ 80 años para un porcentaje de 5.4 %.

Reina Alcaina ⁴² plantea que el 14.6% de los participantes eran menores de 60 años, el 41.3% estaba entre 60 y 70 años, el 20.3% estaba entre los 70 y los 75, y el 23.1% era mayor de 75 años. El 71.0% de los pacientes en el momento del diagnóstico tuvo más de 65 años.

En nuestro trabajo encontramos un predominio del grupo de edades de 60 a 69 años con 41.9% seguido por los pacientes en edades de 70 a 79 años (32.3%) y los pacientes < 60 años no fueron mayoría representando el 20.4 % del total de la serie, algo más alto en comparación con esta referencia.

En Cuba según el anuario estadístico del 2020, en el año 2017 se diagnosticaron 4 468 casos de CaP con una tasa de incidencia de 79.8 por cada 100 000 habitantes. La mayoría de los pacientes se encontraron en el grupo de edad de 70-79 años, con 855 y 871 casos para los grupos de edades de 70 a 74 años y 75-79 respectivamente, según el Anuario de Salud Pública 2020.⁴³ Lo que no discrepa con nuestros resultados obtenidos.

De igual manera Rodríguez Borrego et al.⁴⁴ en un estudio nacional titulado “Detección del cáncer prostático en la comunidad del Policlínico Docente Wilfredo Santana,” muestra que predominaron las edades ≥ 75 años, (43,5 %). Contradictoriamente, otro estudio nacional realizado por Rodríguez Rodríguez et al.⁴⁵ que entre los resultados principales encontraron un predominio del grupo etario de 61-70 años.

Similares resultados fueron obtenidos en la presente investigación, donde el grupo de edades de 60 a 69 años fue mayoría con 39 pacientes (41.9%).

El análisis de las variables sociodemográficas permitió comprobar que la media de la edad de los pacientes fue de 67.7 años $\pm$ 7.9, similar a la reportada por Pacheco Bru⁴⁶ (62.86 años $\pm$ 7.42 (con un máximo de 85 y un mínimo de 45), Repetto et al.⁴⁷ (62.4%), un estudio español⁴² (69 años $\pm$ 8.15 años) y a la registrada en EE. UU en las bases de datos SEER⁴⁸ y CaPSURE⁴⁹.

Varios son los estudios que han verificado el rendimiento del PI-RADS para CaP.⁵⁰⁻⁵³ Al respecto, García Bennett⁴ mostró una distribución de PIRADS en 53 pacientes con predominio en la 3 con 21 pacientes, seguida en frecuencia por 5 (15 pacientes), 4 (13 pacientes) y 2 (4 pacientes).

Resultados que no coinciden con la presente investigación, donde PI-RADS 3 fue la segunda encontrada con una frecuencia de 29 pacientes para un 31.5%. Consideramos que en estos pacientes es importante la realizar una valoración integral debido a lo referido por González Pérez,⁴⁰ que concluye en su estudio que las lesiones PI-RADS 3 en los pacientes sin biopsia previa de presentan una baja tasa de detección de CaP clínicamente significativo. También que la detección de CaP clínicamente significativo aumenta a medida que aumenta la escala de riesgo de la RMmp y que las lesiones PIRADS ≥ 4 presentan una

tasa de diagnóstico del cáncer de próstata con patrón de Gleason $\geq 3+4$ y Gleason $\geq 4+3$ del 47.0% y 28.0%, respectivamente.

Pelechado Gómez ³ analizó la probabilidad de que un paciente con un resultado en la RM de categoría PI-RADS menor de 4 tenga un tumor no clínicamente significativo, y el resultado fue de 95.9%. Respecto a ello, el 67.3% de los pacientes presentaron tumores clínicamente no significativos, es decir con un PI-RADS menor que 4; con mayor frecuencia en la categoría II (32.6%) seguido por el 3 (31.5%) y I (3.2%).

Es importante resaltar que el 33.7% de los pacientes presentaron un PI-RADS 4 y 5, por lo que pudieran estar presente antes de un CaP, y por lo que no se haría necesario realizar biopsia en estos pacientes, si tenemos en cuenta que la finalidad de la nueva versión 2.1 del PI-RADS publicada por la Sociedad Americana de Radiología está diseñada para mejorar la detección, localización, caracterización y estratificación de riesgo en pacientes con sospecha de CaP, en glándula prostática sin biopsia previa.⁵⁴

Es difícil, por tanto, que con estos datos se establezca un punto de corte con una recomendación definitiva de actuación. Si bien, si el objetivo se centra en la disminución del número de biopsias y la disminución de tumores insignificantes el punto de corte ideal sería PI-RADS ≥ 4 , dejando de hacer biopsia a los pacientes con lesiones $\leq$ a III, y si por el contrario, nos preocupa el porcentaje de pacientes con CaP debemos reducir el punto de corte a PI-RADS $\geq$ III, con el consiguiente aumento de tumores insignificantes.⁴⁰ Una importante cuestión sería mejorar la evaluación de las lesiones PI-RADS III. Las guías europeas de urología de 2019 colocan el punto de corte en pacientes sin biopsia previa en $\geq$ III.⁵⁵

Por otra parte, el diagnóstico del CaP está muy bien establecido³⁶⁻³⁹ a través del TR, que permite detectar tumores posteriores y laterales de la próstata, teóricamente cuando su diámetro es mayor de 0.2 cm, pero tiene claras dificultades en lesiones localizadas en zonas profundas y zona anterior.⁴⁶

Deinys Rodríguez et al.⁴⁴ en su estudio “Detección del cáncer prostático en la comunidad del Policlínico Docente Wilfredo Santana” investigo una muestra de 98 pacientes, de los cuales 49 casos (45.3 %) presentaron al examen dígito-rectal sospecha clínica de CaP, cifra similar a la observada en la presente investigación.

