



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CURSO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**FUSIÓN DEL ULTRASONIDO CON RESONANCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA COMO GUÍA PARA LAS BIOPSIAS DE
PRÓSTATA TRANSRECTALES EN LESIONES BLANCO**

**TESIS
QUE PRESENTA:
DRA. MARÍA SOFÍA ARÍZAGA RAMÍREZ**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**TUTORES:
DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA
DRA. VERÓNICA ESPINOSA CRUZ**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS

FUSIÓN DEL ULTRASONIDO CON RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA COMO GUIA PARA LAS BIOPSIAS DE PRÓSTATA TRANSRECTALES EN LESIONES BLANCO

Dr. Juan Alberto Ávila Fuentes

Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dra. Mónica Chapa Ibargüengoitia

Jefa del Departamento de Radiología e Imagen Molecular INCMNSZ

Dra. Verónica Espinosa Cruz

Jefa del servicio de ultrasonido INCMNSZ

A mi padre, el mejor radiólogo y maestro de vida. Que tu luz y amor siempre guien mi camino aunque ya no estes. Te amo.

A mi madre y mis hermanas por su amor y apoyo incondicional.

A mis compañeros de la residencia. Gracias por su amistad y enseñanzas. Los quiero.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN.....	9
MARCO TEÓRICO.....	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
OBJETIVOS	12
PACIENTES Y MÉTODOS	13
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
RESULTADOS	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	20
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIÓN	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

RESUMEN

Introducción.

El cáncer de próstata es el segundo cáncer con mayor diagnóstico a nivel mundial con una alta morbilidad y mortalidad en los hombres. Hoy en día, se han desarrollado sistemas de software que permiten fusionar imágenes de mpMRI/ultrasonido lo cual facilita la identificación de lesiones blanco y sirve como guía para las biopsias de próstata.

Objetivo.

Analizar los resultados histopatológicos de las biopsias de próstata realizadas con guía de ultrasonido e imágenes de fusión por resonancia magnética multiparamétrica.

Métodos.

Estudio descriptivo transversal retrospectivo en pacientes con sospecha de cáncer de próstata sometidos a biopsia de próstata con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica entre octubre del 2021 hasta abril del 2023 en el área de ultrasonido del departamento de radiología e imagen del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Resultados.

Se incluyeron 51 pacientes con una muestra total de 62 lesiones índice (n=62) las cuales fueron identificadas por resonancia magnética multiparamétrica. Cada lesión índice fue categorizada por la evaluación de PI-RADS v2.1, de las cuales 3.2% se agruparon como PI-RADS 2, 16% fueron PI-RADS 3, 53% PI-RADS 4 y un 27% fueron designadas como PI-RADS 5. Del total de resultados malignos histopatológicos (n=35), un 71% fueron de las muestras índice y sistemáticas, 22% sólo de las muestras índices y 6% de la toma de muestras sistemáticas.

Conclusiones.

La resonancia magnética multiparamétrica y la biopsia guiada por fusión con ultrasonido en tiempo real han demostrado beneficio clínico sobre la biopsia sistemática sola ya que logra una mayor precisión de detección y ubicación espacial de las lesiones en comparación con la biopsia sistemática.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el segundo cáncer con mayor diagnóstico a nivel mundial con una alta morbilidad y mortalidad en los hombres ⁽¹⁾. Sigue siendo globalmente como la 16.^a causa de muerte más común con un estimado de 1,41 millones de casos y 486.836 muertes (2019). Durante su vida, aproximadamente el 12,5% de los hombres serán diagnosticados con cáncer de próstata ^(1,17).

En Europa, el cáncer de próstata es la tercera causa más común de muerte, mientras que en países latinoamericanos como México dicha neoplasia maligna se ubica como la cuarta causa más común de muerte por cáncer en hombres de todas las edades con una prevalencia que alcanza los 143 casos por cada 100.000 habitantes ^(2,3).

Las pautas actualizadas de la National Comprehensive Cancer Network recomiendan que se tome en cuenta el estudio de biopsia con un umbral de antígeno prostático específico (APE) 3 ng/ml para los menores de 75 años y de 4 ng/ml para los mayores de 75 años ⁽⁴⁾.

Existen múltiples modalidades de imagen que ayudan a la identificación y diagnóstico del cáncer de próstata, dentro de las cuales la resonancia magnética multi paramétrica (mpMRI) sigue siendo de las más importantes debido a su información más detallada y precisa de la anatomía, las lesiones prostáticas, así como la vascularidad, tamaño, volumen y extensión de la enfermedad de dichas lesiones ^(5,8). Asimismo, la mpMRI también se usa para una adecuada planificación quirúrgica en hombres que requieran una prostatectomía radical o en pacientes con una alta sospecha de cáncer próstata ^(1,6).

Las biopsias de próstata guiadas por ultrasonido transrectal (TRUS) generalmente se realizan con una toma de diez a doce muestras en la base periférica, en la glándula media y en el ápice prostático; sin embargo, hasta un tercio de las neoplasias prostáticas clínicamente significativas pueden pasar desapercibidas, ya que existen lesiones isoecoicas que son difíciles de distinguir del parénquima de fondo, además de que existen lesiones que se ubican en la parte anterior de la próstata que pueden representar hasta un 41% de los cánceres de próstata y que son difíciles de identificar al momento de realizar la biopsia ^(5,9).

