



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA PARA CÁNCER DE PRÓSTATA
CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2019-2020

PRESENTADO POR
JUAN JOSÉ SIERRA MIGUEL

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

LIMA – PERÚ
2021



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA RESONANCIA
MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA PARA CÁNCER DE
PRÓSTATA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2019-2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
JUAN JOSÉ SIERRA MIGUEL**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	4
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definición de términos básicos	43
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	43
3.1 Hipótesis	43
3.2 Variables y su definición operacional	44
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	45
4.1 Diseño metodológico	45
4.2 Diseño muestral	45
4.3 Técnicas de recolección de datos	46
4.4 Procesamiento y análisis de datos	47
4.5 Aspectos éticos	47
CRONOGRAMA	48
PRESUPUESTO	49
FUENTES DE INFORMACIÓN	50
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Actualmente, el diagnóstico del cáncer de próstata es limitado con los métodos vigentes, generando en instancias finales sobrediagnóstico y sobretratamiento.

En el contexto actual el cáncer de próstata hace referencia a una neoplasia que presenta mayor prevalencia en los varones y constituye, conjuntamente a otras enfermedades neoplásicas, un padecimiento que atenta contra la salud en las diferentes latitudes de nuestro planeta, es el segundo cáncer diagnosticado con mayor frecuencia a nivel mundial y el quinto lugar en la lista de causas de fallecimientos en varones debido al cáncer (1). Las estimaciones son variables por región influenciada por la esperanza de vida, calidad de los centros de atención médica y la metodología diagnóstica aplicada o disponible, llegando a ser elevada la mortalidad a nivel de América Latina con más de 400 000 nuevos casos por año, con una incidencia creciente y estimándose que se duplique para el 2030 (2). En el Perú durante el 2018 la neoplasia maligna con mayor incidencia y mortalidad ha sido el cáncer de próstata, incluso por encima del carcinoma de mama, alcanzando un ratio de 47,8 y 15.6 x 100 000 habitantes respectivamente (3).

Dicha tasa de mortalidad respecto a este cáncer, se debe a su tardío diagnóstico, que se da sobre todo en estados avanzados, en cuyos casos es limitado el tratamiento curativo. Sin embargo, cuando se detecta a tiempo, aumenta la posibilidad de realizar tratamientos oportunos con el consiguiente incremento de la supervivencia del paciente.

Parte de los mayores inconvenientes relacionados con diagnosticar de manera oportuna un cáncer de próstata y las metodologías utilizadas, es el sobrediagnóstico y por consiguiente el sobretratamiento. El cáncer de próstata habitualmente se ha diagnosticado mediante tacto rectal y el análisis sanguíneo del antígeno de próstata específico (PSA), derivado en una biopsia que es dirigida a través de una ecografía rectal. Debido a esta metodología que posee desventajas,

una alta proporción de hombres son diagnosticados con una enfermedad clínicamente insignificante y pueden resultar sobre tratados.

Tomando en cuenta los altos costos para tratar el cáncer de próstata, este cáncer concierne a la salud pública en diversos aspectos que sobrepasan tanto lo económico, como lo social; ya que esta enfermedad posee costos altísimos en tratamientos como la quimioterapia en estados avanzados; cifras que no podrían ser soportadas por familias de bajos recursos económico y ni siquiera por un sistema de salud tan fragmentado como el sistema del Perú. Enfrentar el manejo y tratamiento de los pacientes de cáncer de próstata en etapa avanzada, trae como consecuencia en las familias un riesgo de caer en la pobreza y al sistema de salud de país un forado en su limitado presupuesto.

En la actualidad, existen innumerables métodos de diagnóstico precoz de diversas enfermedades; sin embargo, respecto al cáncer de próstata, son limitados los métodos que verdaderamente brindan resultados sobre la supervivencia del paciente, desde el examen tacto rectal hasta las biopsias guiadas por métodos de imagen.

Dicha enfermedad es muy heterogénea, su presentación pueden ir desde tumores de dimensiones reducidas hasta tumoraciones agresivas y altamente letales; y el procedimiento diagnóstico habitual actual posee inconvenientes que se traducen en pacientes infradiagnosticados y sobre diagnosticados; por lo tanto, urge complementar los procedimientos actuales de diagnósticos con metodologías de diagnóstico por imágenes como la resonancia magnética multiparamétrica, que permita detectar precozmente y certeramente el cáncer de próstata clínicamente significativo, en virtud de mejorar la supervivencia de los pacientes. Para ello, ésta debe ser considerada como una prueba para el diagnóstico que sea accesible, segura y de calidad.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica para cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica para cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2020.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica para el cáncer de próstata clínicamente significativo teniendo como referencia el estudio anatómico-patológico.

Determinar la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética multiparamétrica para el cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la resonancia magnética multiparamétrica para el cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

En la actualidad las enfermedades oncológicas constituyen un desafío para la salud pública, que se reagudiza por diversos motivos. En el caso específico del cáncer de próstata, el mayor reto para enfrentar dicha problemática radica en la deficiente

detección precoz, debido a que la enfermedad progresa de forma asintomática y no suelen aparecer manifestaciones hasta que hay lesiones secundarias en tejidos contiguos y en cuyas etapas el tratamiento es limitado y más oneroso.

La introducción de un método de diagnóstico complementario y orientado al cáncer de próstata clínicamente significativo, es muy importante para el diagnóstico y la estadificación de la enfermedad, asimismo eventualmente evita la utilización de métodos más cruentos o invasivos y el sobretratamiento. Por consiguiente, el presente estudio nos permitirá detectar precozmente el cáncer de próstata clínicamente significativo, asimismo nos brindará información de incidencia y prevalencia de la enfermedad en etapas más tempranas lo que se traducirá en inmediatamente en el manejo inicial y tratamiento curativo del paciente.

Por otro lado, sentará las bases para complementar estudios futuros, enfocados en sistematizar los protocolos de resonancia magnética multiparamétrica y biparamétrica asociado a sistemas estandarizados de información, estudiar diferentes poblaciones con factores de riesgo específicos, o realizar estudios comparativos con otros métodos diagnósticos, así como establecer relaciones con el pronóstico y procedimiento para tratar la enfermedad.

En el ámbito del sistema de salud del país conllevará a conocer los beneficios o dificultades de utilizar este método de diagnóstico, y eventualmente considerarlo dentro de los criterios para la prevención, como una metodología vinculada al carcinoma de próstata y comenzar a difundir y ejecutar programas de prevención de dicha enfermedad a nivel nacional.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio será realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), institución referente a nivel nacional en lo relacionado a enfermedades neoplásicas, y que a través de su Oficina de Educación e Investigación nos ha brindado los permisos pertinentes para el acceso a las instalaciones y equipamiento, así como al acervo documentario, incluido historias clínicas de los pacientes.

Se cuenta con los profesionales que brindarán las pautas importantes en lo referente al uso de la tecnología y médicos especializados en oncología médica, urología y radiología.

También se cuenta con los permisos pertinentes que otorgan acceso a los dos equipos de resonancia magnética que posee la institución y los correspondientes softwares.

El presente estudio contará con el apoyo de un equipo conformado por personal de enfermería, tecnólogos médicos, médicos especialistas e ingeniero estadístico, quienes desarrollarán las diferentes actividades durante los años 2019-2020 en los horarios correspondientes. Asimismo, se cuenta con los instrumentos y los procesos establecidos para recabar la información necesaria para el presente estudio.

1.5 Limitaciones

Una de las principales limitaciones para el desarrollo del presente estudio es contar con los registros y estudios de diagnóstico por imágenes completo, disponible y en buenas condiciones, lo cual dependerá del sistema informático y los procedimientos de archivo que tenga la institución.

La validez de la presente investigación estará limitada a la institución en la que se realizará el estudio.

Existen limitaciones bibliográficas, las investigaciones nacionales relacionadas a diagnóstico con resonancia magnética son escasos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2019, Shaudinn et al. publicaron una investigación cuyo objetivo era comparar las versiones v1 y v2 del sistema de informes y datos de imágenes de próstata (PI-RADS) para la detección del cáncer de próstata mediante resonancia magnética de tipo multiparamétrica, evaluaron el valor de las puntuaciones de PI-RADS para el pronóstico de dicho cáncer, analizando por sospecha de lesión y por paciente, llegando a distinguir entre diversas áreas de la próstata (zona periférica - PZ, zona transicional-TZ y glándula completa), así como la agresividad del tumor (cáncer de alto y bajo grado). Sus hallazgos indican que el enfoque simplificado y específico de zona de PI-RADS v2 (2015) para la evaluación por resonancia magnética de esta enfermedad, es igualmente sensible que el original versión 1 (2012). Sin embargo, la aparente tendencia sistemática hacia sensibilidades más bajas con versión 2, particularmente para carcinomas que presentan bajo grado y en la zona transicional, no fue estadísticamente significativa. La secuencia principal versión 2 tuvo la puntuación versión 1 más alta alrededor del 50% de los casos solamente. Aunque este hallazgo podría ser específico de su propio análisis, parece ser necesario reconsiderar algunos de los criterios de PI-RADS v2 para mejorar aún más su ya alto rendimiento (4).

Pickersgill et al., en 2019, publicaron una investigación que tenía como objetivo confrontar los niveles de rendimiento que presenta la resonancia magnética multiparamétrica en el diagnóstico del cáncer de próstata entre radiólogos que utilizan el PI-RADS. En el estudio retrospectivo se examinaron datos provenientes de 459 hombres que se realizaron resonancia magnética multiparamétrica y biopsia, para el análisis se utilizó la puntuación Gleason más alta en la biopsia; encontrando variaciones en el rendimiento de la prueba entre radiólogos, la sensibilidad varió del 71% al 100%, la especificidad varió del 30% al 63%, el VPP varió de 36% a 56% y el valor negativo de predicción varió de 78% a 100% concluyendo que aunque existe variabilidad en el rendimiento de la prueba entre radiólogos que interpretan las resonancias magnéticas multiparamétricas de

próstata utilizando PI-RADS, no se observaron diferencias significativas en la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN; asimismo la experiencia del radiólogo no predice mejora en el rendimiento de la prueba, mientras que la ubicación de la lesión y el antecedente de biopsia anterior son predictivas del rendimiento de la aplicación de las resonancias magnéticas multiparamétricas de próstata (5).

En 2018, Boesen et al., publicaron un estudio que se orientó en analizar el grado de precisión en el diagnóstico y el valor negativo de predicción (VPN) de la resonancia magnética biparamétrica sin biopsia previa y descartar cáncer de próstata considerados clínicamente como significativos en biopsias confirmatorias. Dicha investigación de tipo prospectiva fue realizada en 1020 hombres y se encontró que el diagnóstico de la enfermedad se incrementó con puntuaciones de PI-RADS modificadas más altas, y hubo una tasa de detección menor, en hombres con hallazgos de resonancia magnética biparamétrica de baja sospecha en comparación con hombres que tenían alta sospecha (PI-RADS 4-5 modificado) hallazgos de resonancia magnética biparamétrica (8 de 305 [3% o 0.8% de toda la cohorte] frente a 379 de 585 [65% o 57% de toda la cohorte]; $P < 0,001$). Asimismo, se debe mencionar que el valor de utilizar resonancia magnética biparamétrica como prueba de triaje de diagnóstico para identificar a los hombres más adecuados para las biopsias de próstata (para identificar carcinomas importantes y evitar biopsias innecesarias) se evaluó comparando biopsias estándar en todos los hombres frente a biopsias combinadas restringidas a hombres con resonancia magnética biparamétrica sospechoso, por consiguiente 305 de 1020 hombres (30%) con resonancia magnética biparamétrica de baja sospecha podrían evitar las biopsias primarias de próstata (biopsia de 715 hombres con resonancia magnética biparamétrica sospechosos frente a los 1020 hombres que requirieron biopsias estándar [70%]; $P < 001$). Asimismo, hallaron que los diagnósticos de la enfermedad de tipo significativo mejoraron en un 11%; $P < 0,001$ y los diagnósticos de la enfermedad de tipo insignificante se redujeron en un 40%. El VPN de los descubrimientos del procedimiento biparamétrico para descartar un cáncer significativo fue del 97% (IC del 95%, 95% -99%). También se encontró que la restricción de las biopsias combinadas a los hombres con resonancias magnéticas biparamétricas sospechosas en comparación con la realización de biopsias

combinadas en todos los hombres redujo el sobre-diagnóstico de carcinoma de próstata insignificante en un 31% (6).