Reina Alcaina⁴¹ en su tesis doctoral describe que en sólo 1/3 de los TR realizado en su serie de estudio se detectó malignidad. También refiere que el TR muestra una discrepancia en el 40.0% de los casos aproximadamente respecto a la valoración anatomopatológica de la pieza final.

En nuestro estudio, en la comparación del TR y el PI-RADS 3,4 y 5 se encontró una discrepancia de 11.7%, de pacientes con TR negativo y PI- RADS 4 y 5.

Néstor Agustín⁵⁷ cuando compara los grupos con RMmp no sospechosa y sin RMmp, refiere que la detección de CaP fue 33.0% vs 18.6%, no encontrándose diferencia significativa ($p = 0.49$). Tampoco hubo diferencia cuando la comparación que se realizó entre el grupo con RMmp sospechosa y no sospechosa (59.0% vs 33.0%, $p=0.17$). El grupo con RMmp no sospechosa se detectó mayor tendencia de TR sospechoso (15.0% vs 6.8%), sin ser significativa ($p= 0.16$), lo que coincide con los resultados arrojados, donde el 40.0% de los pacientes presentó TR positivo y PI- RADS 4 y 5.

Nuestro estudio mostró que el 68.3 % de los pacientes presentaron TR positivo con mayoría en las categorías PI- RADS 3, 4 y 5, y el TR negativo estuvo en menos del 7.0% en los PI -RADS 4 y 5; sin diferencias estadísticas significativas ($p=0.287$). Esto se debió a que el resultado del TR posee un bajo valor predictivo positivo (VPP), esto como consecuencia de diversos factores como son la zona prostática de localización del tumor, la necesidad de un operador dependiente y la variación que presenta inter e intra examinador.⁴⁶

El PSA es producido por el epitelio prostático,⁵⁷⁻⁵⁹ es una proteasa de serina que sirve para separar y licuar el coágulo seminal que se forma tras la

eyaculación. Existe una mínima cantidad de PSA que se encuentra en el suero en los varones. Los valores PSA se elevan en formas localizadas y avanzadas de CaP y es actualmente el mejor factor predictivo que se dispone para su diagnóstico.⁴⁰

El rango de PSA óptimo para detectar tumores no palpables, pero clínicamente significativos está por encima de 4 ng/mL. Con un PSA entre 3.1-4 ng/mL el riesgo de detectar CaP es del 27.0% y de 6.7% para la detección de CaP clínicamente significativo.⁶⁰

Torres Caparó ⁶¹ refiere que el valor promedio del PSA específico más frecuente en pacientes sometidos a prostatectomía radical fue de 11.13 ng/ml con valores que oscilaban entre un mínimo de 4ng/ml y un máximo 35ng/ml. González Pérez ⁴⁰ mostró que los pacientes que se les realizó RMmp de próstata sin biopsia previa la media de PSA fue de 5.78 ng/mL, $\pm$ 2,46, sin diferencias estadísticas significativas ($p = 0,544$) con relación a la media de los pacientes que se les realizó biopsia. Contradictoriamente los valores de la media del PSA general de este estudio se encuentran por encima a los mencionados anteriormente.

Baco et al⁶² presentan un grupo de 175 pacientes con PSA entre 4-10 ng/mL, estos autores no encuentran diferencias entre la detección global de CaP y la RMmp.

Resultados que guardan similitud con los observados, debido que la mayoría de los pacientes con PSA de 4-9ng/mL entre las categorías de PI-RADS 3,4 y 5 se encontraron en la categoría 3 (11.7%).

Venderink et al ⁶³ refiere que si sólo realizamos biopsias a los pacientes PIRADS 3 con $PSA \geq 0.15$ ng/mL evitaríamos un 42.0% de biopsias prostáticas, con tan sólo la pérdida de un 6.0% de tumores Gleason $\geq 3+4$ (95% IC 2-15%). Otro estudio en la tasa de detección en las lesiones PI-RADS 3 con éstos dos parámetros fue de 66.2% para $PSA \geq 0.15$ ng/mL para CaP.⁴⁰ Hansen et al. ⁶⁴ describe que el VPP para PIRADS 3 y PIRADS 4-5 aumenta si asociamos el corte de PSA en > 0.2 ng/mL, siendo 0.44 y 0.66, respectivamente (ambos estadísticamente significativos)

A tenor con lo antes mencionado, podríamos evitar el uso de biopsia prostática en más del 80.0% de los pacientes estudiados, y por ende disminuir los efectos de la misma, si tenemos en cuenta que un bajo porcentaje de pacientes presentó PSA entre 4-9ng/ml y PI-RADS 3.