Dado que la mpMRI ha mejorado la detección del cáncer de próstata, se han utilizado varios métodos de biopsia guiada por imágenes de resonancia magnética (MRI), como la

biopsia guiada por ultrasonido de fusión MRI-TRUS ^(4,10). La American Urological Association (AUA) recomienda una biopsia de próstata guiada con imagen de fusión para hombres con una muestra previa negativa, un nivel elevado de APE y un sistema de datos e informes de imágenes de la próstata por resonancia magnética (PI-RADS v2.1) de 3-5 ⁽⁷⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La técnica estándar actual para realizar las biopsias de próstata implica el uso de guía por ultrasonido transrectal (TRUS) ⁽¹²⁾. Después de ser introducido por primera vez en 1968, la toma de biopsias prostáticas con TRUS y con una toma sistemática de 12 muestras se ha convertido en el procedimiento de rutina para diagnosticar el cáncer de próstata. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de dicha técnica estándar es bastante baja. Además, del 10 % al 25 % de los hombres con un resultado negativo posterior al procedimiento de TRUS fueron diagnosticados con cáncer de próstata posterior a la repetición de la biopsia ⁽⁸⁾.

La estandarización de la biopsia de próstata tradicional guiada por ultrasonido transrectal ha sufrido cambios significativos en las últimas décadas, ya que, si bien se toman 12 muestras, los estudios de seguimiento incluyen mayor número de toma de biopsias e incluso se ha optado por re-biopsiar el sitio de interés en el caso que no se obtenga la muestra necesaria ^(10,11). Se ha descubierto que muchos casos de cáncer de próstata no se detectan durante las biopsias de rutina y, a veces, el diagnóstico de cáncer de próstata a partir de estas biopsias no es preciso. Además, puede haber problemas o complicaciones después de una biopsia, como infecciones del tracto urinario o sangrado ⁽²²⁾. Se ha informado que el riesgo estimado de sepsis grave asociada con la biopsia de próstata guiada por TRUS es tan alto como 3,5% ⁽¹⁸⁾.

JUSTIFICACIÓN

La resonancia magnética multiparamétrica consiste en imágenes ponderadas en T2 (T2W), ponderadas en difusión (DWI) con mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC) y secuencias dinámicas mejoradas con contraste (DCE). Estos proporcionan imágenes anatómicas y funcionales detalladas que mejoran la sensibilidad y el valor predictivo positivo para detectar el cáncer prostático. Se considera la modalidad de imagen más sensible en la detección de tumores de próstata, que en combinación con el ultrasonido para la toma de biopsia puede volverse más sensible y específica. ^(11,12)

Hoy en día, se han desarrollado sistemas de software que permiten fusionar imágenes de mpMRI/ultrasonido lo cual facilita la identificación de lesiones blanco y sirve como guía para las biopsias de próstata con una tasa de detección de neoplasia mejorada en comparación con la guía únicamente con ultrasonido transrectal. (TRUS) ^(11,17).

La biopsia de próstata dirigida es una técnica emergente que utiliza las imágenes de resonancia magnética multiparamétrica de alta resolución con guía por ultrasonido para tomar muestras de lesiones previamente visibles y reportadas en la resonancia magnética ^(12,15). Aunque no existen estudios prospectivos que sugieran que las biopsias dirigidas por imágenes de resonancia magnética de fusión pueden suplantar a las biopsias sistemáticas, la guía dirigida a lesiones blanco identifica un número limitado de cánceres de riesgo intermedio y alto de próstata ⁽¹⁴⁾. El enfoque combinado se debe considerar como un nivel adicional de seguridad para evitar una muestra insuficiente de las lesiones y evita pasar por alto el cáncer de próstata clínicamente significativo ⁽¹⁶⁾.

MARCO TEÓRICO

La agresividad del cáncer de próstata varía de indolente a altamente letal. Se ha demostrado que el cáncer de próstata de bajo grado está asociado con un riesgo menor de muerte por cáncer, sin embargo, los grupos de neoplasia con gradación mayor tienen un incremento en el riesgo de presentar enfermedad a distancia ⁽¹⁾. Sólo en el año 2019 hubo 31 620 muertes por cáncer de próstata en los Estados Unidos. Dicha variación en la letalidad de los subtipos de cáncer de próstata destaca la importancia de un diagnóstico preciso del mismo ^(1, 5).

En la última década, la evaluación de hombres con antígeno prostático específico (APE) elevado y sospecha clínica de cáncer de próstata ha evolucionado de forma exponencial ^(8,13). La resonancia magnética multiparamétrica ha generado un cambio vital en este paradigma. Las imágenes ponderadas en T2 (T2W), ponderadas en difusión (DWI), con mapas de coeficiente de difusión (ADC) y las secuencias dinámicas con contraste mejorado (DCE) son los tres tipos de imágenes que componen la resonancia magnética multiparamétrica. Estas imágenes mejoran la sensibilidad y el valor predictivo positivo de detectar cáncer de próstata porque ofrecen imágenes anatómicas y funcionales detalladas ⁽¹¹⁾. La resonancia magnética multiparamétrica se correlaciona con la patología de la biopsia en los casos en que se sospecha cáncer. La lesión índice en la resonancia magnética es la que tiene la categoría de clasificación PI-RADS más alta ⁽¹⁵⁾. Dicha lesión índice suele ser aquella con extensión extra prostática o la lesión más grande. Debido a que el cáncer de próstata es frecuentemente multifocal, múltiples lesiones pueden compartir una categoría PI-RADS ^(15,16).