Hashim et al., en 2017, publicaron una investigación que tenía como objetivo establecer la proporción de hombres que podían evitar la biopsia de manera segura y la proporción de hombres correctamente diagnosticados por resonancia magnética multiparamétrica que padecen de cáncer de próstata clínicamente significativo, en el estudio de confirmación prospectiva, multicéntrico PROMIS que tuvo a 740 pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata sin biopsia previa, encontraron que la biopsia cognitiva tuvo una sensibilidad de 93% para diagnosticar el cáncer de próstata clínicamente significativo versus 48% de la biopsia convencional, pero fue menos específica con un 41%, el VPN para cáncer de próstata clínicamente significativo para la biopsia por fusión fue de 89% Vs 74% ($p < 0.0001$); de estos resultados se traduce que la realización de la resonancia magnética multiparamétrica pre-biopsia evitaría un 27% de biopsias primarias y reduciría en un 5% el diagnóstico de cáncer de próstata insignificante (7).

En 2017, Alberts et al., dieron a conocer una investigación orientando su objetivo general hacia la evaluación de la forma de estratificar el riesgo de cáncer de próstata, mediante resonancia magnética, así como la densidad del antígeno prostático específico, evaluando el porcentaje de hombres con acentuación en la puntuación Gleason en función del resultado de resonancia magnética y biopsia dirigida; en el estudio prospectivo participaron 210 hombres; concluyendo que un quinto de los pacientes con cáncer de próstata con puntuación de Gleason 3 + 3 en el diagnóstico de biopsia guiada por ultrasonido y resonancia magnética tuvo una acentuación en la puntuación de Gleason basada en la primera resonancia magnética más biopsia convencional en la biopsia inicial confirmatoria o de vigilancia. Asimismo, los hombres que presentaban puntuación PI-RADS de 1 a 3 y la densidad del antígeno prostático específico de $< 0,15$ ng / ml ² no presentaron una acentuación en la puntuación de Gleason en la resonancia magnética más biopsia convencional o biopsia guiada por ultrasonido y resonancia magnética en cada punto temporal de la vigilancia. Por consiguiente, la estratificación del riesgo basado en PI-RADS y PSA-D puede reducir los procedimientos de biopsia de seguimiento innecesarios en hombres con vigilancia activa de la enfermedad (8).

En 2019, Rosenkrantz et al., publicaron la investigación cuyo objetivo era evaluar el efecto de un tutorial interactivo en línea sobre el rendimiento del lector (radiólogo), basado en casos para la interpretación de imágenes de resonancia magnética de próstata utilizando PI-RADS, para lo cual desarrollaron un sitio web educativo con imágenes de resonancia magnética multiparamétrica de próstata con soluciones basados en PI-RADS versión 2. Tres residentes de radiología de segundo año evaluaron un conjunto de exámenes de resonancia magnética antes y después de la revisión del material en línea, el rendimiento fue evaluado mediante regresión logística; hallándose que la revisión del material en línea mejoró significativamente la sensibilidad, pasando de 57.8% a 73.3% y el VPN, pasando de 69.2% a 78.2%, sin embargo la precisión de las puntuaciones PI-RADS asignadas no mejoró significativamente, concluyendo que el sitio web interactivo mejoró la sensibilidad de los lectores novatos y el VPN para la detección de tumores (9).

Osses et al., en 2017, publicaron una investigación que tenía como objetivo evaluar los ratios vinculados al diagnóstico de cáncer de próstata de la biopsia dirigida mediante resonancia magnética relacionada con las puntuaciones PI-RADS; incluyendo 155 pacientes que presentaban síntomas sospechosos vinculados al cáncer de próstata en resonancia magnética multiparamétrica y que se sometieron a biopsia guiada por resonancia magnética, encontrando que en un 65% de los pacientes el procedimiento fue positivo para cáncer de próstata, las lesiones PI-RADS 3 y 4 fueron positivas en 10% y 77% respectivamente, las lesiones PI-RADS 5 fueron positivas en el 89% de los pacientes. Las derivaciones del estudio señalan que, el procedimiento guiado mediante la resonancia magnética presenta niveles óptimos para detectar el cáncer de próstata en pacientes que presentan lesión sospechosa en resonancias magnéticas multiparamétricas, y esta tasa se incrementa con la puntuación PI-RADS (10).

En 2018, Venderink et al., publicaron una investigación que tenía como objetivo informar los resultados de la biopsia guiada por resonancia magnética en una población de pacientes con lesiones de próstata clasificadas como indeterminado PI-RADS 3, probables PI-RADS 4 o muy probables PI-RADS 5 de ser cáncer de próstata clínicamente significativo. En el estudio retrospectivo incluyeron 1057 pacientes con biopsia guiada por resonancia magnética con lesiones PI-RADS 3

por resonancia magnética multiparamétrica, encontrando que se diagnosticó cáncer de próstata considerados como clínicamente significativos en 17%, 34% y 67% de hombres que presentaban lesiones PI-RADS 3, PI-RADS 4 y PI-RADS 5 respectivamente. Asimismo, resultó que el 42% de hombres con lesión PI-RADS 3 pudieron haber evitado la biopsia y que se pasaría por alto hasta el 6% de los casos. Concluyendo el estudio que la biopsia guiada por resonancia magnética en lesiones PI-RADS 3 tiene altas tasas de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (11).

En 2019, Mussi et al., dieron a conocer un estudio que tenía por objetivo determinar la concordancia interobservador del léxico PI-RADS versión 2 entre varios radiólogos, el estudio retrospectivo realizado en un solo centro, donde se seleccionó 160 pacientes con estudio de resonancia magnética multiparamétrica y una biopsia dentro de los 6 meses posteriores, la lectura fue realizado por ocho radiólogos (dos con mucha experiencia, dos moderadamente experimentados y cuatro menos experimentados, interpretando 160 lesiones prostáticas; resultando que al evaluar el área periférica, la característica que logró la mejor sensibilidad fue el realce temprano de la lesión (78%); la mejor especificidad y VPP fue la relación EPE (extensión extraprostática)/comportamiento invasivo en la secuencia ponderada en T2 (99% y 96% respectivamente), concluyendo que el léxico PI-RADS posee un buen acuerdo interobservador entre radiólogos con diferentes niveles de experiencia (12).

Girometti et al., en 2019, publicaron una investigación cuyo objetivo fue evaluar la concordancia entre lectores en la evaluación del cáncer de próstata de PI-RADS versión 2, teniendo la histología de montaje completo como estándar de referencia; este estudio prospectivo se realizó en un solo centro con 48 hombres que presentaban carcinoma de próstata comprobado por biopsia y que fueron sometidos a resonancia magnética multiparamétrica de estadificación previo a la prostatectomía radical; encontrando en la histología de montaje completo 71 focos de cáncer con una media de 1.42 por paciente, asimismo se encontró que un acuerdo general moderado en la asignación de categorías de PI-RADS versión 2, acuerdo de moderado a sustancial en la evaluación del cáncer con categoría 3 o mayor y un acuerdo sustancial en la evaluación del cáncer con categoría 4 o mayor, asimismo el acuerdo entre los lectores fue comparable para los carcinomas de la

zona periférica y los carcinomas del área de transición, cuyo intervalo de confianza es 95%; concluyendo un acuerdo moderado a sustancial al asignar categorías PI-RADS versión 2 y evaluar el espectro de cánceres encontrados en la histología de montaje completo, con la categoría 4 como el límite más reproducible para el cáncer de próstata clínicamente significativo; asimismo la experiencia de los lectores influyó en la concordancia entre los lectores y el ratio para el diagnóstico de cáncer de próstata (13).

En 2017, Lee et al., publicaron una investigación cuyo objetivo fue determinar la eficacia de la biopsia de próstata dirigida mediante resonancia magnética biparamétrica para pacientes con niveles de antígeno prostático específico menor de 10ng/ml. La investigación retrospectiva incluyó la revisión de resultados patológicos de 123 pacientes sometidos a biopsia guiada por resonancia magnética, 55 de los cuales se sometieron a resonancia magnética multiparamétrica y los 68 restantes a resonancia magnética biparamétrica, hallándose que la tasa global de detección de cáncer de próstata fue de 23 de 55 (41.8%) en el grupo de resonancia magnética multiparamétrica y 21 de 68 (30.9%) en el grupo de resonancia magnética biparamétrica, aunque la tasa general de cáncer de próstata fue menor en el grupo de resonancia magnética biparamétrica resultó estadísticamente no significativa, asimismo las proporciones de cáncer de próstata clínicamente significativa tampoco fueron estadísticamente en los dos grupos 82.6% frente a 76.2%, también se encontró que las lesiones sospechosas se observaron más frecuentemente en el grupo de resonancia magnética multiparamétrica que en el grupo de resonancia magnética biparamétrica aunque no fue estadísticamente significativo; concluyendo que la biopsia prostática dirigida por resonancia magnética biparamétrica mostró un rendimiento similar al que una la resonancia magnética multiparamétrica para diagnosticar cáncer de próstata y cáncer de próstata clínicamente significativos en hombres con PSA de niveles bajo los 10 ng/mL, recomendando la resonancia magnética biparamétrica como una buena opción para obtener información intraprostática para la biopsia inicial (14).

Xu et al., en 2019, publicaron una investigación que tenía como objetivo comparar la exactitud en el diagnóstico empleando resonancia magnética biparamétrica y la resonancia magnética multiparamétrica, para el cáncer de próstata clínicamente significativo y examinar los valores vinculados a la aplicación de resonancias

magnéticas de contrastes dinámicos; el estudio retrospectivo se realizó en 235 pacientes de los cuales 180 fueron sometidos a biopsia y 55 a prostatectomía, aplicándoles resonancias magnéticas multiparamétricas a todos los pacientes y las lecturas fueron realizadas por dos radiólogos con experiencia utilizando la categorización PI-RADS, también se utilizó el sistema de codificación histológica de cáncer de próstata de Gleason; encontrando en el estudio que los rendimientos diagnósticos para los protocolos de resonancia magnética biparamétrica y multiparamétrica fueron 0.790 y 0.791 respectivamente y la diferencia no fue estadísticamente significativo, asimismo la precisión, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de resonancia magnética biparamétrica fueron 74%, 83.8%, 66.9%, 64.8% y 85% respectivamente y los resultados de resonancia magnética multiparamétrica fueron 73.6%, 87.9%, 63.2%, 63.2% y 87.8% respectivamente, asimismo encontraron que los resultados positivos para realce dinámico del contraste fueron más comunes en las lesiones por cáncer de próstata y cáncer de próstata clínicamente significativo entre estos pacientes; concluyendo que los protocolo de resonancia magnética biparamétrica es comparable a la resonancia magnética multiparamétrica para diagnosticar cáncer de próstata y cáncer prostático clínicamente significativo, pero el realce dinámico del contraste es útil para identificar aún más el cáncer de próstata y el clínicamente significativo en hombres con resonancia magnética biparamétrica con categoría PI-RADS mayor o igual a 3 lo que ayuda a lograr una clasificación de agresividad más precisa y un tratamiento individualizado del cáncer de próstata (15).