Filson et al.⁶⁵ demostró la importancia de la PSA como factor predictor de diagnóstico CaP en biopsia target fue de 1.3 por cada aumento de 0.05 ng/mL de PSA, siendo la PSA y el grado de PI-RADS los dos predictores más importantes de diagnóstico de CaPcs. De igual manera, en nuestro estudio se encontró asociación estadística significativa entre ($p=0.00$) entre los valores de PSA y los niveles de PI-RADS.

Por otra parte, la literatura revisada describe que el CaP por la localización por zona es 80.0% ZP y el 20.0% ZT,³ lo que no coincide con los resultados obtenidos, donde el tumor en ZP solo fue encontrada en 9 pacientes.

Hass et al.⁴⁶ analizaron 164 próstatas obtenidas de autopsias de pacientes fallecidos sin historial previo de CaP y detectaron que la mayoría de los tumores eran de la ZT.

De igual manera se encontró mayor frecuencia de los tumores en la ZT y ZC con en 42 pacientes (45.2%) con una media tamaño tumoral de 1.75 ± 0.89 , seguido de la zona periférica (9.7%) y por la presencia de los tumores en todas las zonas (4.3%); sin asociación estadística entre las zonas y el tamaño del tumor ($p=0.250$).

Contradictoriamente, la literatura refiere que la ZC es menos sensible a la inflamación y a las neoplasias; y que los tumores de próstata de la ZT únicamente el 2.0% asientan en ella de forma exclusiva.⁴⁶

La relación entre ERM y presencia de tumor en T2, fue de un 31.9 % de coincidencia y un 37.6%, con asociación estadística significativa ($p=0.000$).

La secuencia de difusión, por su lado, ha demostrado su valor añadido en la detección y caracterización del CaP.⁶⁶⁻⁶⁹ Un metanálisis reciente concluye que

esta secuencia discrimina el CaP de la ZP normal con una exactitud diagnóstica moderadamente alta, con una sensibilidad y especificidad de 0.62 y 0.90 respectivamente (IC 95%) y con un área bajo la curva (AUC) entre 0.88-0.89. La valoración cuantitativa de la secuencia de difusión mediante el estudio cuantitativo del ADC ha mejorado de forma sustancial la detección del CaP, fundamentalmente por su alta sensibilidad y aún mayor especificidad para la detección y localización adecuada del CaP. Además, los valores del ADC se han relacionado con un aumento de la densidad celular en el CaP, observándose unos valores más bajos del ADC en las áreas tumorales.³

González Pérez ⁴⁰ describe que la alta eficacia diagnóstica de esta secuencia ha supuesto su aplicación rutinaria en la práctica clínica y un creciente interés científico hacia posibles implicaciones clínicas de los parámetros calculados a partir de ella. La detección global de CaP con imágenes T2 es de 62.0%, la cual aumenta a 72.0% si se le asocia imágenes de difusión (DWI), aumentando también la especificidad al 81.0% y

Nuestro estudio se encontró una relación de difusión y presencia de tumor en T2, fue de un 36.6 % de coincidencia y un 37.6% de no coincidencia, con asociación estadística significativa ($p=0.000$).

Conclusiones

- La mayoría de los pacientes fueron del grupo de edad de 60 a 69 años.
- Los pacientes con tumor clínicamente significativo se presentaron en mayor número con predominio en PI- RADS 3.
- La clasificación PI-RADS 3, 4 y 5 se asoció significativamente a los valores del PSA.
- La mayoría de tumores prostáticos se localizaron en la zona central y transicional.

Recomendaciones

Realizar estudios similares en las instituciones que cuenten con esta técnica imagenológica, para ganar en experiencia.

Referencias bibliográficas

1. Acosta Pérez LY, Correa Martínez L, Gonzáles González M, Acosta Fuentes A. Caracterización clínica-epidemiológica del cáncer de próstata en pacientes pinareños. Rev universidad médica pinareña [Internet]. 2013 [citado 30 may 2019];9(2): [aprox. 11p.]. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/160/104>.
2. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z, et al. Prevention and Early Detection of Prostate Cancer. The Lancet Oncology [Internet]. 2014 [citado 30 dic 2019]; 15(11): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4203149/>.
3. Pelechano Gómez P. “Optimización de la secuencia de difusión en RM 3T con modelo multifactorial IVIM en el estudio de la próstata” [tesis]. Valencia: Universidad de Valencia; 2017
4. Garcia Bennet J. Utilidad de las biopsias guiadas cognitivamente por resonancia magnética para mejorar la detección del cáncer de próstata” [tesis]. Reus: Universidad Rovira i Virgili; 2017
5. Flores Fraile Md C. “análisis de los factores relacionados con el valor predictivo positivo del antígeno prostático específico (PSA), en el diagnóstico de la patología prostática” [tesis]. Salamanca: Universidad de salamanca; 2020
6. Barrios López Y, Perera Fernández F, Carvajal Beltrán II, Pérez Rodríguez A. Pesquisa de cáncer de próstata en 8 áreas de salud de la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2012 [citado 30 may 2019]; 16(3). [aprox. 8p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S102930192012000300010&nrm=iso>
7. Bray F, and. Kiemeny LA. Epidemiology of prostate cancer in Europe: patterns, trends and determinants, in Management of Prostate Cancer. 2017, Springer. p. 1-27.
8. Mokdad, A.H., et al. Trends and Patterns of Disparities in Cancer Mortality Among US Counties, 1980-2014. Jama, 2017. 317(4): p. 388-406Anuario 2020

9. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. [Internet] 2020; [citado 20 dic 2020] [aprox. 193 p.]:0-0 Disponible en: www.sld.cu/sitio/dne/
10. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. [Internet] 2019; [citado 20 dic 2020] [aprox. 193 p.]:0-0 Disponible en: www.sld.cu/sitio/dne/
11. García-Perdomo HA, Zapata-Copete JA, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Rev. Fac. Med. [Internet] jun 2017; [citado 30 may 2019]; 66(3): [aprox.8p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.65770>.
12. González del Alba A, Lázaro Quintela M. Cáncer de próstata. [Internet]. 2017; [citado 30 may 2019]: [aprox. 15p.]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?showall=1>.
13. Morote J, Maldonado X, Morales-Bárrera R. Cáncer de próstata. rev [Internet] feb 2016[citado 30 may 2019]; 146(3): [aprox.6p.].Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.12.021>.
14. Ruiz López AI, Pérez Mesa JC, Cruz Batista Y, González Lorenzo LE. Actualización sobre cáncer de próstata. Rev [Internet]. 2017 Sep [citado 2019 Mayo 28]; 21(3): 876-887. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812017000300021&lng=es.
15. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. The Prostate. 1981; 2(1):35-49.
16. Verma S, Rajesh A. A clinically relevant approach to imaging prostate cancer: review. AJR American journal of roentgenology. 2011; 196(3 Suppl):S1-10 Quiz S1-4.
17. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. The American journal of surgical pathology. 1988; 12(12):897-906.
18. Mai KT, Belanger EC, Al-Maghrabi HM, Robertson S, Wang D, Margnean C. Primary prostatic central zone adenocarcinoma. Pathology, research and practice. 2008; 204(4):251-8.

19. Coakley FV, Hricak H. Radiologic anatomy of the prostate gland: a clinical approach. *Radiologic clinics of North America*. 2000; 38(1):15-30.
20. Borque A, Rubio-Briones J, Esteban LM, Sanz G, DominguezEscrig J, Ramirez-Backhaus M, et al. Implementing the use of nomograms by choosing threshold points in predictive models: 2012 updated Partin Tables vs a European predictive nomogram for organconfined disease in prostate cancer. *BJU international*. 2014; 113(6):878-86.
21. Crawford ED, DeAntoni EP, Etzioni R, Schaefer VC, Olson RM, Ross CA. Serum prostate-specific antigen and digital rectal examination for early detection of prostate cancer in a national community-based program. The Prostate Cancer Education Council. *Urology*. 1996; 47(6):863-9.
22. Smith DS, Catalona WJ. Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology*. 1995; 45(1):70-4.
23. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *The Journal of urology*. 1994; 152(6 Pt 1):203742.
24. Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW, Andriole GL. Prostatespecific antigen as a screening test for prostate cancer. The United States experience. *The Urologic clinics of North America*. 1997; 24(2):299-306.
25. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Crujsen IW, Damhuis RA, Schroder FH, et al. Lead times and overdetction due to prostatesspecific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003; 95(12):868-78.
26. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *European urology*. 2013; 64(6):876-92.
27. Estebanez J, Teyrouz A, Gutierrez MA, Linazasoro I, Belloso J, Cano C, et al. Natural history of prostate cancer. *Archivos espanoles de urologia*. 2014; 67(5):383-7.
28. Epstein JI. What's new in prostate cancer disease assessment in 2006? *Current opinion in urology*. 2006; 16(3):146-51.

29. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European urology*. 2016; 69(1):16-40.
30. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European urology*. 2016; 69(1):16-40.
31. Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS classification in mammography. *European journal of radiology*. 2007; 61(2):192-4.
32. Hamoen EH, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis. *European Urology*. 2015; 67(6):1112-21.
33. Abaira V. Índice de kapa. *Semergen*. 2000;27:247-49
34. Barrios Osuna I, Anido Escobar V, Morera Pérez M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Rev Cub Sal Pub [Internet]*. 2016 [citado 24 ago 2020]; 46(1). [aprox. 5p]. Disponible en: www.revsaludpublica.sld.cu
35. Pérez García K, Ronquillo Paneca B, Coronel Carbajal C, Abreu Viamontes C. Intervención educativa sobre cáncer de próstata en población masculina entre 40 a 60 años. *Rev. Arch Med Camagüey [Internet]*. 2018 [citado 10 ene 2021]; 22(1) [aprox 8p]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/>
36. Rubio-Briones J, Borque FA, Esteban Escaño LM, Martínez -Breijo S, Medina López R, Hernández V. Variabilidad dentro del Registro Nacional multicéntrico en Vigilancia Activa; cuestionario a urólogos. *Actas Urol Esp*. 2018; 42(7):442-449.
37. Guillaumier S, Peters M, Arya M, et al. A multicentre study of 5-year outcomes following focal therapy in treating clinically significant nonmetastatic prostate cancer. *Eur Urol* 2018; 74:422-42
38. Mottet N et al. Guidelines on Prostate Cancer. [Internet] *Uroweb* 2018 [citado 10 ene 2020]; . Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.

39. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. Precision Study Group Collaborators. MRI-targeted or standard biopsy for prostate cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018; 378:1767–77.
40. González Pérez L. Valor de la resonancia magnética multiparamétrica en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes sin biopsia previa [Tesis]. La Laguna: Universidad de la Laguna; 2019.
41. Rendón M, Ullauri L, Castillo J, Romero P. Caracterización y evolución clínica de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración atendidos en el servicio de urología de SOLCA (Guayaquil). 2013 a 2019. *Rev. Oncol. Ecu* 2021; 31(1):35-45.
42. Reina Alcaina L. Factores predictores de candidatos a terapia focal de cáncer de próstata [Tesis]. Murcia: Escuela Internacional de Doctorado; 2019.
43. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020. [Internet] 2021[citado 20 nov 2020]; [aprox. 193 p.]:0-0 Disponible en: www.sld.cu/sitio/dne/
44. Rodríguez Borrego LD, Navarro Cutiño M, Gurri Fuentes JP. Detección del cáncer prostático en la comunidad del Policlínico Docente Wilfredo Santana. *Rev Cub Urol* [Internet]. 2018 [citado 10 ene 2020]; 7: (e47): [aprox. 6 p.]. <http://www.revurologia.sld.cu>
45. Rodríguez Rodríguez LL, Pérez Moreno LE. Caracterización de factores de riesgo en pacientes con cáncer de próstata en el municipio Placetas. *Rev Cub Urol* 2018 [Internet]. [citado 10 ene 2020]; 7: (e51): [aprox. 8p.]. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu>
46. Pacheco Bru JJ. Estudio comparativo de la eficacia y de la eficiencia de dos esquemas de primera biopsia prostática, ocho y doce cilindros en la detección de cáncer de próstata no palpable [T1][Tesis] Alicante: Universidad Miguel Hernández; 2014.
47. Repetto E, Sosa A, Martín Revol RC, Metrebian C, Metrebian S. Relación de prostatitis en la aparición del cáncer de próstata y la hiperplasia benigna prostática. *Rev Cubana Urol* [Internet]. 2019 [citado 10 ene 2020]; 8(1): [aprox. 11p.]. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu>

48. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975---2008. National Cancer Institute Bethesda. 2011; MD: 15-11.
49. Porten SP, Cooperberg MR, Konety BR, Carroll PR. The example of CaPSURE: lessons learned from a national disease registry. *World J Urol.* 2011; 29: 265-71.
50. Guzmán PF, Messina A. Cáncer de próstata, el problema del diagnóstico ¿Es la resonancia multiparamétrica de próstata la solución? *Rev Chil Radiol* 2019; 25(2): 60-66.
51. Zhang L, Tang M, Chen S, Lei X, Zhang X, Huan Y. A meta-analysis of use of prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS V2) with multi parametric MR imagine for the detection of prostate cancer. *European Radiology.* 2017; 27(2): 5204-5214.
52. Taghipour M, Ziaei A, Alessandrino F, Hassanzadeh E, Harisinghani M, Vangel M, et al. Investigating the role of DCE-MRI, over T2 and DWI, in accurate PI-RADS V2 assessment of clinically significant peripheral zone prostate lesions as defined at radical prostatectomy. Published online. *Abdominal Radiology* October 2018.
53. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017; 389: 815–22.
54. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019. (19)30180-0.
55. Mottet N, Van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology
56. Uriburu Pizarro NA. "Utilidad de las Imágenes de Resonancia Magnética multiparamétrica en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata"[tesis] Córdoba: Universidad Católica de Córdoba; 2020.
57. Castro HAS, Laredo W, Santos JEM, Solha RS, Shigueoka DC, Ajzen, S.A. Impact of PSA density of transition zone as a potential parameter in

- reducing the number of unnecessary prostate biopsies in patients with PSA levels between 2.6 and 10.0 ng/mL. International Braz J Urol: Official Journal of the Brazilian Society of Urology. 2018; 44(4): 709-716.
58. Desarrollo embriológico y postnatal de la próstata. [internet], 2018. [Consulta: 5 abril 2020]. Disponible en: <https://docplayer.es/32022658-Desarrollo-embriologico-y-postnatal-de-la-prostata.html>.
59. Lo G, Burton K.R, Haider M.A, Fleshner N, Finelli A, Ghai, S. Negative Predictive Value of Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging among Men with Negative Prostate Biopsy and Elevated Prostate Specific Antigen: A Clinical Outcome Retrospective Cohort Study. The Journal of Urology 2019; 202(6):1159-1165.
60. Van Neste L, Hendriks RJ, Dijkstra S, et al. Detection of High-grade Prostate cancer using a Urinary Molecular Biomarker-Based Risk Score. Eur Urol 2016; 70(5):740-748.
61. Torres Caparó D. Concordancia en los valores de gleason en biopsia prostática transrectal y en prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata del hospital cirujano mayor santiago távara entre enero 2010 – junio del 2018 [tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2019.
62. Baco, E, Rud E, Eri LM, et al. A randomized controlled trial to assess and compare the outcomes of two-core prostate biopsy guided by fused magnetic resonance and transrectal ultrasound images and traditional 12-core systematic biopsy. Eur Urol. 2016; 69:149-156.
63. Venderink W, de Rooij M, Sedelaar JPM, Huisman HJ, Fütterer JJ. Elastic Versus Rigid Image Registration in Magnetic Resonance Imaging–transrectal Ultrasound Fusion Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2018; 4(2):219-227.
64. Hansen NL, Barrett T, Koo B, et al. The influence of prostate-specific antigen density on positive and negative predictive values of multiparametric magnetic resonance imaging to detect Gleason 7-10 prostate cancer in repeated biopsy setting. BJU Int. 2017; 119(5):724-730.

65. Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: the role of systematic and targeted biopsies. *Cancer*. 2016; 884-892.
66. Van der Leest M, Cornel E, Israël B, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol*, 2019; 75(4):570-578.
67. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, et al. Added value of prostate systematic and targeted biopsy based on multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRIFIRST): a prospective multicentre paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019; 20(2):100-109
68. Brown L.C., Ahmed H.U., Faria R, Bosaily AE, GABE R, KAPLAN RS. et al. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. S.I.: NIHR Journals Library. 2018
69. Lo G, Burton K.R, Haider M.A, Fleshner N, Finelli A, Ghai S. Negative Predictive Value of Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging among Men with Negative Prostate Biopsy and Elevated Prostate Specific Antigen: A Clinical Outcome Retrospective Cohort Study. *The Journal of Urology*. 2019; 202(6):1159-1165.

Anexos 1. Figuras.

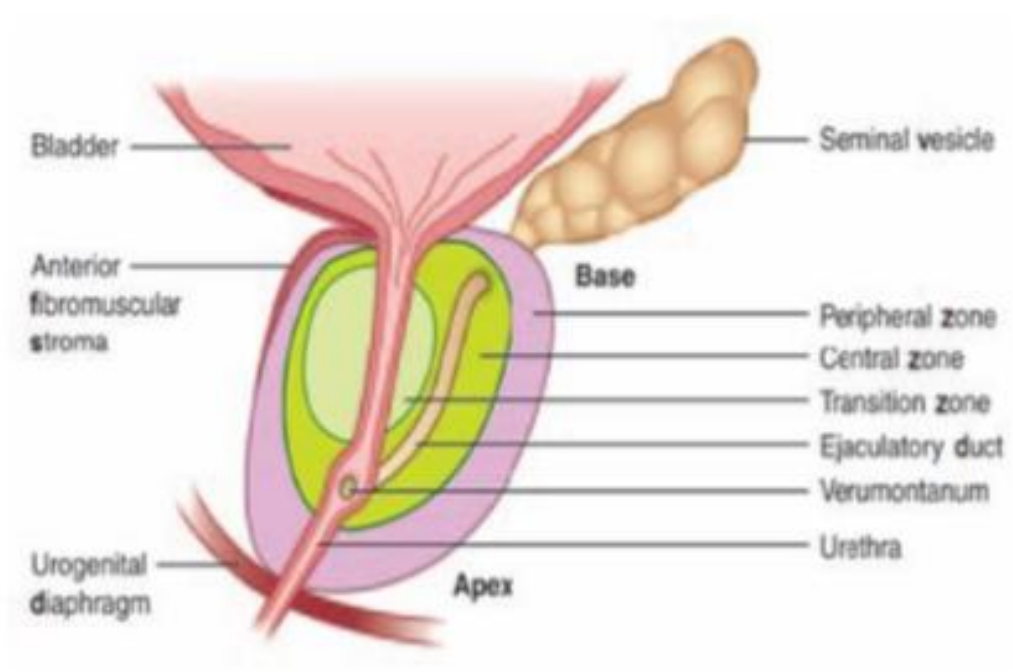


Figura 1. Ilustración de la anatomía zonal descrita por McNeal. Verma et al. ¹⁶

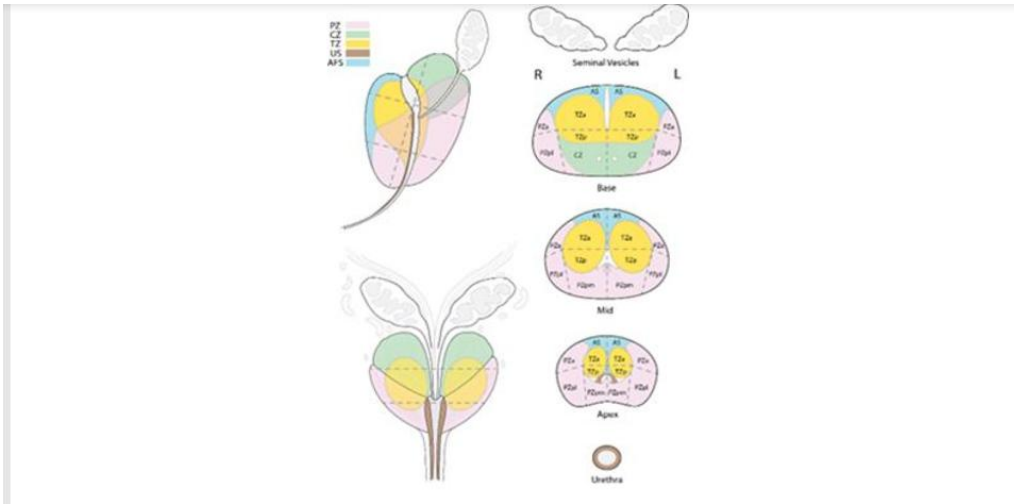


Figura 2. Sistema de segmentación anatómica de la glándula prostática

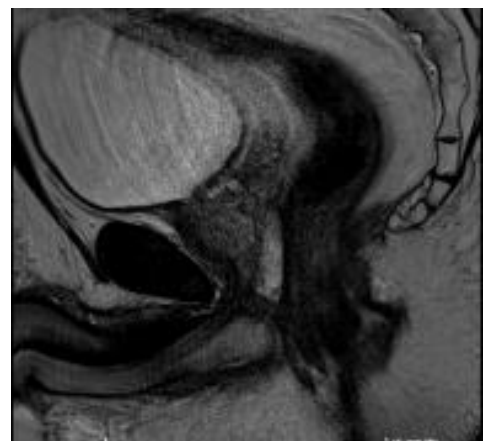
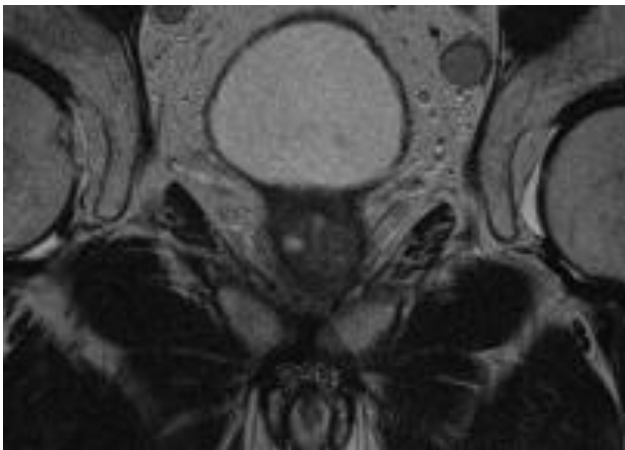


Figura 3. Estudio en T2 vistas coronal y sagital normales.

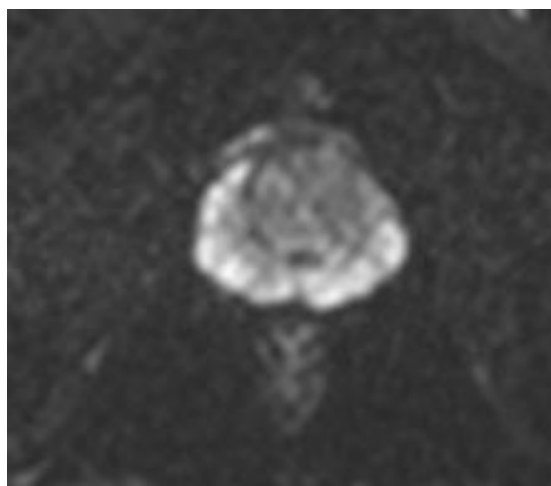


Figura 4. Estudio de difusión (RMD) con b- 1 600. Se observa la hiperintensidad de la ZP de aspecto normal. No se observa zona de restricción.

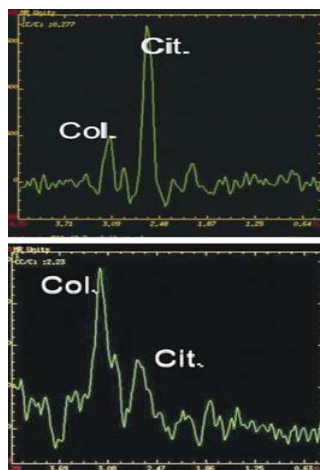


Figura 5. RME. Espectroscopia normal de la próstata, con el citrato alto y colina baja. Espectroscopia con tumor de próstata, con el citrato bajo y colina alta.

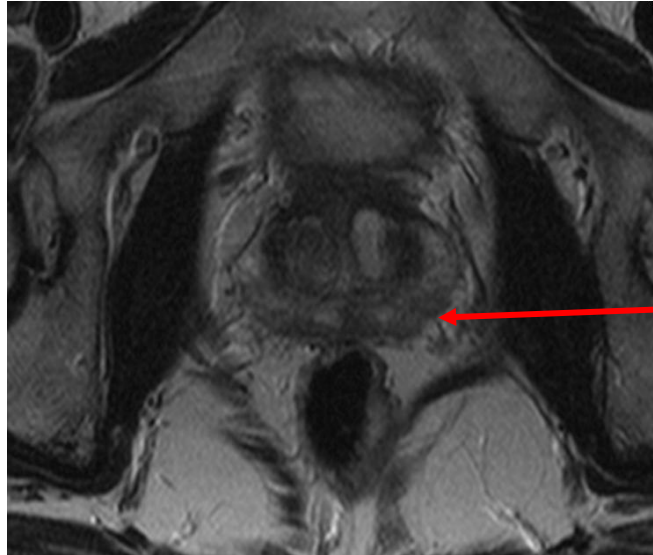


Figura 6. Cáncer de próstata parte Periférica izquierda. RM vista axial.