En el pasado, a los hombres con un APE elevado se les ofrecían biopsias no dirigidas de la glándula prostática, generalmente bajo guía de ultrasonido transrectal (TRUS) para confirmar o excluir una malignidad subyacente ^(18,20). Actualmente, el procedimiento más usado para determinar el diagnóstico inicial y la estadificación del cáncer de próstata es una biopsia sistemática transrectal con doce muestras guiada por ultrasonido. Una biopsia de próstata sistemática ofrece una muestra de la glándula prostática no dirigida y espaciada uniformemente, a diferencia de la mayoría de los otros tipos de cáncer, donde las biopsias diagnósticas se dirigen a las anomalías encontradas en los estudios de imagen o al examen físico. Una consecuencia de esta inexactitud diagnóstica al tomar la muestra es el sobret ratamiento de pacientes con enfermedad prostática de bajo grado, debido a la inquietud de que se haya pasado por alto una neoplasia de alto grado ⁽²¹⁾. Estas

incertidumbres pueden explicar por qué las biopsias preoperatorias muestran cánceres de grupo de grado 1 en el 60 % de los hombres que reciben terapia radical (radiación o prostatectomía radical), y por qué el 43 % de las prostatectomías dan como resultado histopatológico una enfermedad indolente. Por el contrario, cuando se pasa por alto una enfermedad agresiva en la biopsia, los pacientes corren el riesgo de recibir un tratamiento insuficiente ⁽²²⁾.

El concepto de biopsia de próstata dirigida por fusión MRI-TRUS fue introducido por primera vez por Kaplan et al en el año 2002 ⁽⁹⁾. Una biopsia de próstata guiada por fusión RM/US permite a los médicos unificar las fortalezas de cada modalidad, lo que da como resultado una plataforma de biopsia en el consultorio que permite que la información de RM previa al procedimiento guíe el muestreo en tiempo real ⁽¹⁶⁾.

A medida que incrementa el valor de la biopsia por fusión, también se amplían las indicaciones para su uso ⁽¹¹⁾. Varios estudios han definido un papel para la biopsia de fusión con indicaciones específicas:

- Pacientes con sospecha continua de cáncer de próstata a pesar de resultado de biopsia sistemática negativa ⁽¹¹⁾.
- Pacientes que se encuentren en vigilancia activa. La biopsia por fusión se puede utilizar para determinar la vigilancia activa al proporcionar información esencial sobre el volumen tumoral ⁽¹¹⁾.

Una biopsia de próstata guiada por fusión MRI/US permite a los médicos unificar las fortalezas de cada modalidad de imagen, lo que da como resultado una guía para biopsia que permite que la información de resonancia magnética previa al procedimiento guíe el muestreo en tiempo real ^(10, 17, 19). El registro conjunto basado en software de la biopsia dirigida resonancia magnética-ultrasonido (MRI-US) requiere la demarcación de la lesión índice en imágenes de resonancia magnética previas a la biopsia y la "fusión" de software de estas imágenes durante la obtención de imágenes por ultrasonido en tiempo real ⁽¹⁴⁾.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen mejores resultados histopatológicos y mayor precisión con la toma de biopsias de próstata transrectales guiadas por ultrasonido con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica?

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Analizar los resultados histopatológicos de las biopsias de próstata realizadas con guía de ultrasonido e imágenes de fusión por resonancia magnética multiparamétrica.

Objetivos secundarios

- Determinar la relación entre los reportes de lesiones categorizadas con PI-RADS v2.1 y los resultados histopatológicos.
- Correlacionar a partir de los resultados histopatológicos las lesiones que fueron visibles por ultrasonido.

Hipótesis

El uso del ultrasonido con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica como guía para la toma de biopsias de próstata en conjunto con las muestras sistemáticas presenta una mejor precisión y resultados histopatológicos.

Hipótesis nula

No existe mejoría de resultados con la guía del ultrasonido con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica al realizar la toma de biopsias prostáticas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal retrospectivo en pacientes con sospecha de cáncer de próstata sometidos a biopsia de próstata con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica entre octubre del 2021 hasta abril del 2023 en el área de ultrasonido del departamento de radiología e imagen del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Población de estudio

Desde octubre del 2021 hasta abril del 2023 se incluyeron 51 pacientes que fueron sometidos a una resonancia magnética multiparamétrica 6 meses a un año previo al procedimiento de biopsia prostática. Los pacientes programados contaban además con valores de antígeno prostático específico (APE), evaluación con el servicio de urología y reporte de resonancia magnética multiparamétrica con un grado de lesiones índie categorizadas PI-RADS ≥ 2 del sistema de datos e informes de imágenes de la próstata (PI-RADSV.2).

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

- Pacientes con sospecha de cáncer de próstata con antígeno prostático elevado.
- Pacientes que cuenten con resonancia magnética multiparamétrica previo a la realización de la biopsia de próstata con informe que cuente con evaluación de PI-RADS v2.1.
- Pacientes que se hayan sometido a una biopsia de próstata transrectal con guía por ultrasonido con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica.

Criterios de exclusión

- Pacientes que se sometieron a biopsia de próstata transrectal sin estudio previo de resonancia magnética multiparamétrica.
- Pacientes con resonancia magnética multiparamétrica cuyo informe no sea concluyente o cuyas lesiones no hayan sido evaluadas con la categorización de PI-RADS v2.1.
- Pacientes que se hayan sometido a una biopsia de próstata con guía transperineal.
- Paciente con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata.

Criterios de eliminación

- Pacientes sin reporte histopatológico.
- Pacientes que no hayan accedido a la realización de biopsia guiada por ultrasonido con imágenes de fusión de resonancia magnética multiparamétrica.