En 2017, Boesen publicó un estudio cuyo objetivo era evaluar si la resonancia magnética multiparamétrica podría mejorar la tasa de descubrimiento general de cáncer de próstata clínicamente significativo omitido por biopsia convencional, así como identificar pacientes con extensión tumoral extracapsular y categorizar la agresividad histopatológica basada en imágenes contenidas en expansión. El estudio prospectivo incluyó a pacientes con antecedentes de biopsia convencional negativo y sospecha persistente de cáncer de próstata programada para repetir biopsias, participando 83 pacientes a quienes se les realizó, antes de la biopsia, resonancia magnética multiparamétrica en busca de lesiones sospechosas puntuándolos con la clasificación PI-RADS, dando como resultado un diagnóstico de cáncer prostático en 39 de 83 pacientes (47%) mostrando una alta correlación

con los resultados de la biopsias, asimismo 05 pacientes (13% tuvieron cáncer de próstata detectado solo en resonancia magnética multiparamétrica fuera de las áreas de biopsia sistemática, también encontraron cáncer de próstata clínicamente significativo en 37 de 39 pacientes según criterios de Epstein. La prevalencia de extensión extracapsular después de prostatectomía radical fue de 31/87 (36%), asimismo la puntuación de riesgo de extensión extracapsular mostró en la curva ROC una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de 81%, 78% y 79% respectivamente para el lector más experimentado; concluyendo que la resonancia magnética multiparamétrica antes de biopsias repetidas puede mejorar el descubrimiento de cáncer de próstata clínicamente significativo y permitir un score Gleason más precisa al combinar la biopsia convencional con biopsias dirigidas por resonancia magnética multiparamétrica; asimismo puede proporcionar información valiosa sobre la agresividad histopatológica de una lesión de cáncer de próstata y el estadio del tumor con posible extensión extracapsular proporcionando información adicional importante para una planificación óptima del tratamiento (16).

Jungheum et al., en 2020, publicaron una investigación cuyo objetivo era comparar la exactitud para detectar y localizar cáncer de próstata entre la resonancia magnética biparamétrica prebiopsia y la resonancia magnética multiparamétrica posterior a la biopsia tomadas en diferentes días, utilizando muestras de prostatectomía radical como estándares de referencia. La investigación retrospectiva realizado en un solo centro hospitalario con 41 pacientes de edades promedio de 64.3 y con un intervalo medio entre resonancia magnética biparamétrica y resonancia magnética multiparamétrica de 35 días; resultando las sensibilidades, especificidades, VPP y VPN de la localización de cáncer de próstata clínicamente significativo en resonancia magnética biparamétrica fueron 0,22, 0,97, 0,63 y 0,85 para el lector 1; 0,20, 0,94, 0,41 y 0,84 para el lector 2, respectivamente. Estas medidas en resonancia magnética multiparamétrica fueron 0,22, 0,95, 0,5 y 0,84 para el lector 1; 0,24, 0,96, 0,55, 0,85 para el lector 2, respectivamente. Las precisiones en la resonancia magnética biparamétrica y resonancia magnética multiparamétrica fueron 0,83 y 0,82 para el lector 1; 0,80 y 0,82 para el lector 2. Concluyendo que la detección de cáncer clínicamente significativa mostró valores predictivos similares entre resonancia magnética biparamétrica y resonancia magnética multiparamétrica (17).

En 2018, Di Campli et al., publicaron un estudio cuyo objetivo era determinar el valor agregado del realce del contraste de la imagen dinámica sobre la imagen ponderada de T2 y la imagen ponderada por propagación para diagnosticar cáncer de próstata clínicamente significativo y evaluar cómo afecta el rendimiento diagnóstico de tres lectores con diferente grado de experiencia en imágenes de próstata. El estudio retrospectivo incluyó finalmente un total de 85 pacientes sometidos a resonancia magnética multiparamétrica y para la sesión de lectura fueron organizadas las imágenes en dos grupos, uno de ellos comprendía el protocolo de resonancia magnética biparamétrica y fueron revisados de forma independiente por tres expertos en radiología con diversos niveles de experiencia, los criterios de malignidad se evaluaron de acuerdo con PI-RADS versión 2; encontrando que 72 pacientes fueron positivos para cáncer de próstata a la biopsia y/o prostatectomía radical y 13 fueron negativos para cáncer; 41 fueron cáncer de próstata clínicamente significativo, asimismo se encontró que al considerar el cáncer de próstata clínicamente significativo, no hubo diferencia estadísticamente significativas en el rendimiento diagnóstico para los tres lectores entre los dos protocolos; concluyendo que el rendimiento diagnóstico de los 3 lectores con respecto a la detección general del carcinoma y el cáncer clínicamente significativo basado en imágenes contenidas en T2 y difusión es comparable con un protocolo de imágenes de resonancia magnética multiparamétrica estándar, asimismo la experiencia del lector no afecta la detección del cáncer clínicamente significativo mediante el uso de protocolos de resonancia magnética biparamétrico o multiparamétrico y la clasificación PI-RADS versión 2 (18).

En 2019, Gatti et al. publicaron una investigación cuyo objetivo fue estudiar la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo por lectores con diferente experiencia, comparando el rendimiento entre la resonancia magnética biparamétrica y resonancia magnética multiparamétrica; la investigación retrospectiva incluyó las imágenes de pacientes sometidos a resonancia magnética multiparamétrica con sospecha de cáncer de próstata, interpretados en dos oportunidades, primero según el protocolo biparamétrico y posteriormente según el protocolo multiparamétrico considerado como referencial, la población de estudio estuvo conformada por 68 pacientes, 45 de los cuales fueron sometidos a prostatectomía radical, mientras que 23 tuvieron una biopsia negativa, asimismo

contó con seis observadores, encontrando que la concordancia dentro de cada grupo en la atribución de la categoría PI-RADS a los 68 conjuntos de imágenes fue satisfactoria, la especificidad estuvo alrededor de 0.8 independientemente del protocolo y la experiencia de los lectores (rango 0.79-0.84), asimismo se encontró diferencias significativas para la sensibilidad con fuertes variaciones en el número de verdaderos positivos, para el protocolo de resonancia magnética biparamétrica la experiencia decreciente redujo significativamente los verdaderos positivos, los dos lectores expertos se desempeñaron bien tanto con protocolo biparamétrico como con protocolo multiparamétrico (sensibilidad 0.91 y 0.96 respectivamente, los lectores con mediana experiencia se desempeñaron bien con el protocolo multiparamétrico pero significativamente peor con protocolo biparamétrico, concluyendo la evidencia de diferencias significativas entre los lectores de diferente experiencia al enfrentar el descubrimiento de cáncer de próstata, asimismo la secuencia de realce de contraste en imágenes dinámicas tuvieron un rol decisivo en el aumento de la sensibilidad en lectores con experiencia. La resonancia magnética biparamétrica parece ser una técnica válida en el descubrimiento de cáncer de próstata, cuando este restringida a lectores experimentados con un registro de al menos 700-800 casos (19).

2.2 Bases teóricas

Factores de riesgo del cáncer de próstata

Los factores incluyen edad, antecedentes familiares y factores étnicos, constituyen los elementos únicos de riesgo vinculados de manera estricta con el cáncer de próstata. No obstante, existen elementos vinculados al entorno que podrían tener relación con dicha neoplasia. La combinación de los factores genéticos y ambientales podría explicar las variaciones étnicas y geográficas de las incidencias del cáncer de próstata

El factor de la edad

Es un elemento estrechamente vinculado a este tipo de carcinoma. Según los datos analizados por GLOBOCAN 2018, el número estimado de pacientes con cáncer de próstata menores de 60 años, es de 182 906, aumentando a 896 343 en pacientes

entre 60-79 años y de 625 739 en mayores de 79 años. En EE.UU., los índices que reflejan casos de cáncer de próstata están sobre los 60 años (12 722 nuevos casos en 2015 entre los 60 y 79 años; y 14 821 nuevos casos en 2015 en mayores de 80 años). En España, la probabilidad de padecer cáncer de próstata en el periodo de 2003-2007 estandarizada por edad fue de: 4.66% de los 0-69 años, 11.12% de los 0-79 años y del 14.46% de los 0-84 años. Por lo tanto, a mayor edad mayor posibilidad de padecer cáncer de próstata, evidenciando un claro aumento en personas mayores de 60 años.

Raza

El componente genético de heredabilidad del cáncer de próstata ocupa aproximadamente el 9% de todos los tumores diagnosticados, desarrollándose normalmente previo a los 55 años. La raza negra no hispánica refleja los mayores niveles de mortalidad por cáncer de próstata en EE.UU., demostrándose una tasa por 100 000 habitantes de 186.8 en raza negra no hispánica, 107.0 en blancos no hispánicos y 97.0 en hispánicos, entre 2010-2014. Con diferencia, la ratio de decesos por cáncer de próstata es mayor en raza negra no hispánica (40.8 por 100 000 personas) que en blancos no hispánicos (18.2 por 10 000 habitantes) y en hispánicos (16.1 por 100 000 habitantes) entre 2011-2015.

Otros factores de riesgo

Una variedad de factores exógenos y ambientales (alcohol, grasas, estrógenos, etc.), la obesidad, diabetes mellitus, colesterol, y en su conjunto el síndrome metabólico, podrían estar relacionados con un incremento en los índices de cáncer de próstata. No obstante, no existe clara evidencia que nos permita usar medidas preventivas o dietéticas para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de próstata.

Screening del cáncer de próstata

Conocemos que existe un mejor pronóstico del cáncer de próstata si se diagnostica precozmente, en la evolución natural de la enfermedad, antes de que desarrollen enfermedad avanzada loco regional o a distancia.

El diagnóstico precoz nos permite identificar a los pacientes asintomáticos en su estadio localizado, con una disminución de diagnóstico de tumores avanzados o

metastásicos, permitiéndonos así, individualizar el tratamiento específico según el estadio patológico.

Con el uso del screening, dos de las investigaciones de mayor relevancia en el tema mitigaron los riesgos de carcinoma de próstata metastásico en un 30% para el Estudio Europeo Aleatorio del cribado del cáncer de próstata (ERSPC) tras 10 años de seguimiento.

El screening del cáncer de próstata se recomienda para hombres con edades mayores a los 50 años o en mayores de 45 años con antecedentes directos de cáncer de próstata o que sean de raza negra.

Con el uso del antígeno específico de la próstata (PSA) y tacto rectal (TR) en el screening del cáncer de próstata, hemos logrado la detección oportuna de la enfermedad localizada u órgano confinada, y por tanto, reducir la mortalidad cáncer específica. El ERSPC demostró mitigar significativamente los niveles de mortalidad por carcinoma de próstata en 21% a favor del screening (con el uso del PSA) cuando se compara con un grupo de control, con una media de seguimiento de 13 años (RR 0.79 (95% IC 0.69-0.91, p=0.001).

