



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO**

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

**Comparación del rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica
contra biparamétrica en cáncer de próstata**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA
PRESENTA**

Dr. Miguel Alejandro Peña Islas

TUTOR DE TESIS

Dr. Francisco Tomás Rodríguez Covarrubias

Ciudad de México, Mayo 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:

**Comparación del rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética multiparamétrica
contra biparamétrica en cáncer de próstata**

Dr. José Alberto Ávila Funes

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Fernando Bernardo Gabilondo Navarro

Profesor titular del curso de Especialidad en Urología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Francisco Tomás Rodríguez Covarrubias

Tutor de Tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



**COMPARACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA RESONANCIA
MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA CONTRA BIPARAMÉTRICA EN CÁNCER DE
PRÓSTATA**

AUTORES

Dr. Miguel Alejandro Peña Islas

COAUTORES

Dr. David Gómez Ortiz
Dr. Sergio Rangel Suárez
Dr. Francisco Tomás Rodríguez Covarrubias

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

I.	TÍTULO	6
II.	MARCO TEÓRICO	7
III.	JUSTIFICACIÓN	9
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
V.	HIPOTESIS	11
VI.	OBJETIVOS	12
VII.	TIPO DE ESTUDIO	13
VIII.	DISEÑO	14
	a. Definición del universo y criterios de inclusión	14
	b. Criterios de exclusión	14
	c. Criterios de eliminación	14
	d. Definición de variables	14
	e. Material y Métodos	15
	f. Análisis estadístico	17
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE PATRICINIO	17
X.	RESULTADOS	18
XI.	DISCUSIÓN	22
XII.	CONCLUSIONES	29
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
XIV.	ANEXOS	37

I. TÍTULO

**COMPARACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA RESONANCIA
MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA CONTRA BIPARAMÉTRICA EN CÁNCER DE
PRÓSTATA**

II. MARCO TEÓRICO

El cáncer de próstata (CaP) se trata de la neoplasia más frecuente en hombres, llegando a ser la primera causa de muerte por cáncer (1). El diagnóstico se basa en la histopatología por medio de una biopsia de próstata sistemática. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la biopsia es limitado, teniendo en general un valor predictivo positivo de entre el 30-35% para pacientes con un Antígeno Prostático Específico (APE) elevado (4-10 ng/mL) y un tacto rectal no sospechoso, así como una tasa de falsos negativos del 15-46% (2 y 3). Hoy en día existe una considerable tasa de sobre diagnóstico y sobre-tratamiento que en algunas series alcanza el 46% de los casos (4). El uso de la Imagen por Resonancia Magnética multiparamétrica (IRMmp) ha demostrado ser útil en aquellos pacientes con sospecha de cáncer de próstata con o sin biopsias previas negativas, generando una selección de pacientes con lesiones sospechosas y la consecuente realización de biopsias de próstata dirigidas, aumentando con ello la detección de Cáncer de Próstata Clínicamente Significativo (CPCS), definido como una puntuación de Gleason histopatológica $\geq 3 + 4$ clasificado como grupo 2 o superior de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) (5, 16), así como la omisión de biopsias innecesarias en cerca del 30% de los pacientes (6, 7, 8, 9).

La IRMmp consta de 3 secuencias, secuencia T2W centrada en la evaluación anatómica de la próstata y las estructuras adyacentes, así como de las lesiones localizadas en la zona de transición; secuencia de difusión (DWI) que evalúa las lesiones en la zona periférica; y finalmente una secuencia contrastada (DCE). (6 y 7).

Actualmente la escala utilizada para evaluar las resonancias magnéticas de próstata es PI-RADS (Prostate Imaging Reporting & Data System) v2.1 que estratifica la probabilidad de identificar CPCS en 5 grupos graduados del 1 al 5, muy bajo riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio, alto riesgo y muy alto riesgo, con tasas de detección del 2%, 4%, 20%, 52% y 89% respectivamente (11). Guías clínicas internacionales recomiendan su uso sistemático en todos los pacientes previo a una biopsia (12). La IRMmp es un estudio costoso y tardado que requiere equipo y personal especializado para su realización e interpretación por lo que puede no estar ampliamente disponible para todos los pacientes (particularmente en nuestro medio) antes de una biopsia de próstata. Una modificación con el fin de disminuir costos y tiempo sería la omisión de la secuencia contrastada (17). Un aspecto a considerar en la interpretación de la IRM es la variabilidad interobservador por parte del médico radiólogo, como ha sido expresado en estudios previos (13,14), escenario en el que el uso de contraste resulta útil ya que facilita la interpretación del estudio. El uso de un protocolo no contrastado o biparamétrico se ha estudiado y ha mostrado tener tasas similares de detección de cáncer en comparación con la IRMmp, reduce la biopsias innecesarias en pacientes con un estudio negativo y disminuye la detección de cáncer de próstata indolente (15, 16). Actualmente no se ha validado como una modalidad equiparable para la evaluación de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata.

III. JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de cáncer de próstata se basa en la biopsia de próstata. Actualmente las guías internacionales recomiendan realizar una IRMmp previo a una biopsia de próstata con el objetivo de evitar realizar biopsias innecesarias y tener una mayor detección de CPCS al permitir guiar la biopsia a sitios de la próstata que muestran en la resonancia lesiones sospechosas de cáncer. El protocolo actualmente aceptado es la resonancia multiparamétrica que incluye las secuencias de TW2, restricción a la difusión y una secuencia contrastada dinámica en T1(DCE). Algunos estudios muestran que el omitir la fase contrastada no tiene un impacto en cuanto al rendimiento diagnóstico del estudio. Las implicaciones de realizar un estudio biparamétrico (omitiendo la fase contrastada) tiene múltiples ventajas por ejemplo disminuir el tiempo de adquisición del estudio, disminuye los costos del mismo y de forma indirecta incrementa su disponibilidad. Adicionalmente se evita la exposición de los pacientes al medio de contraste que si bien ha probado ser seguro, en raras ocasiones puede generar reacciones adversas que pueden ser graves, como son la esclerosis sistémica nefrogénica; y permite que el estudio pueda ser realizado en pacientes con contraindicación para recibir medio de contraste (nefrópatas o pacientes con antecedentes de alergia al gadolinio).

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La resonancia magnética biparamétrica tendrá el mismo rendimiento diagnóstico para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo en comparación con la resonancia magnética multiparamétrica en pacientes con sospecha de cáncer de próstata?

V. HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA

La tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, utilizando resonancia magnética de próstata biparamétrica en pacientes con sospecha de cáncer de próstata, no tendrá diferencias en comparación con la resonancia magnética multiparamétrica.

HIPOTESIS ALTERNA

La tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, utilizando resonancia magnética de próstata biparamétrica en pacientes con sospecha de cáncer de próstata, será inferior en comparación con la resonancia magnética multiparamétrica.

VI. OBJETIVOS

a) Objetivo general:

- i) Evaluar el rendimiento diagnóstico para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo en el escenario de biopsias de próstata por fusión cognitiva al comparar los resultados de resonancia magnética multiparamétrica contra la biparamétrica.

b) Objetivo específico

- i) Evaluar la tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (definido como \geq ISUP 2) por biopsias por fusión cognitiva guiadas por los resultados de resonancia magnética multiparamétrica contra biparamétrica.
- ii) Evaluar la tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente no significativo (definido como ISUP 1) por biopsias por fusión cognitiva guiadas por los resultados de resonancia magnética multiparamétrica contra biparamétrica.
- iii) Evaluar la concordancia del resultado de la resonancia magnética según la escala de PIRADS v2.1 entre la resonancia magnética multiparamétrica contra biparamétrica.

VII. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio comparativo retrospectivo de una base de datos evaluada prospectivamente.

VIII. DISEÑO

a) DEFINICION DEL UNIVERSO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años derechohabientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” con sospecha de cáncer de próstata, ya sea por APE elevado (definido como ≥ 4 ng / mL) o un tacto rectal sospechoso, que contaran con el antecedente de una biopsia transrectal sistemática de próstata previa con un resultado negativo para malignidad que adicionalmente tuvieran una resonancia magnética de próstata multiparamétrica con un resultado \geq PIRADS 3 (según la escala de PIRADS v2.1).

b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a aquellos pacientes que se realizara la resonancia magnética de próstata con sonda transrectal, así como pacientes con diagnóstico previo de cáncer de próstata que actualmente se manejan con vigilancia activa.

c) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminaron del análisis a aquellos pacientes con información incompleta en el expediente clínico, reporte de patología o resultado de resonancia magnética.