Métodos

La obtención de imágenes se realizó utilizando sistemas de resonancia magnética de 1,5 T, obteniendo imágenes transversales, sagitales y frontales ponderadas en T2 (T2WI), imágenes ponderadas por difusión (DWI) con múltiples valores b, coeficiente de difusión aparente correspondiente (mapas ADC) e imágenes dinámicas con contraste (DCE) (imagen 1). Las lecturas de dichas imágenes se realizaron con radiólogos experimentados en imagen prostática. Se realizaron mediciones de volumen tanto en las imágenes de resonancia magnética y ultrasonido (imagen 2) y se realizó una planificación con imágenes axiales en T2 en conjunto con imágenes de ultrasonido previo al procedimiento (imagen 3). Se fusionaron secuencias de resonancia magnética ponderada en T2 en cortes axiales de la próstata con una visualización de ultrasonido en tiempo real (imagen 4). Las biopsias se realizaron por un médico urólogo especializado y se sometió al paciente a anestesia con bloqueo nervioso periprostático con 10 ml de lidocaína al 1%. Se tomaron 3 muestras de las lesiones índice identificadas previamente en las imágenes de resonancia magnética multiparamétrica. Posterior a esto, el médico urólogo realizó la toma sistemática estandarizada de 12 muestras en la zona periférica prostática. Cada

procedimiento se realizó de manera ambulatoria y los pacientes fueron dados de alta a las 2 h posterior a la intervención con profilaxis antibiótica.

Cada muestra obtenida durante el procedimiento fue debidamente tabulada y enviada al servicio de patología para su posterior valoración y análisis.

Imagen 1: Resonancia magnética multiparamétrica con imágenes ponderadas en T2 (T2WI), (b) en difusión (DWI) y (c) mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC). Lesión índice de 1.7 cm, con morfología semilunar localizada en la zona periférica anterior y posterolateral derecha de la zona media hipointensa en T2, que restringe a la difusión y con marcada hipointensidad en los mapas ADC. Se reportó como PI-RADS 5.

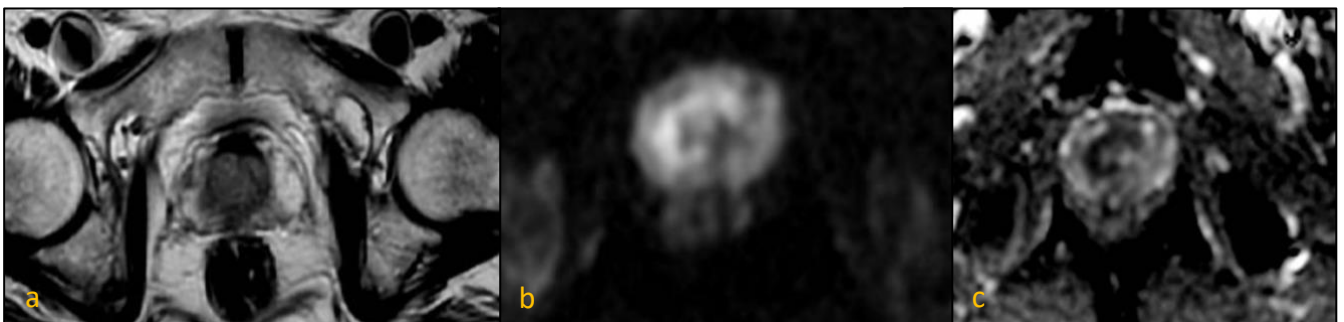


Imagen 2: Imágenes de ultrasonido de próstata previa a la realización de biopsia donde se toma la medición del volumen prostático en transverso y sagital.

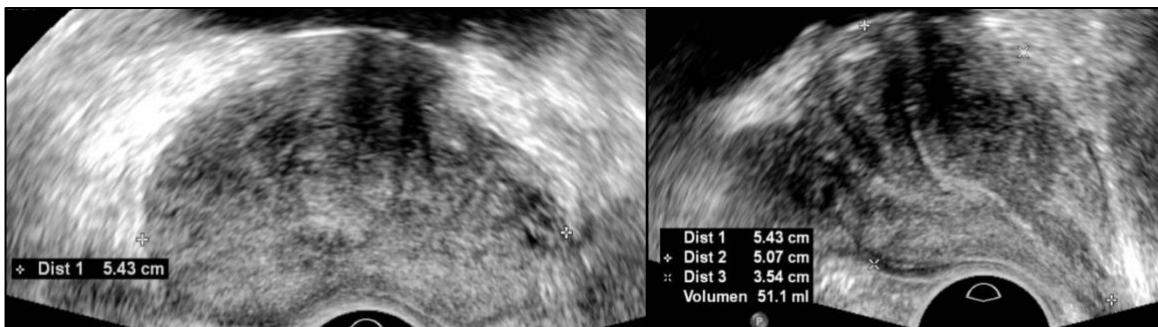


Imagen 3: Planificación con ultrasonido e imágenes estáticas de resonancia magnética multi paramétrica en a) cortes transversos ultrasonográficos y b) secuencia axial T2 previa a la realización de biopsia prostática. Es importante identificar el c) el ápex y la base prostática para una adecuada planificación antes y durante el procedimiento.