Herramientas diagnósticas en el cáncer de próstata

El tacto rectal y el PSA son las herramientas básicas y tradicionales en el diagnóstico del cáncer de próstata y en los que están basados los ensayos sobre el screening del mismo.

El PSA y TR forman parte del screening estándar para el cáncer de próstata con una especificidad limitada e incapacitada por si sola para diferenciar los tumores clínicamente significativos de tumores irrelevantes, pudiendo aumentar así la tasa de sobrediagnóstico y sobretratamiento de dicha enfermedad.

Tacto rectal: Antes de disponer del PSA, el tacto rectal era la única herramienta fiable para diagnosticar el cáncer de próstata, sin embargo, debía ser realizado por manos experimentadas y con el gran inconveniente que no detectaba tumores en estadios tempranos. Los tumores de próstata palpables, suelen corresponder con cánceres de peor pronóstico, con un estadio más avanzado, por lo que, durante la

evolución del diagnóstico de este mal, hemos tenido que ir asociando más herramientas diagnósticas que faciliten el aumento de la ratio de diagnóstico del cáncer de próstata y en estadios más precoces.

PSA: El denominado antígeno específico de la próstata (abreviado por sus siglas del inglés, PSA) es un miembro de genes de calicreína humana, sintetizado por las células prostáticas y secretado al líquido seminal para facilitar la movilidad de los espermatozoides. El PSA suele estar confinado a la glándula prostática, sin embargo, las concentraciones del PSA secretadas al líquido seminal son altas, y la parte transferida al torrente sanguíneo nos permiten realizar determinaciones en sangre, midiéndolo en ng/mL. Una vez el PSA se encuentra en el líquido seminal se activa y puede difundir a la sangre donde se une rápidamente los inhibidores de las proteasas séricas de forma irreversible o a la macroglobulina formando complejos. Una cantidad más baja de PSA se encuentra de forma libre por degradación proteolítica. La vida media sérica del PSA es de 2-3 días.

El PSA presenta concentraciones séricas muy variables que dependen de la edad, raza, volumen prostático, etc. Hombres de raza negra presentan mayor nivel de PSA que otras razas, y el valor del mismo aumenta un 4% por mililitro de volumen de próstata, y hombres de edad mayor a 60 sin cáncer de próstata, el valor del PSA aumenta aproximadamente un 3.2% por año (0,04 ng/mL por año). El rango de PSA normal que podría considerarse como referencia para varones de entre 10 y 49 años es de 0,0 a 2,5 ng/mL; para 50 a 59 años, de 0,0 a 3,5 ng/mL; de 60 a 69 años, de 0,0 a 4,5 ng/mL; y en pacientes de 70 y 79 años, de 0,0 a 6,5 ng/mL.

El aumento del PSA no es delimitado exclusivamente para carcinoma de próstata. Pese a que la testosterona, la obesidad, etc., pueden influir en los niveles del antígeno prostático de la próstata, se postula que el aumento del PSA sérico se debe a la disrupción de la arquitectura prostática normal, por lo que, en términos generales, el cáncer de próstata, hiperplasia prostática y la prostatitis, constituyen elementos con mayor influencia.

Estudios observacionales y ensayos aleatorizados han demostrado el vínculo entre los riesgos de desarrollar cáncer de próstata y su detección mediante biopsias, con

un aumento del PSA.

Agregar el PSA al tacto rectal aumenta tanto el descubrimiento de cáncer de próstata, así como la detección de cánceres con un pronóstico más favorable y además el PSA mejora el VPN del tacto rectal para cáncer de próstata.

Por encima de 3.1 ng/mL de PSA se ha demostrado un aumento en la detección de cáncer de próstata, colocando este número como límite inferior de sospecha de cáncer de próstata. Los niveles de PSA entre 4-10ng/mL muestran una tasa de detección de cáncer prostático variable, siendo una zona de incertidumbre en decidir la ejecución de biopsias prostáticas si del PSA por si sólo se tratase para indicarla.

Densidad de PSA: La densidad de PSA (dPSA) es la división del PSA total del paciente con el volumen prostático.

Cuando asociamos la resonancia magnética multiparamétrica y el valor de la dPSA en el diagnóstico de cáncer de próstata Gleason ≥ 7 obtenemos un mayor VPN.

Índice de PSA: El índice de PSA (PSA libre/PSA total) continúa teniendo valor en la estratificación del riesgo de carcinomas prostáticos en paciente con TR normal y PSA entre 4-10 ng/mL. El cáncer de próstata es detectado en un 56% de las biopsias con un índice de PSA (iPSA) < 0.10 , pero solo en un 8% de pacientes con un índice > 0.25 .

Velocidad y duplicidad de PSA: Parece razonable pensar que la velocidad y el tiempo de duplicación de PSA pueda tener relación con la detección de cáncer prostático pudiendo tratarse de un factor pronóstico. Sin embargo, estas determinaciones no parecen darnos mayor información sobre la detección de cáncer prostático cuando lo comparamos con el PSA por sí solo.

Biomarcadores: A pesar de que la aparición del PSA revolucionó la detección oportuna de cáncer prostáticos, las limitaciones de su especificidad en estadios iniciales de la enfermedad ha favorecido a que aumente el interés en el uso de los

biomarcadores, que funcionaran como ayuda en la estadificación de riesgo y la decisión de biopsiar o no a un hombre con sospecha de carcinoma prostático, asociado al screening estándar e inicial del cáncer de próstata, o en pacientes con biopsia transrectal de próstata de repetición negativas que continúan teniendo sospecha de padecer dicho tumor. Las Guías Europeas de Urología en cáncer de próstata recomiendan el uso de estos biomarcadores, luego de una biopsia transrectal de próstata negativa previa.

Se estableció la definición de biomarcador como aquellas características biológicas, bioquímicas, antropométricas, fisiológicas, objetivamente mensurables, capaces de identificar procesos fisiológicos o patológicos, o bien una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica. El biomarcador ideal debe ser específico, sensible, predictivo, rápido y económico, estable *in vivo* e *in vitro*, no invasivo, y que tenga suficiente relevancia preclínica y clínica como para modificar las decisiones relativas al proceso patológico en que se aplica

Tipo de biomarcadores

Los biomarcadores disponibles actualmente pueden ser:

Marcadores urinarios

Para la toma de muestra urinaria es preciso realizar previamente tres episodios de estimulación transrectal prostática.

A. **PCA3 (Prostate Cancer gene 3, Progensis)**: es un biomarcador ARNm no codificado, que se encuentra ampliamente sobreexpuesto en el tejido cancerígeno prostático, por lo que, su positividad nos aumenta la sospecha de cáncer prostático y logra disminuir el número de biopsias prostáticas. Aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 2012, siendo el primer marcador aprobado.

B. **SelectMDX test**: Biomarcador ARNm urinario. La presencia de HOXC6 y DLX1 en la muestra de ARNm urinario proporciona una estimación de riesgo de detección de carcinomas prostáticos en la biopsia. El estudio de validación del mismo fue publicado en 2016 presentando un alto valor predictivo negativo (99%) para carcinomas prostáticos de alto riesgo y un 98% para riesgo intermedio

C. Urine TMPRSS2: ERG (T2: ERG): ERG (ETS (erythroblast transformation-specific)). Se trata de dos factores de transcripción de ETS, ERG y ETV1, que fueron identificados como valores atípicos en el cáncer de próstata. Fusiones génicas recurrentes de la región 5 no traducida de TMPRSS2 a ERG o ETV1 se identificaron en tejidos de carcinomas prostáticos con expresión atípica. Los experimentos de líneas celulares sugieren que los elementos promotores sensibles a andrógenos de TMPRSS2 median la sobreexpresión de los ETS en el cáncer prostático, teniendo estos datos implicación en el diagnóstico molecular del tumor.

D. EPI (ExoDx Prostate, IntelliScore): Analiza el ARN exosomal para tres biomarcadores genómicos (PCA3, ERG (ETS (erythroblast transformation-specific)) related gene) y SPDEF (SAM-Pointer Domain-containing ETS transcription Factor) que se expresan de forma alterada en hombres con cáncer de próstata.

E. MiPS (Michigan Prostate Score): Combina PSA, T2: ERG y PCA3. Esta combinación predice con mayor exactitud la presencia de cánceres prostáticos y carcinomas prostáticos de alto riesgo en la biopsia.

Marcadores séricos

Los biomarcadores séricos están asociados a información clínica del paciente. Disponemos de:

A. PHI test: combina tres isoformas de PSA (PSA total, PSA libre y p2PSA) en una sola escala de riesgo de carcinomas prostáticos encontrado en la biopsia de próstata. Aprobado por la FDA. La determinación del proPSA fue aprobado en el 2012 por la FDA en varones ≥ 50 años con un PSA entre 4-10 ng/ml.

B. 4Kscore test: es un test sanguíneo que combina las 4 calicreinas (PSA total, PSA libre, PSA intacto y la calicreina humana 2 (hK2)). No aprobada por la FDA.

Los dos biomarcadores más costo efectivos son el SelectMDx y el 4Kscore. SelectMDx y EPI evitan hasta un 34% de biopsias innecesarias con un bajo índice

de hombres con riesgo alto no diagnosticados (1 de cada 1000).

Actualmente, estos biomarcadores están indicados en pacientes con biopsia prostática negativa previa, que durante su seguimiento y evolución clínica continúan con sospecha de padecer cáncer de próstata.

Detección de mutaciones genéticas

Las mutaciones genéticas pueden estar relacionadas con el desarrollo conjunto de varios tipos de tumores, y entre ellos, el carcinoma prostático. Estudios a nivel epidemiológico han demostrado la posible asociación que existe entre carcinomas prostáticos y otros cánceres en algunas familias, conduciendo a intuir en la existencia de genes comunes que predisponen esa asociación de tumores familiares. Las últimas actualizaciones respecto a recomendaciones para la diagnosticar carcinomas prostáticos, incluyen valorar los antecedentes familiares de tumores con variantes conocidas de la línea germinal. Las pruebas genéticas para las variantes de la línea germinal deben incluir MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 (para el síndrome de Lynch) y los genes de recombinación homóloga BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2 y CHEK2. Debemos considerar pruebas de panel de secuenciación de próxima generación de predisposición al cáncer, que incluyan BRCA2, BRCA1, ATM, CHEK2, PALB2, MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. Otros genes adicionales pueden ser apropiados dependiendo del contexto clínico. Por ejemplo, HOXB13 es un gen de riesgo para carcinomas prostáticos, que no tiene implicaciones terapéuticas claras en casos avanzados, pero las pruebas pueden ser valiosas para el asesoramiento familiar.

Los criterios de historia familiar para considerar realizar las pruebas genéticas inmediatas son:

Un historial familiar fuerte de cáncer de próstata

Hermano o padre, o múltiples miembros de la familia que padecen carcinomas prostáticos (aunque no clínicamente localizado) al menos de 60 años de edad o que murieron de cáncer de próstata.

Descendencia judía

≥ 3 cánceres en el mismo lado familiar, especialmente diagnósticos con ≤ 50 años

de edad: conducto biliar, mama, colorrectal, endometrial, gástrico, riñón, melanoma, ovario, pancreático, próstata (pero no clínicamente localizado), intestino delgado o cáncer urotelial.

La realización de estos test genéticos como primera línea en el screening de cáncer prostático es muy costosa, por lo que, no podemos considerarlo como un patrón estándar de diagnóstico precoz.

Diagnóstico del cáncer de próstata

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 cáncer de próstata es del 27% y de 6.7% para detectar cáncer prostático clínicamente significativos. Por tanto, parece razonable indicar la realización de una biopsia prostática cuando el paciente presente un PSA > 3 ng/mL o un tacto rectal patológico.