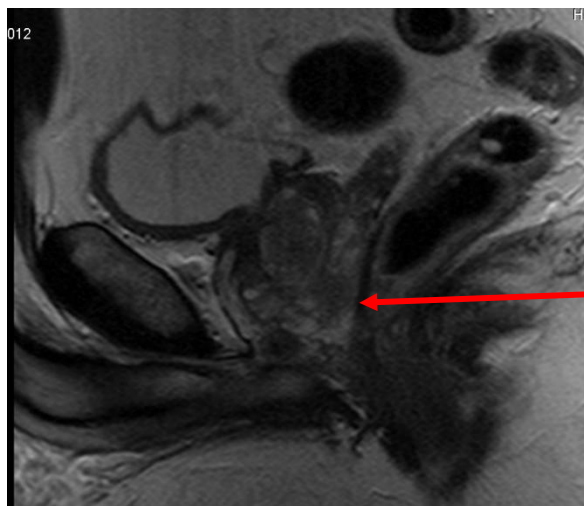


Figura 7. Cáncer de próstata parte periférica izquierda y posterior. RM vista sagital.



Figura 8. RM Imagen de difusión con b- 1600 que demuestra hiperintensidad por restricción en tumor de la parte periférica inferior izquierda.

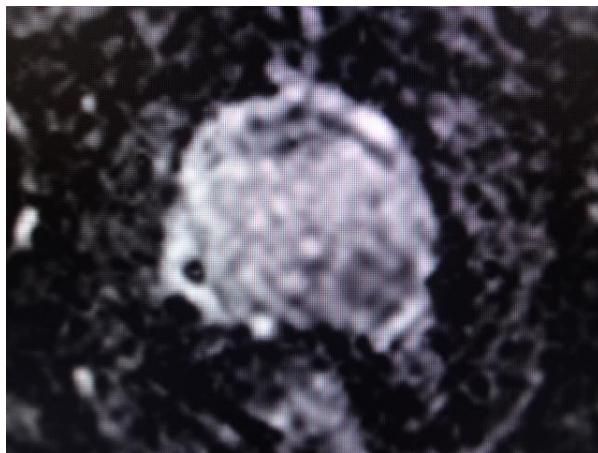


Figura 9. RM Imagen con mapa de CDA que demuestra hipointensidad por restricción tumor de la parte periférica inferior izquierda, del paciente anterior.

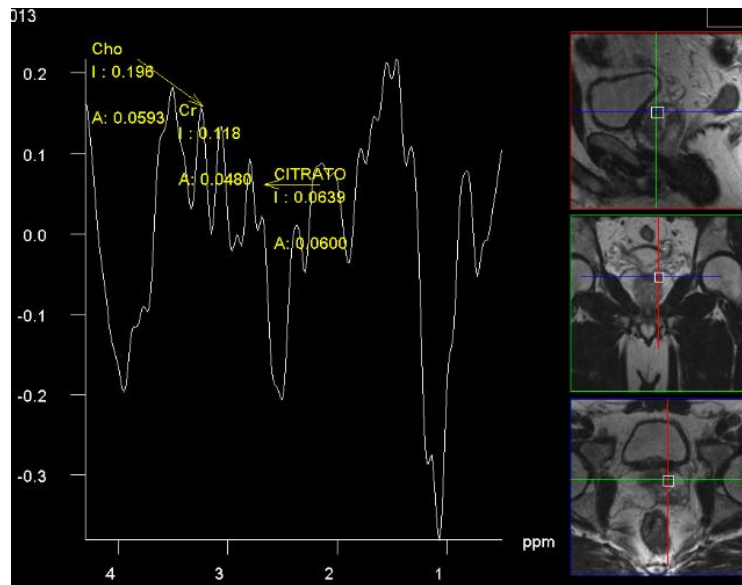


Figura 10. RME que demuestra hipointensidad periférica inferior izquierda, del paciente anterior. Aumento de la Cho y la Cre, disminución del Ci en esa región Presuntivo de una lesión tumoral.

Anexo 2. Planilla de recolección de datos.

PLANILLA DE RECOLECCION DE DATOS:

I- Datos Generales:

1 Nombre y Apellidos:

2- Edad:

PSA_____

TR_____

IV-Hallazgos en la RM:

Difusión _____

Espectroscopia: _____

PI-RADS: _____

Anexo 3. Consentimiento informado

Por este medio hago constar que participo voluntariamente en la investigación

Aplicación del PI-RADS, en el diagnóstico y estadiamiento de los tumores de próstata en pacientes atendidos en el CIMEQ.

Conociendo que:

1. Someterme a este estudio no entraña riesgo alguno para mi salud.
2. Mi participación puede resultar beneficiosa para mi persona, así como aportar nuevos conocimientos útiles a otros pacientes.

Tengo además el derecho a:

1. Recibir información y explicaciones previas a los procedimientos incluidos en el estudio y decidir si lo acepto o no.
2. Conocer los resultados que se obtengan relativo a mi persona.
3. Que sea respetada mi integridad física y moral y se mantenga la máxima discreción en todo momento.
4. Retirarme en cualquier momento del estudio si tal es mi deseo, sin afectar mi asistencia médica.

Nombres y Apellidos del Paciente:

.....

Firma.....

Nombres y Apellidos del Médico:

.....

....

Firma.....

Firmada a los ____ días del mes de _____ del año ____.