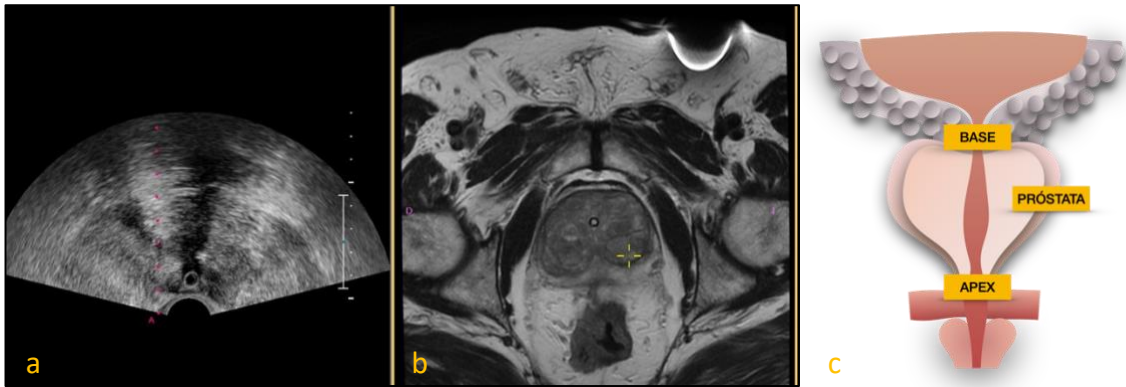
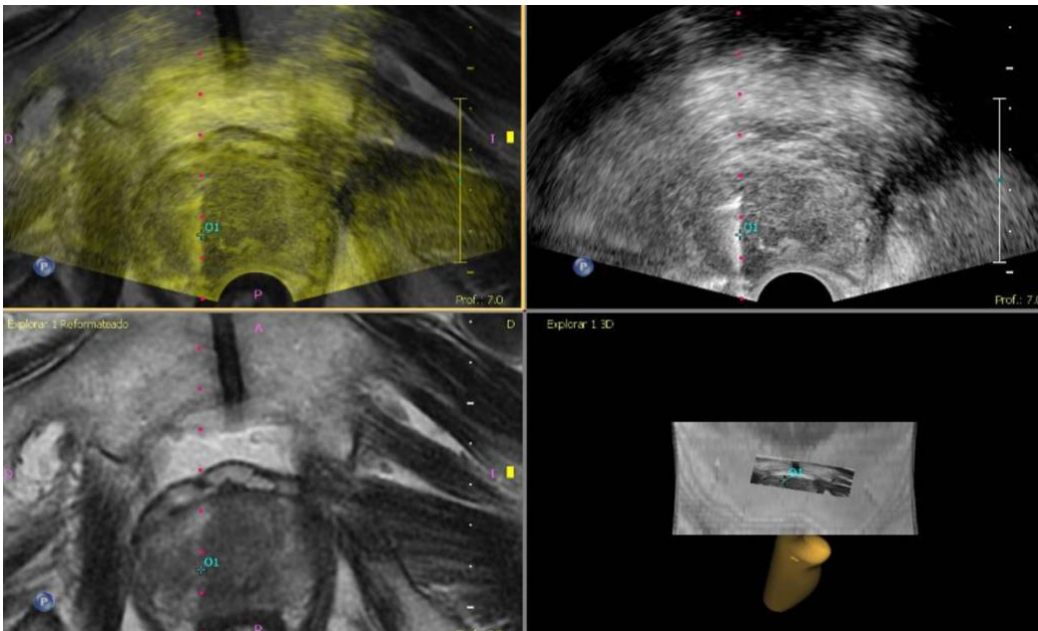


Imagen 4: Fusión de imágenes entre resonancia magnética multiparamétrica e imágenes en tiempo real de ultrasonido transrectal al momento de tomar las muestras índice de la biopsia de próstata.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron medidas de tendencia central en variables numéricas con mediana y rango para variables no paramétricas. Asimismo, se usó la media y desviación estándar para variables de distribución normal. Se realizaron proporciones para variables categóricas.

En la estadística inferencial se usaron tablas de 2x2 para variable dicotómicas dónde se calcularon medidas de asociación y significancia estadística con Chi cuadrado.

RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes con una muestra total de 62 lesiones índice (n=62) las cuales fueron identificadas por resonancia magnética multiparamétrica. El 66% de los pacientes constaban con 1 lesión, el 29% 2 lesiones y un 5% de los pacientes tuvieron 3 lesiones. Asimismo, en cuanto a la localización, un 45% de las lesiones se encontraron del lado derecho, un 51% izquierdo y solo un 3% fueron centrales. La zona más frecuente de ubicación fue periférica con un 88%, mientras que solo el 11% de las lesiones se identificaron en el área de transición. Cada lesión índice fue categorizada por la evaluación de PI-RADS v2.1, de las cuales 3.2% se agruparon como PI-RADS 2, 16% fueron PI-RADS 3, 53% PI-RADS 4 y un 27% fueron designadas como PI-RADS 5.

Posterior a la valoración de imágenes de resonancia magnética multiparamétrica se procedió a la valoración por ultrasonido de las lesiones índice de las cuales 52% fueron visibles por ultrasonido, mientras que un 47% no fueron visibles. Se calculó la relación entre las lesiones visibles por ultrasonido y los resultados de histopatología con la prueba de chi cuadrado (tabla 1) en donde se encontró que un 43% de las lesiones visibles por ultrasonido fueron benignas, mientras que un 56% fueron malignas ($p < 0.001$).

El volumen prostático fue medido y calculado tanto en los estudios por resonancia magnética y de ultrasonido (tabla 2). El volumen obtenido por resonancia magnética multiparamétrica tuvo una media de 65.3 con una mediana de 58 (23-210). El volumen por ultrasonido tuvo una media de 66.4 con una mediana de 55.5 (21-187). Para la asociación entre estas dos variables se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman con un resultado de 0.8 (cercano a 1) que indica una fuerte relación entre estas dos variables.

Los valores de antígeno prostático específico (APE) previo a la biopsia tuvieron una media de valores de 12.3 con una mediana de 9.25 (1.6-60.7). El APE post biopsia disminuyó con una media de 4.1 y una mediana de 0.3 (0.01 - 42.12). El tiempo de APE en días pre-biopsia y post-biopsia tuvo una media de 375 días con una mediana de 272 y un rango de 61-1477 (tabla 2).

En los resultados histopatológicos se determinó que, de las 62 lesiones valoradas, 27 (43%) tuvieron un reporte benigno y 35 (56%) maligno. De las lesiones benignas (n=27) un 42% fueron prostatitis crónica con hiperplasia glandular y estromal, 27% prostatitis crónica, 12% proliferación glandular atípica, 8% atrofia prostática con prostatitis crónica,

8% atrofia glandular y 4% proliferación glandular atípica, metaplasia y cáncer pseudohiperplásico (tabla 3).