El diagnóstico definitivo de cáncer prostático se realiza de forma histológica a través de la toma de muestra de tejido prostático, mediante la biopsia prostática. Las Guías Europeas y Americanas de Urología recomiendan la realización de la biopsia ecodirigida en pacientes con TR anómalo y/o PSA elevado.

Técnicas de imagen usadas en el diagnóstico del cáncer de próstata

Ecografía transrectal como guía de biopsia prostática: El uso de la ecografía en el ámbito urológico se remonta a 1961 cuando se utiliza por primera vez para la valoración de los cálculos renales. Posteriormente, en 1968, describen la primera ecografía transrectal

El creciente interés por el cáncer de próstata tras la aparición de PSA en los años 80 convierte a la ecografía transrectal en un medio fundamental para detectar carcinomas prostáticos cuando se sospecha (alteración de PSA o tacto rectal patológico).

La anatomía zonal clásica de la próstata no es evidente en la ecografía transrectal

pero, por lo general, se puede distinguir la zona periférica de la zona de transición, lo que permite dirigir las biopsias de manera fiable a la zona periférica que es la que alberga el cáncer en su mayor frecuencia. En su comienzo la biopsia de próstata se realizaba a ciegas sobre las zonas sospechosas detectadas mediante el tacto rectal. En 1989 introducen la biopsia de próstata ecodirigida como técnica para detectar cánceres prostáticos y aparecen los primeros estudios que demostraban la superioridad de la biopsia ecodirigida frente a la digito dirigida, aumentando la sensibilidad y facilitaba la punción de las zonas sospechosas. Más tarde y con el fin de encontrar aquellos tumores clínicamente silentes surge el método de la biopsia sextante, base u origen de casi todas las nuevas modalidades de muestreo prostático.

Ecografía transrectal como diagnóstico del cáncer de próstata: La escala de grises de la imagen ecográfica de la próstata nos permite caracterizar las lesiones vinculadas a malignidad. Los focos hipoecoicos se deben considerar como sugestivos de adenocarcinoma, y se deben biopsiar durante la toma de muestras prostáticas. Una lesión hipo ecoica puede ser maligna en un 17-57% DE los casos, lo que significa que no son patognomónicas de lesiones malignas, ya que podemos detectar este tipo de lesiones en prostatitis granulomatosa, infarto prostático, linfoma y nódulos de hiperplasia benigna prostática en la zona transicional. Por lo tanto, la ecografía transrectal mejora la visión diagnóstica del cáncer de próstata con una sensibilidad moderada, que no nos permite usarla como herramienta diagnóstica aislada en el cáncer de próstata, ni usarla como herramienta diagnóstica para disminuir el número de pacientes biopsiados, dejando de biopsiar a aquellos que presente ecogenicidad no sospechosa.

Otras modalidades ecográficas

Existen otras modalidades de ecografía transrectal de próstata que permiten detectar lesiones sospechosas de malignidad:

Doppler color estándar: Las lesiones tumorales prostáticas parecen presentar una baja impedancia o resistencia al flujo sanguíneo, por lo que, se caracterizan por flujo tumoral anormal. Sin embargo, las lesiones agresivas y de gran tamaño presentan un aumento de flujo vascular. El factor sensorial y específico de la misma,

para diagnosticar cánceres prostáticos es muy amplio, entre el 49-87% y 39-95%, respectivamente.

Ecografía tridimensional: Presenta una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos en el diagnóstico del cáncer de próstata, mejorando la precisión diagnóstica de las técnicas previas.

Uso de contrastes ecográficos: Estas sustancias permiten visualizar en tiempo real la vascularización prostática que ayudan a identificar lesiones sospechosas durante la toma de biopsias. Los estudios publicados al respecto muestran ser poco sensibles y específicos para detectar carcinomas prostáticos.

Elastografía: Las lesiones malignas de cáncer de próstata se caracterizan por tener mayor rigidez que el resto de tejido prostático no cancerígeno, lo cual puede ser detectado mediante rangos de elasticidad medidos con ecografía transrectal.

Histoescaning: Hace uso de la ecografía asociada a análisis de datos informatizados para cuantificar la desorganización tisular inducida por procesos malignos.

Estas modalidades ecográficas presentan bajo nivel de evidencia, no recomendándose su uso en la práctica clínica habitual.

Resonancia magnética de próstata

La introducción de la ecografía en escalas de grises en los 80, nos permitió visualizar lesiones anecoicas o hipoecoicas y realizar las biopsias dirigidas, sin embargo, con una baja exactitud. Es por ello, que en los últimos años la inquietud de los especialistas en mejorar el diagnóstico del cáncer de próstata ha puesto en marcha la utilización de la resonancia magnética (RM).

La resonancia magnética proporciona una de las mejores imágenes morfológicas de la glándula prostática, permitiendo diferenciar correctamente la anatomía y la extensión local de la lesión tumoral sospechosa.

Además, se consideró que la primera acción al gestionar cánceres prostáticos debe

estar orientada a identificar los riesgos asociados a desarrollar esta enfermedad de manera significativa, siendo la razón por la cual la RM busca posicionamiento en la confiabilidad de la rentabilidad en el diagnóstico la gestión terapéutica del paciente.

La aplicación de resonancias magnéticas para estudiar la próstata se realizó por primera vez en 1983 con el equipo de 0.35 teslas. Posteriormente, los avances tecnológicos han permitido ir añadiendo resolución y capacidad de distinción anatómica, como el aumento del campo magnético (1,5 y 3 teslas), el uso de coil intrarectal o pélvico y las secuencias dinámicas complementarias.

La resonancia magnética de próstata fue descrita como “multiparamétrica” en el 2008, cuando parecía que no era suficiente con la toma de imágenes en secuencia T2, y que al combinarla con espectroscopia aumentaba la facilidad de diagnóstico. Posteriormente, en 2012, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR), definen la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) como el uso de al menos tres parámetros específicos para el diagnóstico del cáncer de próstata, un parámetro de imagen estática de alta resolución, que debe pertenecer a una secuencia axial, sagital y coronal en T2 y al menos dos parámetros dinámicos, que pueden ser: secuencia de difusión, secuencia de contraste y/o espectroscopia, ya que, el uso de más de un parámetro dinámico aumenta la tasa de detección de cáncer de próstata en comparación con la utilización de un sólo parámetro. Es por tanto, que la resonancia de próstata estándar actual es la Resonancia magnética Multiparamétrica (RMmp).

Aspectos técnicos de la resonancia magnética multiparamétrica

El aprendizaje de radiólogos y urólogos a lo largo del diagnóstico y desarrollo del cáncer de próstata y de la RMmp ha permitido protocolizar esta herramienta clínica, en base al equipamiento de la misma, los parámetros que son necesarios para poder beneficiarnos del aumento de la tasa de diagnóstico de la enfermedad y, no menos importante, la forma de reportar los hallazgos de la resonancia con el fin de homogeneizarla entre los diferentes observadores. La Asociación Americana de Urología ha presentado estas características de la resonancia en una declaración

Equipamiento

La RMmp puede realizarse en resonadores de 1.5 o 3.0 Teslas, con uso de coil transrectal o pélvico. La Asociación Americana de Urología y un panel de expertos europeos plantean la necesidad de unos mínimos e ideales estándar en el uso de dicho instrumento.

Estándares mínimos

El campo magnético de 3.0 teslas ofrece un menor ruido de señal que los de 1.5 teslas, lo que incrementa la resolución temporo-espacial, mejorando la calidad de la imagen. Sin embargo, las resonancias obtenidas en campos de 1,5 teslas también han demostrado detectar lesiones sospechosas de malignidad. Por lo tanto, para cumplir el estándar mínimo:

1. Para el diagnóstico de lesiones: Los resonadores con campos de 3.0 teslas no precisan coil endorectal;
2. Para el estadiaje local: Los resonadores antiguos de 1.5 teslas deberían ir acompañados de coil endorectal.

El panel de expertos a nivel europeo realizó un consenso de requerimientos mínimos que debe obtener la RMmp: Debe incluir secuencias en T1 y T2, difusión y contraste, pero no necesariamente la espectroscopia. Las imágenes pueden ser adecuadamente realizadas en 1.5 teslas con la presencia de coil pélvico].

Estándares óptimos o ideales

Uso de un campo magnético de 3.0 teslas asociado a coil endorrectal, puede aumentar la resolución espacial y mejorar el diagnóstico de estadiaje local. La instilación de bario o fluorocarbono en lugar de aire para la insuflación del coil mejora la imagen de difusión. La realización de la RMmp en un resonador de 1.5 teslas no cumple los criterios óptimos.

Parámetros

Secuencia T2: La secuencia T2 permite la mejor descripción de la anatomía prostática y de la cápsula. Es usada para la detección, localización y estadiaje del cáncer de próstata. Debe ser obtenida en al menos dos planos: axial y sagital, y con un grosor de corte de 3mm. El cáncer de próstata típicamente se manifiesta

como una zona redondeada o mal definida, de baja señal de intensidad localizada en la zona periférica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que otras condiciones no malignas pueden mimetizar esta imagen, como pueden ser: las neoplasias intraepiteliales, prostatitis, hemorragias, atrofas o secuelas post-tratamiento prostático previo.

En la zona transicional, las lesiones malignas suelen mostrarse como una masa de señal homogénea con margen borroso o “signo del carbón borrado”. Una imagen lenticular o en “gota de agua” es típica.

La interpretación de la secuencia T2 incluye la evaluación de la cápsula prostática, vesículas seminales y cara posterior de la vejiga para valorar la extensión extraprostática.

La secuencia T2 por sí sola es sensible pero no específica para el cáncer de próstata, por lo que, debe incluir al menos dos técnicas funcionales. La sensibilidad descrita para la detección global de cáncer de próstata con imágenes T2 es de 62%, la cual aumenta a 72% si le asociamos imágenes de difusión (DWI), aumentando también la especificidad al 81%. Si además asociamos la secuencia de contraste (DCE) la sensibilidad aumenta hasta un 74%

Secuencia de difusión: Las secuencias para la difusión o DWI (del inglés, diffusion weighted imaging) brindan data sobre el movimiento browniano aleatorio en función de moléculas de agua libre, de la zona intersticial y por las membranas celulares. Es así como los tejidos neoplásicos reflejan una mayor limitación en la propagación, que los tejidos normales, ya que una densidad celular mayor limita la adecuada dispersión de moléculas de agua. Esto es un indicador en la secuencia de difusión (DWI), mientras que en el caso de moléculas más ágiles reflejan poca señal. Dicha secuencia incluye toda la pelvis para un mejor resultado.

La interpretación de la secuencia requiere realizar un procesado y cuantificar la difusión mediante el coeficiente de difusión aparente o ADC (del inglés, apparent diffusion coefficient) en el mapa paramétrico. La cuantificación del ADC se realiza colocando el área de interés de 5-10 mm² sobre la región a considerar. El valor del factor b se recomienda entre 0,100 y 800-1000 s/mm². La lesión con profunda

limitación de dispersión reflejará bajas señales en la escala de grises o azules del mapa. No existe un claro valor de ADC que distinga entre patología benigna y neoplásica. Por lo tanto, el tumor presenta alta señal en la secuencia de difusión y baja en el mapa ADC. Se trata de una secuencia de rápida adquisición y con buena resolución, pero presenta escasa resolución espacial y un importante artefacto de susceptibilidad por hemorragia postbiopsia.