d) DEFINICIÓN DE VARIABLES

- i) Variables independientes
 - Variables demográficas

- i. Edad
- ii. Resultado del tacto rectal (no sospechoso T1c, T2a, T2b, T3, T4)
- iii. Nivel de APE expresado en ng/mL
- iv. Densidad de antígeno prostático (proporción de APE / volumen protático)
- o Variables radiológicas:
 - i. Resultado de la resonancia magnética según la escala de PIRADS v2.0, tanto para las secuencias multiparamétricas como el resultado de la lectura biparamétrica.
 - ii. Localización de la lesión en la zona periférica, la zona de transición, así como la lateralidad de la misma.
 - iii. Volumen prostático en centímetros cúbicos

e) Variable dependiente

Se consideró como cáncer de próstata clínicamente significativo:

- i) Todos aquellos resultados compatibles con adenocarcinoma de próstata con una suma de Gleason $\geq 3+4$; incluyendo 3+4, 4+3, 4+4, 3+5, 4+5, 5+4 y 5+5 (ISUP ≥ 2).

f) MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva, unicéntrico, longitudinal entre 2016 y 2021 en un Instituto Nacional de Salud de México que comparó la tasa de detección de CPCS mediante la selección previa de lesiones por IRMmp e

IRMbp. Todos los datos clínicos se obtuvieron del expediente clínico y se corroboraron con el paciente si era necesario: edad, número de biopsias de próstata con resultado negativo a malignidad previas, volumen por IRM de la próstata, tacto rectal, número y grado de lesiones PIRADS por el protocolo multiparamétrico como el biparamétrico. Los datos de laboratorio que se incluyeron: APE (expresado en ng/mL), densidad de APE (APE total dividido por el volumen de próstata (ml) expresado en ng/ml²). Durante la biopsia, se recolectaron los siguientes parámetros: número de fragmentos por región de interés (ROI) y lateralidad de la ROI. Después de la biopsia, los datos histopatológicos incluyeron: detección de cáncer de próstata clasificado por ISUP en fragmentos sistemáticos, en fusión cognitiva y en combinación de ambos tipos de biopsia.

Incluimos pacientes sometidos a IRM de próstata con equipo de 1,5 Tesla, con antecedentes de al menos una biopsia prostática sistemática negativa previa, con un puntaje de PIRADS ≥ 3 en la IRMmp.

Las imágenes fueron analizadas y evaluadas por 1 radiólogo, en base a secuencias de alta resolución con imágenes potenciadas en T1, T2, secuencias dinámicas tras la administración de contraste y secuencias ADC de mapa de difusión. Posteriormente, se asignaron el grado de sospecha de la ROI, y esta fue clasificada según el sistema PIRADS V2.1 (Grado del 1 al 5) (10). A los pacientes con lesiones PIRADS ≥ 3 , se les realizó una biopsia guiada por ultrasonido transrectal de fusión cognitiva en coordinación con un radiólogo, tomando 2-4 fragmentos por ROI, seguido de una biopsia sistemática de 12 fragmentos por sextantes. Previo al procedimiento se administró profilaxis con amikacina 1gr IV. El análisis histopatológico fue realizado por un único patólogo. De forma retrospectiva se analizaron nuevamente las IRM por un radiólogo cegado en la

que se omitió la fase contrastada (biparamétrica) buscando la concordancia entre ambos resultados, así como la tasa de detección de CPCS.

g) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico, se utilizaron estadísticas descriptivas como frecuencias, medias y medianas. Para encontrar diferencias significativas entre los grupos se utilizó la prueba T de Student o U de Mann-Whitney para variables continuas, y Chi cuadrada o Exacta de Fisher para variables categóricas. Para analizar la concordancia clínica se utilizó el índice Kappa ponderado de Cohen. Se predeterminó que la significación estadística estaba presente para valores de $p < 0.05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) versión 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE PATROCINIO

Este estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y los principios de la buena práctica clínica. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito previo al procedimiento, y el estudio fue previamente aprobado por los comités científico y de bioética del Instituto Nacional de Salud de México. Con número de referencia: **URO-3535-21-22-1.**

No se requirió de ningún tipo de patrocinio económico durante el desarrollo del estudio.

X. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes con una edad promedio de 66 años y una mediana de antígeno prostático específico (APE) de 9.4 ng / mL. De estos pacientes aproximadamente el 56% de los pacientes contaban con un tacto rectal sin hallazgos sugestivos de malignidad, mientras que el resto tenían un tacto rectal sospechoso de cáncer de próstata. Ningún paciente presentaba datos clínicos sugestivos de enfermedad localmente avanzada (Resto de los datos demográficos se muestran en la tabla 1). Empleando la resonancia magnética multiparamétrica para la evaluación de los pacientes, se encontraron lesiones PIRADS 3 en el 28.3% (17 pacientes), PIRADS 4 en el 40% (24 pacientes) y PIRADS 5 en el 31.7% (19 pacientes). Entre estos casos, se detectó cáncer de próstata clínicamente significativo en 18 pacientes (30%) al realizar una biopsia sistemática en conjunción con una biopsia dirigida por fusión cognitiva. Al comparar estos resultados con los obtenidos con la resonancia magnética biparamétrica, el 50% (30 pacientes) de los estudios se reportaron sin lesiones PIRADS 3 o mayor. La distribución de lesiones PIRADS 3 o mayor fue del 1.7% (1 paciente) para lesiones PIRADS 3, 18.3% (11 pacientes) PIRADS 4 y 30% (18 pacientes) PIRADS 5 (Gráfica 1). Con estos resultados, al realizar una biopsia de próstata sistemática y dirigida permitió detectar en 16 pacientes (26.6%) cáncer de próstata clínicamente significativo. En cuanto a la tasa de detección de cáncer de próstata global, con el uso de la resonancia magnética multiparamétrica se detectó cáncer de próstata en 28 pacientes (46.6%), de estos 18 (30%) fueron clínicamente significativos y 10 (16.6%) clínicamente no significativos. En comparación la tasa de detección de cáncer de próstata con el uso de resonancia magnética biparamétrica fue 21 pacientes (35%) de forma global, 16

pacientes (26.6%) con cáncer de próstata clínicamente significativo y 5 pacientes (8.3%) con cáncer de próstata clínicamente no significativo. Sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo ($p=0.5$), ni clínicamente no significativo ($p=0.07$); sin embargo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de detección global de cáncer de próstata ($p=0.016$) (Tabla 2).

En cuanto a los resultados de las biopsias estratificados según el resultado de la resonancia magnética, en general 32 pacientes (53%) contaron con un reporte de biopsia negativo a malignidad; adicionalmente se encontró que ningún paciente con lesiones PIRADS 3 tuvo cáncer de próstata clínicamente significativo. Según los resultados de la IRMmp de los pacientes con lesiones PIRADS 3 hubo 14 sin cáncer y 3 con cáncer de próstata clínicamente no significativo; de los pacientes con resultado PIRADS 4, 11 pacientes tuvieron un resultado negativo para malignidad, 6 pacientes cáncer de próstata clínicamente no significativo y 7 pacientes cáncer de próstata clínicamente significativo; en las lesiones PIRADS 5 se encontró a 7 pacientes sin cáncer de próstata, 1 paciente con cáncer de próstata ISUP 1 y 11 pacientes con cáncer de próstata ISUP ≥ 2 . En comparación con los resultados según la IRMbp, se vio que de los pacientes con un resultado \leq PIRADS 2, 23 pacientes (76%) tenían un reporte histopatológico de benigno, 5 cáncer de próstata clínicamente no significativo y 2 pacientes con cáncer de próstata clínicamente significativo; el paciente con PIRADS 3 con cáncer de próstata clínicamente no significativo. Los pacientes con PIRADS 4 se encontraron 5 sin cáncer, 3 pacientes con ISUP 1 y 3 pacientes con ISUP ≥ 2 y finalmente

para los resultados PIRADS 5 se encontraron 4 pacientes sin cáncer, 1 y 13 cánceres de próstata clínicamente no significativos y significativos respectivamente (tabla 3).