Del total de resultados malignos histopatológicos (n=35), un 71% fueron de las muestras índice y sistemáticas, 22% sólo de las muestras índices y 6% de la toma de muestras sistemáticas. El grupo de porcentaje de células malignas reportadas de las biopsias índice recibidas (n=32) fue de 46 con una mediana de 50 y un rango de 0-95. El porcentaje de células malignas reportadas en las biopsias sistemáticas (n=30) fue de 35.6 con una mediana de 40 (0-71) (tabla 4).

Asimismo, para la determinación de los grupos de cáncer de próstata se utilizó el puntaje de Gleason de los cuales un 17% fueron grupo 1, 31% grupo 2, 17% grupo 3, 11% grupo 4 y 23 % grupo 5.

Se realizó estadística inferencial para valorar la relación entre las lesiones de PI-RADS y los resultados histopatológicos con la prueba de chi cuadrado. El total de lesiones con categoría PI-RADS 2 (100%) fueron benignas. De las lesiones PI-RADS 3, 9 (90%) fueron benignas y 1 (10%) maligna; en lesiones PI-RADS 4, 13 (39%) fueron benignas y 20 (61%) malignas. En las lesiones categoría PI-RADS 5, 3 (18%) se reportaron benignas y 14 (82%) fueron malignas. Dichos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0.001$) (tabla 5).

Del total de individuos evaluados (n=62), 60% conservaron su próstata y un 32% se sometieron a una prostatectomía.

Tabla 1: Valoración de lesiones benignas y malignas según su visibilidad por ultrasonido.

Lesiones visibles por ultrasonido	Lesiones Benignas	Lesiones malignas	Total
Si	7 (26%)	25 (74%)	32 (52%)
No	20 (74%)	9 (26%)	29 (48%)
Total	27 (100%)	34 (100%)	61 (100%)

Tabla 2: Análisis de variables.

Variables	n	Mediana	Rango	Media	DS
APE pre-biopsia	62	9.25	1.6-60.7	12.3	11.3
APE post biopsia	42	0.3	0.01 - 42.12	4.1	8.4
Volumen RMN	62	58	23-210	65.3	39.9
Volumen ultrasonido	62	55.5	21-187	66.4	38.0
Porcentaje malignidad biopsia índice	32	50	0-95	46	31
Porcentaje malignidad biopsia sistemática	30	40	0-71	35.6	25
Tiempo entre APE (días)	42	272	61-1477	375	290

Tabla 3: Resultado de lesiones benignas.

LESIONES BENIGNAS n=26	PROPORCIÓN %
Prostatitis crónica con hiperplasia glandular y estromal	42
Prostatitis crónica	27
Proliferación glandular atípica	12
Atrofia prostática con prostatitis crónica	8
Atrofia glandular	8
Proliferación glandular atípica, metaplasia, ca pseudohiperplásico	4

Tabla 4: Análisis de lesiones malignas y proporción de malignidad en biopsias índice y sistemáticas.

LESIONES MALIGNAS n=35	PROPORCIÓN
Positiva en muestras de biopsias índice y sistemáticas	71%
Positiva en muestras de biopsias índice	22%
Positiva en muestras de biopsias sistemáticas	6%

Tabla 5: Categorización PI-RADS y resultado histopatológico de las lesiones.

PI-RADS	Resultado benigno	Resultado maligno	Total
2	2 (100%)	0	2 (100%)
3	9 (90%)	1 (10%)	10 (100%)
4	13 (39%)	20 (61%)	33 (100%)
5	3 (18%)	14 (82%)	17 (100%)
Total	27 (44%)	35 (56%)	62 (100%)

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Se envió una solicitud para protocolo de investigación al Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán detallando las características del estudio. La clave proporcionada del protocolo fue RAD-4723-23-23-1.

DISCUSIÓN

Debido a una mejor resolución de la imagen, una mejor visualización de las estructuras anatómicas y la evaluación de la agresividad del tumor, la resonancia magnética multiparamétrica ha demostrado tener un valor adicional en la biopsia de próstata guiada por ultrasonido.

En este análisis retrospectivo se utilizaron las imágenes axiales potenciadas en T2 para definir las lesiones índices reportadas previamente y así proceder a realizar la fusión de imágenes con el ultrasonido en tiempo real. En un estudio publicado por Cao H. et al. ⁽⁴⁾ se determinó que los valores de las secuencias T1 y T2 pueden identificar la benignidad/malignidad de las lesiones de transición prostáticas ($p < 0,01$); sin embargo existe un mayor valor de T2 con mejor rendimiento diagnóstico ($p = 0,0376$). El valor de la secuencia T2 se cuantifica de una manera más objetiva y se han realizado numerosos estudios sobre el valor de esta medida en el diagnóstico de la enfermedad prostática.

En los resultados de este estudio se identificaron un total 35 lesiones con reporte de malignidad, de las cuales un 22% fueron solo de las muestras índices, 6% de las muestras sistemáticas y un 71% de las biopsias índice y sistemáticas. Dichos resultados resaltan la importancia de realizar la combinación de toma de biopsias y no excluir las biopsias sistemáticas al momento de realizar el procedimiento, ya que existe un porcentaje de malignidad que se puede detectar en dicha toma de biopsias y que se puede pasar por alto. Esto, en contraste con el estudio realizado por Maxeiner A et al. ⁽¹⁴⁾ publicado en el 2018 se concluyó que la combinación de biopsia sistemática con biopsia dirigida con ultrasonido de fusión detectó un cáncer de próstata clínicamente significativo en 195 (61%) de 318 hombres. Según una puntuación de Gleason $\geq 4 + 3 = 7b$ (ISUP grado 3), 137 (43 %) de los 318 hombres tenían un cáncer de próstata clínicamente significativo. Únicamente para las biopsias dirigidas, se detectó cáncer de próstata clínicamente significativo en 163 (51%) de 318 hombres. La combinación de biopsias dirigidas con biopsias sistemáticas condujo a una detección mejorada de cáncer de próstata significativo del 10%.