Secuencia de contraste: La secuencia de contraste se denomina realce dinámico de contraste (DCE, del inglés, dynamic contrast enhanced). Se basa en la administración de gadolinio durante la toma de imágenes de resonancia magnética con el fin de evaluar la vascularidad tumoral en T1. Una anatomía normal de la próstata presenta alta vascularidad al igual que las lesiones sospechosas, por lo que, un rápido y directo método de caracterizar la farmacocinética vascular prostática es una alta resolución temporal que ocurra en los primeros 10 segundos. La DCE consiste en una serie de cortes axiales en secuencia T1 con secuencias de eco gradiente que cubran la totalidad de la próstata antes, durante y después de la administración de un bolo de gadolinio intravenoso. Se toman imágenes durante al menos 5 minutos con una mínima resolución espacial de 5 milímetros. Estas imágenes analizan el proceso fisiológico de la neoangiogénesis prostática. Las primeras imágenes sin contraste pueden ser usadas para descartar artefactos hemorrágicos. El análisis de los datos del valor de la intensidad de señal del contraste respecto al tiempo puede obtenerse de tres formas: cualitativo (perfil de la curva), semicuantitativo (cambios en la intensidad de señal) o cuantitativo. Las medidas cualitativas miden el tipo de perfil de curva: tipo 1 (captación progresiva), tipo 2 (en meseta) o tipo 3 (lavado rápido, sugestiva de cáncer de próstata clínicamente significativo). Las medidas semicuantitativas miden y cuantifican la intensidad de señal relativa (la relación entre la mayor intensidad de señal post-contraste y la señal pre-contraste).

Espectroscopia: La espectroscopia nos proporciona información metabólica de la glándula prostática. Las imágenes de espectroscopia nos permiten mostrar los niveles de citrato y colina del tejido protático benigno y del sospechoso de malignidad. Es empleada una espectroscopia en 3D, la cual implica el uso de bandas de supresión para el agua y los lípidos, con la intención de mejorar la

localización de citrato y lípidos.

Con la intención de suprimir señales de los tejidos adyacentes, son empleadas seis bandas. La información obtenida se procesa a través de un software que analiza la data metabólica. De manera regular son calculados los extremos de colina, creatina y citrato.

El tejido prostático normal contiene cifras de citrato elevadas y bajas en colina y creatina, en contraposición, el tejido tumoral presenta cifras elevadas de colina y reducidas de citrato.

Reporte de hallazgos encontrados en imágenes de RMmp

El informe de la RMmp de próstata precisa ser presentado a los clínicos de la manera más simple, pero de forma significativa, y preferiblemente usando un esquema estructurado que permita detectar, estadificar y poder planear el diagnóstico o tratamiento pertinente. Este esquema debe ir seguido de estos tres ítems

- Esquema de estratificación PIRADS, que nos da la probabilidad y riesgo de presentar cáncer.
- Localización y probabilidad de lesión extraprostática (ya comentada previamente).
- Identificación de incidentalomas a nivel pélvico, que correspondan o no con la patología prostática.

PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System)

Al comienzo del 2010 se pudo comprobar la necesidad de crear un criterio único respecto a las evaluaciones y los informes de los descubrimientos del RMmp. Dos años más tarde, fue publicada una aceptación general por parte de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital, muy similar al existente para el BIRADS en el cáncer de mama, con el fin de estandarizar la evaluación y reporte de las imágenes de la resonancia. Este consenso creó un sistema de escala para reportar la probabilidad del cáncer de próstata denominado PIRADS, Prostate Imaging Reporting and Data System.

El PIRADS ofrece una escala detallada para cada secuencia en vistas a la presencia de cáncer de próstata clínicamente significativo. Muchos autores validaron la exactitud de la primera versión del PIRADS, con una sensibilidad y especificidad de 78% y 79% respectivamente.

Dada la dificultad de consenso de la escala final de PIRADS, ya que, algunos grupos usaban la escala del 3-15 y algunos otros la escala del 1-5 o baja/intermedia/alta probabilidad y la cantidad de grupos que defendían la necesidad del uso de curvas de análisis del ADC, la Asociación Europea y Americana de urología presentaron una nueva versión actualizada del PIRADS en 2015, PIRADS v.2, cuyo objetivo principal era disminuir la variabilidad interobservador.

Esta escala de 5 valores de riesgo se define como:

PIRADS I. Muy bajo: cáncer de próstata clínicamente significativo es muy improbable.

PIRADS II. Bajo: cáncer de próstata clínicamente significativo es improbable.

PIRADS III. Indeterminado: La presencia de cáncer de próstata clínicamente significativo es equívoca.

PIRADS IV. Alto: cáncer de próstata clínicamente significativo es probable.

PIRADS V. Muy alto: cáncer de próstata clínicamente significativo es muy probable.

Las medidas aplicadas en la nueva versión permiten facilitar el uso de la RMmp ante la biopsia target. Mantiene la escala de riesgo de cáncer de próstata clínicamente significativo en 5 puntos, y el modelo de segmentación usado aumenta a 41 sectores o regiones: 38 en la próstata (añadiendo dos nuevas zonas a nivel posteromediales en la zona periférica basal), dos para la vesícula seminal y uno para el esfínter uretral. Esta nueva versión, intenta mejorar la ubicación de los conductos eyaculadores y la angulación de la uretra proximal. Además, ayuda a identificar lesiones tumorales en la zona central de la próstata, estroma fibromuscular anterior y nódulos en zona transicional de ápex.

Utilidad actual de la RMmp de próstata

La RMmp de próstata cobra importancia durante toda la evolución de la enfermedad, tanto local como a distancia. Actualmente, a nivel local tiene valor en:

Diagnóstico de la enfermedad: Como primera prueba diagnóstica en pacientes vírgenes sin biopsia previa o como herramienta diagnóstica tras varias biopsias previas negativas.

Estadaje local: Para plantear y decidir el tratamiento idóneo para el paciente, ya que nos localiza y mide el tamaño tumoral y el volumen completo prostático, nos da información de la afectación o preservación de la cápsula prostática, y en estadios más avanzados permite identificar adenopatías locoregionales. Estos hallazgos nos permiten inclinarnos hacia terapias focales, tratamientos radicales, preservación de bandeletas neurovasculares, etc.

Reestadaje tras recidiva: En aquellos pacientes que hayan recibido una terapia curativa local y presenten recidiva bioquímica nos permite detectar la recurrencia locorregional.

Seguimiento de pacientes en vigilancia activa: Incluida en el protocolo de actuación de seguimiento del mismo.

La resonancia magnética multiparamétrica de próstata ha demostrado tener un alto grado de precisión en la identificación, caracterización y localización de focos de cáncer de próstata identificando tumores clínicamente significativos que se van a beneficiar de un tratamiento curativo.

Biopsia prostática

Aspectos generales

La toma de muestras prostática para el análisis histológico es el único procedimiento del que disponemos para confirmar el diagnóstico del cáncer.

Tipos de biopsia prostática

Es importante conocer los distintos tipos de biopsia del que disponemos actualmente, con el fin de poder ofrecer a los pacientes el mejor abordaje con la mayor tasa de detección. Existen varios tipos de biopsias prostáticas:

Según la vía de abordaje

Según la vía de abordaje podemos tener dos tipos de biopsia, transrectales o transperineales:

Biopsia transrectal: La toma de al menos 10-12 cilindros mediante un abordaje transrectal en el diagnóstico inicial del cáncer de próstata parecía ser la técnica estándar. Esta toma sistemática de 12 cilindros consiste en la toma de los cilindros de la biopsia sextante clásica, descrita previamente, añadiendo tres muestras más en las zonas laterales. Sin embargo, la alta tasa de falsos negativos, diagnóstico de cáncer de próstata insignificantes y el elevado riesgo de infraestadificación y la dificultad de diagnóstico de tumores anteriores, ha llevado al desarrollo de técnicas diagnósticas más específicas, que van dejando atrás esta técnica de biopsia.

Acceso transperineal: Presenta mayores limitaciones que el transrectal, debido a que, precisa anestesia general o sedación para su realización, (aunque algunos autores las realizan con anestesia local). En pacientes sin biopsia previa la tasa de detección de la biopsia transperineal fue de 75.9%. Siendo del 55.5% en la primera, 41.7% en la segunda y 34.4% en la tercera biopsia consecutiva de repetición. Este tipo de biopsia presenta menor riesgo de infecciones, y además, presenta mayor facilidad para el diagnóstico de tumores anteriores con menor tasa de infraestadificación.

RMmp previo a biopsia prostática: Con RMmp previo a la biopsia prostática se pueden llevar a cabo diferentes tipos de biopsia target. Se denomina biopsia target a aquel tipo de biopsia prostática que se realiza tomando cilindros dirigidos específicamente a la zona sospechosa diagnosticada en la RMmp de próstata.

Biopsia cognitiva: Se trata de dirigir varios cilindros prostáticos de forma cognitiva hacia aquellas lesiones de alta probabilidad en la RMmp. Se realiza mediante una

traslación de la lesión sospechosa en la resonancia a la ecografía basándose en la apreciación subjetiva de quien la realiza. Por lo tanto, muy fácil de aplicar en la práctica diaria, poco costosa, pero con la necesidad de realizar una interpretación subjetiva, la cual debe ir acompañada de una amplia experiencia en ecografía transrectal

Biopsia fusión: Se realiza con la ayuda de diversos softwares de fusión comercial disponibles en el mercado que permiten fusionar las imágenes de la RMmp con la ecográfica. El muestreo de la biopsia puede realizarse de forma transrectal o transperitoneal. Las lesiones sospechosas en la RMmp se contornean y se convierten en un modelo de imagen 2D o 3D la cual es emparejada con la imagen en tiempo real de la ecografía. Este tipo de biopsia permite el aumento de diagnóstico de tumores clínicamente significativos.

El software usado para la realización de este tipo de biopsia es ofrecido por varias casas comerciales, cada uno de ellos con sus propias características específicas. La principal diferencia entre las plataformas es el tipo de registro de la imagen que puede ser rígida o elástica. El registro de imagen rígida superpone las imágenes de la resonancia sobre las ecográficas in vivo sin ajuste de las posibles deformaciones que la próstata puede llevar a cabo con los movimientos del paciente o con la propia introducción del transductor. El registro de imagen elástica intenta compensar la deformación comentada, por lo que, esta ventaja podría ser más efectiva que el modelo rígido.

Biopsia “in born” o “en el agujero”: Realizada in situ en el momento de la realización de la RMmp. Muy costosa y en desuso, aunque con una alta tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo. Se realiza en prono tras realizar la RMmp y precisa al menos una secuencia para identificar la lesión. Tienen el inconveniente de ser un procedimiento de larga duración tardando aproximadamente 20 minutos por cada lesión.

Complicaciones de la biopsia prostática

La hematuria y hemospermia son las complicaciones más frecuentes, independientemente del abordaje usado.

La hematuria presenta una incidencia del 2-84%.

La hemospermia se encuentra en el número uno del ranking, con una frecuencia de entre 1-92.6%. Parece relacionarse con el número de cilindros tomados, a mayor número de cilindros, mayor riesgo de desarrollar hemospermia. Sin embargo, cuando es dirigida con 10 cilindros, no existen diferencias significativas.

La presencia de sangrado rectal es comparable en biopsia estándar y biopsia guiada por imagen. La existencia o no de estos episodios de sangrado no parece tener relación con la presencia, suspensión o sustitución de anticoagulantes/ antiagregantes (AC/AG) por heparina de bajo peso molecular (HBPM), no existiendo relación en la tasa global de sangrado, sin embargo, se ha evidenciado una mayor durabilidad de los síntomas en pacientes bajo el tratamiento con AC/AG comparado con aquellos que se ha suspendido la terapia antiplaquetaria

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) pueden presentarse en un 6-25%, con una muy baja incidencia de retención aguda de orina (RAO), entre 0-6%, siendo la biopsia transperineal la que mayor incidencia de RAO presenta (hasta un 11.1%) frente a la transrectal (1.7%). La administración de alfabloqueantes tras la biopsia de próstata parece tener un impacto beneficioso.

Un número no despreciable de pacientes (20-30%) pueden desarrollar alteración en la esfera sexual tras la biopsia de próstata, sin embargo, se trata de un proceso totalmente reversible, que se resuelve entre el primer y sexto mes tras el procedimiento.

Las complicaciones infecciosas (ITU, prostatitis, orquitis, epididimitis, sepsis urinaria) son escasas, entre un 1-17.5%, siendo muy próximas a cero en el abordaje transperineal (0-0.7%). La tasa de hospitalización secundaria a infección tras biopsia transrectal de próstata se encuentra entre el 0.5 - 6.9%. La combinación de

enema transrectal más antibiótico podría prevenir este tipo de complicaciones.

La mortalidad tras biopsia de próstata es casi desdeñable, con unas incidencias de 0.24%-1.4%, sobre todo debidas a septicemia o shock séptico.

Al tratarse de una prueba invasiva, la intolerancia y el dolor forman parte de los efectos secundarios de la prueba. Los puntos claves de mayor discomfort son la inserción, manipulación y la propia infiltración anestésica de los nervios periprostáticos. No obstante, la combinación de la anestesia local más la infiltración de los nervios periprostáticos parece corresponder al estándar anestésico, transformando la biopsia de próstata en un procedimiento muy bien tolerado.

Clasificación y sistema de estadiaje

El objetivo de un sistema de clasificación tumoral es poder combinar a los pacientes con similares resultados clínicos. Esto permite homogeneizar a los pacientes y poder comparar datos clínicos y patológicos de diferentes hospitales a nivel mundial, y así poder realizar recomendaciones y tratamientos para estos tipos de población.

Esta clasificación puede venir dada por: clasificación de estadiaje locorregional y a distancia, clasificación histológica, y clasificación por grupos de riesgo.

Clasificación TNM

La clasificación de estadiaje patológico TNM (pTNM, Tumor, Nódulos, Metástasis), está basada en la evaluación histopatológica tisular. Esta clasificación también puede ser aplicada para estadiaje clínico (cTNM). El estadiaje de la "T" se basa en el tacto rectal y la anatomía patológica de la biopsia.

Tabla 1. Clasificación TNM cáncer de Próstata (20)

T - Primary Tumour (stage based on digital rectal examination [DRE] only)	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour that is not palpable
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated prostate-specific antigen [PSA])
T2	Tumour that is palpable and confined within the prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
N - Regional (pelvic) Lymph Nodes ¹	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
Nmi	Metastasis no larger than 0.2 cm
M - Distant Metastasis ²	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)
	When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. (p)M1c is the most advanced category.

Patrón histológico de Gleason

Aunque hay una gran cantidad de sistemas para gradar en el adenocarcinoma de próstata, el sistema de Gleason resulta ser el de mayor aceptación. Éste se fundamenta en el patrón glandular del tumor, identificado bajo aumento de la lupa de microscopio.

Las particularidades citológicas no representan algún rol en el grado tumoral.

Tabla 2. Escala Gleason

Puntuación de Gleason	Grupo de grado	Lo que significa
Puntaje de Gleason 6 (o 3 + 3 = 6)	Grupo de grado 1	Células con semblante parecido a células prostáticas normales. Es probable que el cáncer crezca muy lentamente, si es que lo hace
Puntuación de Gleason 7 (o 3 + 4 = 7)	Grupo de grado 2	Gran parte de las células todavía se parecen a las células normales de la próstata. Es probable que el cáncer crezca lentamente
Puntuación de Gleason 7 (o 4 + 3 = 7)	Grupo de grado 3	Las células presentan menor parecido respecto a células normales de la próstata. Probabilidad de crecimiento del cáncer de manera moderada
Puntuación de Gleason 8 (o 4 + 4 = 8)	Grupo de grado 4	Algunas células tienen un aspecto anormal. El cáncer puede crecer rápidamente o a un ritmo moderado.
Puntuación de Gleason 9 o 10 (o 4 + 5 = 9, 5 + 4 = 9 o 5 + 5 = 10)	Grupo de grado 5	Las células reflejan signos de anomalía evidente. Es probable que el cáncer crezca rápidamente

Los esquemas de arquitectura primaria sobresaliente y secundaria se identifican. Asignándoles grados desde el 1 hasta el 5, en donde 1 corresponde al de mayor diferencia. Estos patrones impactan en la detección, por lo cual hay una suma de Gleason que resulta de adicionarlos. Las puntuaciones de Gleason pueden ir desde 2 (1+1) hasta 10 (5+5), que representan los tumores totalmente desdiferenciados. Algunos tumores pueden tener tres patrones diferentes, en estos casos el sumatorio de Gleason vendrá dado como el patrón primario + el segundo patrón de mayor grado. Además, aquellos tumores de alto grado con un patrón de bajo grado

que ocupe menos del 5%, éste debe ignorarse.

Es importante reconocer los tumores con patrón de Gleason 4, porque tienen un peor pronóstico que aquellos con patrón Gleason 3 puro. Además, se ha demostrado que los tumores con Gleason 4+3 tienen peor pronóstico que los 3+4

Existe una buena reproducibilidad interobservador del sistema de Gleason entre expertos en patología urológica, pero no entre patólogos generales. Aproximadamente en un 80% de los casos existe concordancia de Gleason entre las muestras de biopsia prostática y la pieza de prostatectomía radical. Se estipula que, las causas del restante 20% de discordancia podrían ser por errores en la toma de muestra con la aguja o por el infradiagnóstico de Gleason con puntuación global entre 2-4.

Existe una tendencia a presuponer que los tumores comienzan como entidades de bajo grado y que al crecer y alcanzar determinado tamaño se des-diferencian y evolucionan a tumores de alto grado. Sin embargo, los tumores agresivos de alto grado pueden ser así desde el principio, y por su rápido crecimiento son detectados cuando son de gran tamaño. De modo similar, los tumores de bajo grado pueden evolucionar tan lentamente que tienden a ser detectados cuando tienen volúmenes pequeños.

Clasificación por grupos de riesgo

Ante estas características de comportamiento del Gleason, la ISUP (*International Society of Urological Pathology*) propone un sistema de agrupación de Gleason en un ranking del 1-5, con el fin de:

- Alinear la clasificación del CaP con otros carcinomas,
- Unificar los grados ≤ 6 , siendo el 6 el grado más alto de tumor diferenciado,
- Definir aún más a la diferencia clínica que existe entre los distintos patrones de Gleason 7 (3+4 / 4+3)

Tabla 3. Estadificación de Grado tumoral según la ISUP 2014

Gleason Score	ISUP grade
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 – 3+5 – 5+3)	4
9-10	5

Definición de cáncer de próstata clínicamente significativo (CaPcs)

Actualmente no existe un acuerdo en cuanto a la definición de cáncer de próstata clínicamente significativo. Existe una enorme variedad de definiciones que engloban múltiples características. Esta importante discrepancia va en contra de la misión que busca la estadificación o clasificación comentada previamente, es decir, dificulta la comparación de resultados entre los diferentes estudios publicados a nivel mundial. A continuación, se muestran las diferentes definiciones de significación clínica del cáncer de próstata en las muestras de biopsia prostática:

- Patrón de Gleason $\geq 3+4$,
- Patrón de Gleason $\geq 4+3$,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con más de 6mm de afectación de la longitud del cilindro,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con más de 5mm de afectación de la longitud del cilindro,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con más de 4mm de afectación de la longitud del cilindro,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con más de 3mm de afectación de la longitud del cilindro,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con más de 2mm de afectación de la longitud del cilindro,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con $\geq 50\%$ afectación de cilindro,

- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con ≥ 33 % afectación de cilindro,
- Patrón de Gleason $\geq 3+3$ con ≥ 20 % afectación de cilindro,

En la pieza de prostatectomía radical (PR), las definiciones aplicadas han sido:

- Gleason $\geq 3+4$ y/o pT3 y/o volumen tumoral $\leq 0,5$ mL.
- Gleason $\geq 3+4$ y/o pT3 y/o volumen tumoral $\leq 0,7$ mL.
- Gleason $\geq 3+4$ y/o pT3 y/o volumen tumoral $\leq 1,3$ m

2.3 Definición de términos básicos

Próstata: Es una glándula masculina que consta de cuatro zonas específicas, rodea parte de la uretra.

Cáncer: Enfermedad caracterizada por la degeneración de las células a un tipo de células malignas las cuales pueden afectar cualquier órgano de nuestro sistema.

Gleason: Es una escala que mide el grado de malignidad del cáncer de próstata, se basa en el patrón glandular del tumor, identificado con bajo aumento de la lupa de microscópico.

Resonancia magnética: Procedimiento de imágenes que no utiliza radiación ionizante, basado en el principio de resonancia magnética nuclear a través de campos magnéticos para alinear la magnetización de los núcleos de hidrógeno del agua en el cuerpo.

Cáncer de próstata clínicamente significativo: Se denomina a aquel diagnóstico de cáncer de próstata basado en el resultado de estudio histológico con la escala de Gleason con un patrón $> 3 + 4$

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

General

La resonancia magnética multiparamétrica tiene alto rendimiento para el diagnóstico del cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2020.

Específicas

La resonancia magnética multiparamétrica tiene alto rendimiento para diagnosticar el cáncer de próstata clínicamente significativo teniendo como referencia el estudio anatomo-patológico.

La resonancia magnética multiparamétrica posee alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

La resonancia magnética multiparamétrica posee alto valor predictivo positivo y alto valor predictivo negativo para el diagnóstico del cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

3.2 Variables y su definición operacional

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	INDICADOR	ESCALA	CATEGORÍA	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	cuantitativa	Años	Ordinal	30-40	Documento nacional de identidad (DNI)
					41-50	
					51-60	
					60-70	
					>70	
Tipo de atención	Procedencia del paciente	cualitativa	Procedencia	Nominal	Ambulatorio	Historia clínica
					Hospitalizado	
PSA	Antígeno prostático específico	cuantitativa	Valor en sangre	Ordinal	0-4	Historia clínica
					>4	
Resultado Histológico	Prueba de diagnóstico	cualitativo	Patrón histológico (escala de Gleason)	Nominal	Grado 1	Historia clínica
					Grado 2	
					Grado 3	
					Grado 4	
					Grado 5	
Resonancia magnética multiparamétrica (RMmp)	Prueba de diagnóstico	cualitativo	Informe de prueba diagnóstica mediante PI-RADS v2	Nominal	PI-RADS 1 Muy bajo	Historia clínica
					PI-RADS 2 Bajo	
					PI-RADS Indeterminado 3	
					PI-RADS 4 alto	
					PI-RADS 5 muy alto	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Según la intervención del investigador es de tipo observacional.

Según el alcance es de tipo descriptivo.

Según el número de mediciones es de tipo transversal.

Según el momento de la recolección de datos es retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes del servicio de urología que se realizaron un estudio de resonancia magnética en el Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas entre 2019-2020.