El grupo de biopsias obtenidas de las muestras índice de este estudio, reporto un mayor número de células malignas ($n=32$) con una media de 46 y mediana de 50; mientras que el grupo de muestras de biopsias sistemáticas obtuvo un total de malignidad ($n=30$) con una media de 35.6 y mediana de 40 (0-71) (tabla 4). Porreca et al. ⁽¹⁶⁾ informaron que las tasas de detección de cáncer prostático en las muestras de biopsia dirigida por resonancia

magnética multi paramétrica fueron más altas que las muestras obtenidas de biopsia sistemática (43,7 % frente a 24,1 %, $p = 0,01$). En otro estudio realizado por Häggman M et al. ⁽⁷⁾ se identificó que las biopsias guiadas por fusión detectaron significativamente un mayor número de lesiones malignas por cánceres que las lesiones sistemáticas ($p < 0,001$). Las puntuaciones de Gleason fueron más altas en el grupo de biopsia por fusión ($p < 0,001$). Los tumores anteriores estaban presentes en el 54% de los pacientes. La biopsia por fusión de dichas lesiones mostró neoplasia maligna en el 53 % con biopsia previa negativa en biopsias sistemáticas y el 66 % de ellas pasaron de cánceres de riesgo bajo a riesgo intermedio o alto. En un artículo de Voorganti et al. ⁽²⁰⁾ se demostró en una cohorte que la biopsia de fusión detectó 21 cánceres de alto grado, mientras que las biopsias sistemáticas no detectaron 11 cánceres de alto grado. Es por esto que es de suma importancia abordar a los pacientes con esta nueva técnica de fusión de imágenes para un mejor diagnóstico. En otro estudio de Hu et al. ⁽⁸⁾ se encontró que en una cohorte de 113 individuos que calificaron para la vigilancia activa en base a una biopsia estándar; un total de 36 % pacientes fueron reclasificados posterior a la toma de muestras por biopsia de fusión.

En nuestros hallazgos, un total de lesiones con categoría PI-RADS 2 (100%) fueron benignas. De las lesiones PI-RADS 3, 9 (90%) fueron benignas y 1 (10%) maligna. En cuanto a las lesiones PI-RADS 4, 13 (39%) fueron benignas y 20 (61%) malignas. Las lesiones categoría PI-RADS 5 solo 3 (18%) reportaron benignidad y 14 (82%) malignidad. Con estos resultados es de suma importancia tener en cuenta que lesiones categoría PI-RADS 3 pueden ser malignas. En un estudio de análisis retrospectivo de Lokeshwar SD et al. ⁽¹³⁾ se identificó cáncer de próstata en 22 de 125 pacientes (17,6 %) con lesiones índice con categoría PI-RADS 2 o 3 durante las biopsias de próstata de vigilancia. Estos incluyeron 10 (45,5 %) diagnosticados solo con biopsia sistemática, 9 (40,9 %) solo con diagnóstico dirigido y 3 (13,6 %) con combinación de ambas técnicas. En el análisis multivariable, la única variable significativa que predijo la detección de cáncer de próstata en hombres con características de resonancia magnética funcional de bajo riesgo fue un nivel de APE más elevado.

CONCLUSIÓN

La resonancia magnética multiparamétrica y la biopsia guiada por fusión con ultrasonido en tiempo real han demostrado beneficio clínico sobre la biopsia sistemática sola ya que logra una mayor precisión de detección y ubicación espacial de las lesiones en comparación con la biopsia sistemática. Una combinación de estas dos modalidades podría evitar un cierto porcentaje de infradiagnóstico de cáncer de próstata. Con el desarrollo de las biopsias, el tratamiento del cáncer prostático puede ser más oportuno, preciso y personalizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahdoot, M., Wilbur, A. R., Reese, S. E., Lebastchi, A. H., Mehralivand, S., Gomella, P. T., ... Pinto, P. A. (2020). MRI-targeted, systematic, and combined biopsy for prostate cancer diagnosis. *The New England Journal of Medicine*, 382(10), 917–928. doi:10.1056/nejmoa1910038
2. Andras, I., Cata, E.-D., Crisan, D., Andras, D., Telecan, T., Tartamus, S., ... Crisan, N. (2021). MRI-US fusion guided prostate biopsy: how I do it. *Medical ultrasonography*. doi:10.11152/mu-3039
3. Beltran-Ontiveros, S. A., Fernandez-Galindo, M. A., Moreno-Ortiz, J. M., Contreras-Gutierrez, J. A., Madueña-Molina, J., Arambula-Meraz, E., ... Diaz, D. (2022). Incidence, mortality, and trends of prostate cancer in Mexico from 2000 to 2019: Results from the Global Burden of Disease study 2019. *Cancers*, 14(13), 3184. doi:10.3390/cancers14133184
4. Cao, H., Xu, W., Xu, Y., Rong, X., Xiao, X., Feng, H., ... Zhang, L. (2023). Value of synthetic MRI quantitative parameters in preprocedural evaluation for TRUS/MRI fusion-guided biopsy of the prostate. *The Prostate*, 83(11), 1089–1098. doi:10.1002/pros.24550
5. Cool, D. W., Zhang, X., Romagnoli, C., Izawa, J. I., Romano, W. M., & Fenster, A. (2015). Evaluation of MRI-TRUS fusion versus cognitive registration accuracy for MRI-targeted, TRUS-guided prostate biopsy. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 204(1), 83–91. doi:10.2214/ajr.14.12681
6. Fedorov, A., Khallaghi, S., Sánchez, C. A., Lasso, A., Fels, S., Tuncali, K., ... Tempany, C. (2015). Open-source image registration for MRI–TRUS fusion-guided prostate interventions. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 10(6), 925–934. doi:10.1007/s11548-015-1180-7
7. Häggman, M., Dahlman, P., Ahlberg, M., Liss, P., Cantera Ahlman, R., Dragomir, A., & Ladjevardi, S. (2022). Bi-parametric MRI/TRUS fusion targeted repeat biopsy after systematic 10-12 core TRUS-guided biopsy reveals more significant prostate cancer especially in anteriorly located tumors. *Acta Radiologica Open*, 11(3), 20584601221085520. doi:10.1177/20584601221085520
8. Hu, J. C., Chang, E., Natarajan, S., Margolis, D. J., Macairan, M., Lieu, P., ... Marks, L. S. (2014). Targeted prostate biopsy to select men for active surveillance: Do the Epstein criteria still apply? *The Journal of Urology*, 192(2), 385–390. doi:10.1016/j.juro.2014.02.005