Población de estudio

La población de estudio estará compuesta por los pacientes con diagnóstico sugerente de cáncer de próstata que cuente con una resonancia magnética multiparamétrica entre 2019-2020.

Criterio de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para los participantes del ensayo se muestran a continuación.

De inclusión

Pacientes varones mayores de 50 años.

Pacientes varones con PSA >4 ng/ml y/o Tacto rectal sospechoso.

Pacientes con biopsia prostática estándar (12 cilindros).

Pacientes sometidos a resonancia magnética multiparamétrica.

Pacientes con resultado de biopsia de próstata.

De exclusión

Pacientes con PSA < 4 ng/ml y tacto rectal no patológico.

Pacientes con biopsia prostática previa.

Pacientes con alguna contraindicación para la realización de resonancia magnética multiparamétrica: Portador de dispositivos electrónicos, implantes cocleares, prótesis valvulares cardíacas no compatibles, alergia al gadolinio, prótesis metálica de cadera bilateral.

Claustrofobia.

Tamaño de la muestra

No se trabajará con muestra, se incluirá a toda la población de estudio en el periodo de tiempo descrito

Muestreo

No será necesario el cálculo de la muestra porque se incluirá la población de estudio en el periodo precisado.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Los procedimientos de recolección de datos se realizarán mediante la revisión sistemática de las historias clínicas, informes de diagnóstico por imágenes (resonancias magnéticas) y estudios anatómo-patológicos. Teniendo en cuenta que la resonancia magnética multiparamétrica está realizada en el resonador magnético GE Healthcare SIGNA, con un campo electromagnético de 1.5 teslas. Asimismo, la resonancia magnética multiparamétrica incluirá imágenes en secuencia T1, T2, secuencia dinámica con contraste (DCE) e imágenes potenciadas en difusión (DWI).

Para optimizar la detección de lesiones se adecuará el informe radiológico al sistema PI-RADS.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se harán uso de una ficha de registros propio, tanto para la estructuración de la información de las resonancias magnéticas multiparamétricas, así como para los resultados de las biopsias prostáticas.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis estadístico y de datos se realizará utilizando EXCEL y SPSS versión 24. Los resultados de resonancia magnética multiparamétrica se compararán con los resultados histopatológicos como estándar de referencia para hallar el rendimiento diagnóstico mediante la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. Asimismo, se utilizará pruebas no paramétricas como el Chi cuadrado y Kruskal Wallis.

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio mantendrá la confidencialidad de cada uno de los registros de los pacientes incluidos, así como el uso de la información obtenida específicamente para el presente estudio. En tal sentido el presente estudio contará con la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	AÑO 2021												AÑO 2022					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6
Elaboración del proyecto de investigación	■																	
Aprobación del proyecto de investigación		■																
Encuesta piloto			■															
Actualización bibliográfica			■															
Codificación y tabulación de la información primaria recopilada				■														
Recolección de datos					■	■	■	■	■	■	■	■						
Procesamiento de resultados							■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Preparación de Informe final															■	■		
Revisión del informe por el asesor																	■	
Ajustes de informe final																		■
Presentación y publicación de informe final																		■

PRESUPUESTO

Para el presente estudio, se contará con los siguientes recursos:

Concepto	Fuente de financiamiento	Monto (soles)
Honorarios	Recursos propios	2000
Honorarios profesionales	Recursos propios	1000
Pago a encuestadores	Recursos propios	200
Pago por digitación	Recursos propios	100
Contenido del programa "SPSS"	Recursos propios	500
Papelería	Recursos propios	80
Refrigerios	Recursos propios	100
Transporte	Recursos propios	100
Alimentación	Recursos propios	250
Compra de Bibliografía	Recursos propios	200
Otros	Recursos propios	100
Imprevistos (10% del total)	Recursos propios	613
Total		5243

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. 2018. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. p. 394-424. [Internet] 2018. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>
2. Organización Panamericana de la Salud. Cancer in the Americas: country profiles 2013. Perfil. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2013.
3. Payet E, Pérez P, Poquioma E, Díaz E. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010-2012. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2016.
4. Schaudinn A, Gawlitza J, Mucha S, Linder N, Franz T, Horn LC, Kahn T, Busse H. Comparison of PI-RADS v1 and v2 for multiparametric MRI detection of prostate cancer with whole-mount histological workup as reference standard. European journal of radiology. 116(180-185). [Internet] 2019. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(19\)30146-9/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(19)30146-9/fulltext)
5. Pickersgill NA, Vetter JM, Raval NS, Andriole GL, Shetty AS, Ippolito JE, Kim EH. The Accuracy of Prostate Magnetic Resonance Imaging Interpretation: Impact of the Individual Radiologist and Clinical Factors. Urology. 127: p. 68-73. [Internet] 2019. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(19\)30174-8/fulltext](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(19)30174-8/fulltext)
6. Boesen L, Nørgaard N, Løgager V, Balslev I, Bisbjerg R, Thestrud K, Winther M, Jakobsen H, Thomsen H. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer. JAMA Network Open. 1(2): p. e180219-e180219. [Internet] 2018. Extraído en noviembre 2020. Disponible en: <https://es.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2683950>
7. Hashim U Ahmed, Ahmed El-Shater Bosaily, Louise C Brown, Rhian Gabe, Richard Kaplan, Mahesh K Parmar, Yolanda Collaco-Moraes, Katie Ward, Richard G Hindley, Alex Freeman, Alex P Kirkham, Robert Oldroyd, Chris Parker, Mark Emberton. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. The Lancet. 389(10071): p. 815-822. [Internet] 2017. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32401-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32401-1/fulltext)

8. Alberts, A.R., Roobol, M.J., Drost, F.-J.H., van Leenders, G.J., Bokhorst, L.P., Bangma, C.H. and Schoots, I.G. Risk-stratification based on magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen density may reduce unnecessary follow-up biopsy procedures in men on active surveillance for low-risk prostate cancer. *BJU international*. 120: p. 511-519. [Internet] 2017. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.13836>

9. Rosenkrantz A.B., Begovic J., Pires A., Won E., Taneja S.S., Babb J.S. Online Interactive Case-Based Instruction in Prostate Magnetic Resonance Imaging Interpretation Using Prostate Imaging and Reporting Data System Version 2: Effect for Novice Readers. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. 48(2): p. 132-141. [Internet] 2019. Extraído en noviembre 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0363018817302888?via%3Dihub>

10. Osses DF, van Asten JJ, Kieft GJ, Tijsterman JD. Prostate cancer detection rates of magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy related to Prostate Imaging Reporting and Data System score. *World journal of urology*. 35(2): p. 207-212. [Internet] 2017. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-016-1874-7>

11. Venderink W, van Luijtelaa A, Bomers JGR, van der Leest M, Hulsbergen-van de Kaa C, Barentsz JO, Sedelaar JPM, Fütterer JJ. Results of Targeted Biopsy in Men with Magnetic Resonance Imaging Lesions Classified Equivocal, Likely or Highly Likely to Be Clinically Significant Prostate Cancer. *European Urology*. 73. [Internet] 2018. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283817301100?via%3Dihub>

12. Mussi, TC, Yamauchi, FI, Tridente, CF, Tachibana, A., Tonso, VM, Recchimuzzi, DZ, Leão, LR, Luz, DC, Martins, T. y Baroni, RH. Interobserver agreement of PI-RADS v. 2 lexicon among radiologists with different levels of experience. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 51: p. 593-602. [Internet] 2019. Extraído en noviembre 2020. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.26882>

13. Girometti R, Giannarini G, Greco F, Isola M, Cereser L, Como G, Sioletic S, Pizzolitto S, Crestani A, Ficarra V, Zuiani C. Interreader agreement of PI-RADS v. 2 in assessing prostate cancer with multiparametric MRI: A study using whole-mount histology as the standard of reference. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 49: p. 546-555. [Internet] 2019. Extraído en diciembre 2020. Disponible en:

14. Lee DH, Nam JK, Lee SS, Han JY, Lee JW, Chung MK, Park SW. Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL. *Yonsei medical journal*. 58(5): p. 994-999. [Internet] 2017. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5552655/>
15. Xu L, Zhang G, Shi B, Liu Y, Zou T, Yan W, Xiao Y, Xue H, Feng F, Lei J, Jin Z, Sun H. Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*. 19(1). [Internet] 2019. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6925429/>
16. L., Boesen. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Danish medical journal*. 64(2). [Internet] 2017. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2018-08/b5327.pdf
17. Jungheum Cho, Hyungwoo Ahn, Sung Il Hwang, Hak Jong Lee, Gheeyoung Choe, Seok-Soo Byun, Sung Kyu Hong. Biparametric versus multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate: detection of clinically significant cancer in a perfect match group. *Prostate International*. 8(4): p. 146-151. [Internet] 2020. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2287888220300088>
18. Di Campi E, Delli Pizzi A, Seccia B, Cianci R, d'Annibale M, Colasante A, Cinalli S, Castellan P, Navarra R, Iantorno R, Gabrielli D, Buffone A, Caulo M, Basilico R. Diagnostic accuracy of biparametric vs multiparametric MRI in clinically significant prostate cancer: Comparison between readers with different experience. *European journal of radiology*. 101. [Internet] 2018. Extraído en diciembre 2020. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(18\)30036-6/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(18)30036-6/fulltext)
19. Gatti M, Faletti R, Calleris G, Giglio J, Berzovini C, Gentile F, Marra G, Misischi F, Molinaro L, Bergamasco L, Gontero P, Papotti M, Fonio P. Prostate cancer detection with biparametric magnetic resonance imaging (bpMRI) by readers with different experience: performance and comparison with multiparametric (mpMRI). *Abdominal radiology (New York)*. 44(5): p. 1883-1893. [Internet] 2019. Extraído en noviembre 2020. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00261-019-01934-3>
20. Brierly JD. TNM classification of malignant tumors. UICC international Union Against Cancer. 8th ed.; 2017.

21. Tourinho-Barbosa RR, Pompeo AC, Glina S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 42(6): p. 1081-090. [Internet] 2016. Extraído en noviembre 2020. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ibju/a/y4VcPZCbvpDVrmZrVQQxPgh/?lang=en>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica para cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2020?</p>	<p>General Determinar el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica para cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2020</p>	<p>La resonancia magnética multiparamétrica tiene alto rendimiento para el diagnóstico del cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2020.</p>	<p>Observacional Descriptivo Transversal Retrospectivo</p>	<p>La población de estudio Estará compuesta por los pacientes con diagnóstico sugerente de cáncer de próstata que cuente con una resonancia magnética multiparamétrica en los años 2019-2020</p> <p>Procesamiento de datos El análisis estadístico y de datos se realizará utilizando EXCEL y SPSS versión 24. Asimismo, se utilizará pruebas no paramétricas como el Chi cuadrado y Kruskal Wallis</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>
	<p>Específica Determinar el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica para el cáncer de próstata clínicamente significativo teniendo como referencia el estudio anatomo-patológico.</p>				
	<p>Determinar la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética multiparamétrica para el cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>				
<p>Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la resonancia magnética multiparamétrica para el cáncer de próstata clínicamente significativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p>					

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

APELLIDOS Y NOMBRES			
CÓDIGO		FECHA NAC	
N° HC		EDAD	
PROCEDENCIA			

RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS	
FECHA DE DIAGNÓSTICO	
NIVEL DE PSA	
ESCALA DE GLEASON	
INFORME	

RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA					
FECHA					
REGIÓN	T2	DWI	DCE	PI-RADS	OBSERV