9. Kaplan, I., Oldenburg, N. E., Meskell, P., Blake, M., Church, P., & Holupka, E. J. (2002). Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy. *Magnetic Resonance Imaging*, 20(3), 295–299. doi:10.1016/s0730-725x(02)00490-3
10. Kaufman, C. S., Sanchez, A., & Ayyagari, R. (2021). Image-guided targeted prostate biopsies. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 24(4), 100777. doi:10.1016/j.tvir.2021.100777
11. Kongnyuy, M., George, A. K., Rastinehad, A. R., & Pinto, P. A. (2016). Magnetic resonance imaging-ultrasound fusion-guided prostate biopsy: Review of technology, techniques, and outcomes. *Current Urology Reports*, 17(4), 32. doi:10.1007/s11934-016-0589-z
12. Lodeta, B., Trkulja, V., Kolroser-Sarmiento, G., Jozipovic, D., Salmhofer, A., & Augustin, H. (2021). Systematic biopsy should not be omitted in the era of combined magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided biopsies of the prostate. *International Urology and Nephrology*, 53(11), 2251–2259. doi:10.1007/s11255-021-02989-2
13. Lokeshwar, S. D., Nguyen, J., Rahman, S. N., Khajir, G., Ho, R., Ghabili, K., ... Sprenkle, P. C. (2022). Clinical utility of MR/ultrasound fusion-guided biopsy in patients with lower suspicion lesions on active surveillance for low-risk prostate cancer. *Urologic Oncology*, 40(9), 407.e21-407.e27. doi:10.1016/j.urolonc.2022.06.005
14. Maxeiner, A., Kittner, B., Blobel, C., Wiemer, L., Hofbauer, S. L., Fischer, T., ... Cash, H. (2018). Primary magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion-guided biopsy of the prostate. *BJU International*, 122(2), 211–218. doi:10.1111/bju.14212
15. O’Shea, A., & Harisinghani, M. (2022). PI-RADS: multiparametric MRI in prostate cancer. *Magma (New York, N.Y.)*, 35(4), 523–532. doi:10.1007/s10334-022-01019-1
16. Porreca, A., Del Giudice, F., Giampaoli, M., D’Agostino, D., Romagnoli, D., Corsi, P., ... Busetto, G. M. (2020). Adding systematic biopsy to magnetic resonance ultrasound fusion targeted biopsy of the prostate in men with previous negative biopsy or enrolled in active surveillance programs: A prospective single center, randomized study. *Medicine*, 99(37), e22059. doi:10.1097/md.00000000000022059

17. Shoji, S. (2019). Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion image-guided prostate biopsy: Current status of the cancer detection and the prospects of tailor-made medicine of the prostate cancer. *Investigative and Clinical Urology*, 60(1), 4–13. doi:10.4111/icu.2019.60.1.4
18. Song, B., Hwang, S. I., Lee, H. J., Jeong, S. J., Hong, S. K., Byun, S.-S., & Lee, S. (2022). Comparison of systematic randomized 12-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy with magnetic resonance imaging-transrectal ultrasonography fusion-targeted prostate biopsy. *Medicine*, 101(40), e30821. doi:10.1097/MD.00000000000030821
19. Tang, Y., Liu, Z., Tang, L., Zhang, R., Lu, Y., Liang, J., ... Wang, Y. (2018). Significance of MRI/Transrectal Ultrasound fusion three-dimensional model-guided, targeted biopsy based on Transrectal Ultrasound-guided systematic biopsy in prostate cancer detection: A systematic review and meta-analysis. *Urologia Internationalis*, 100(1), 57–65. doi:10.1159/000484144
20. Vourganti, S., Rastinehad, A., Yerram, N. K., Nix, J., Volkin, D., Hoang, A., ... Pinto, P. A. (2012). Multiparametric magnetic resonance imaging and ultrasound fusion biopsy detect prostate cancer in patients with prior negative transrectal ultrasound biopsies. *The Journal of Urology*, 188(6), 2152–2157. doi:10.1016/j.juro.2012.08.025
21. Wysock, J. S., Rosenkrantz, A. B., Huang, W. C., Stifelman, M. D., Lepor, H., Deng, F.-M., ... Taneja, S. S. (2014). A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging–ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: The PROFUS trial. *European Urology*, 66(2), 343–351. doi:10.1016/j.eururo.2013.10.048
22. Yamada, Y., Ukimura, O., Kaneko, M., Matsugasumi, T., Fujihara, A., Vourganti, S., ... de la Rosette, J. (2021). Moving away from systematic biopsies: image-guided prostate biopsy (in-bore biopsy, cognitive fusion biopsy, MRUS fusion biopsy) —literature review. *World Journal of Urology*, 39(3), 677–686. doi:10.1007/s00345-020-03366-x