En la IRMmp se detectaron 18 pacientes con cáncer de próstata clínicamente significativo, de los cuales en 17 de ellos tenían lesiones en la zona periférica y 1 en zona de transición. Al compararla con la IRMbp, de los 16 pacientes con CaP clínicamente significativo la distribución de lesiones fue 15 en zona periférica y 1 en zona de transición. De los casos no detectados por la bpMRI el primer caso se trata de un masculino de 50 años con APE en 5.4, tacto rectal sospechoso (T2C) en quien se documentó un volumen prostático de 19 cc para el cual se obtiene una dAPE de 0.28. El resultado de la mpMRI fue dado como PIRADS 4 y como PIRADS 2 en la bpMRI, en este caso en la secuencia de restricción a la difusión se atribuye un resultado no diagnóstico debido a que se utilizó un protocolo más antiguo (todas las resonancias magnéticas posterior al año 2019 se realizaron con el protocolo nuevo, el cual es el actual). En la biopsia se obtuvo un adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 3+4 en 7/12 fragmentos (afección bilateral), que se documentó tanto en la biopsia dirigida como en la biopsia sistemática. El segundo caso se trató de un masculino de 64 años con APE 9.8 con una fracción libre de 0.8 (8.1%), con un tacto rectal no sospechoso en quien se documentó volumen prostático de 70 cc con el cual se calcula una dAPE 0.13. En este paciente el resultado de la IRMmp fue un PIRADS 4 y la IRMbp un PIRADS 2; en esta resonancia se apreciaba poca restricción a la difusión focal dando la apariencia compatible con prostatitis, y por otro parte presentaba realce a la aplicación del medio de contraste por lo que en este caso la secuencia contrasta si fue de utilidad para elevar la categoría del PIRADS a 4. En la biopsia se obtuvo un adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 4+3 en 5/15

fragmentos (teniendo fragmentos positivos tanto en la biopsia dirigida como en la sistemática).

En nuestra serie no se reportó ningún evento adverso asociado al uso de medio de contraste con gadolinio.

XI. DISCUSIÓN

Actualmente la resonancia magnética ha modificado de forma favorable el abordaje diagnóstico en aquellos pacientes con sospecha de cáncer de próstata; ayudando a incrementar la tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativos, disminuyendo la detección de cánceres no significativos y evitando hasta un 30% de biopsias innecesarias (6-8).

Nuestra población en específico se trata de pacientes con sospecha de cáncer de próstata (por APE elevado o tacto rectal sospechoso) en quienes se realizó una biopsia de próstata sistemática con resultado negativo previo. Esta población ha mostrado ser aquellas con mayor beneficio de realizarse una resonancia magnética de próstata previo a realizar una nueva biopsia (9).

Actualmente el protocolo estándar consiste en realizar 3 secuencias: T2, difusión y fases dinámicas con contraste en T1. El uso de la secuencia dinámica con contraste no tiene utilidad para evaluar lesiones en la zona de transición y su principal función es como una secuencia auxiliar para ayudar a evaluar lesiones de la zona periférica que por otras secuencias se encuentran como indeterminadas (16). Por tanto en el contexto de contar con secuencias T2 y de difusión bien realizadas junto con un radiólogo experto en la interpretación de las mismas, teóricamente se podría omitir la secuencia contrastada. Actualmente existen poblaciones con mayor beneficio del uso de IRMmp: pacientes con biopsia previa negativa y APE persistentemente elevado, pacientes con importante historia familiar de cáncer de próstata, portadores de genes de alto riesgo (BRCA-2), otros biomarcadores positivos (Select MDX, PHI, etc) y pacientes que han recibido tratamiento hormonal que puede alterar la morfología de la próstata. Otras poblaciones

que se benefician de utilizar un protocolo completo son aquellas que se encuentran en vigilancia activa y en centros de bajo volumen o bien cuando el radiólogo no es experto (9). Probablemente en el futuro se llegue a reservar la fase contrastada para estas poblaciones.

Nuestra muestra fue realizada en pacientes con el antecedente de una biopsia previa negativa, en la cual obtuvimos resultados comparables en cuanto a la tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo.

Nuestra población en quienes se realizó una IRMmp obteniendo un resultado PIRADS 3 o mayor y fueron sometidos a la realización de una biopsia de próstata. Partiendo de eso, se explica que haya una alta proporción de pacientes con lesiones PIRADS 3 y 4. Sin embargo, llama la atención que al momento de realizar la lectura de las secuencias biparamétricas hubo una importante reducción de resultados PIRADS 3 y 4. Esto se explica en parte por la variabilidad interobservador que califica a la mayoría de los resultados PIRADS 3 como PIRADS 2 o menos; adicionalmente se sabe que la secuencia contrastada cambia de categoría lesiones PIRADS 3 (indeterminadas) a PIRADS 4 basándose en el realce con contraste. Por ende al omitir la fase contrastada es esperado que se encuentren muchos menos resultados PIRADS 4, las cuales se trataban de lesiones PIRADS 3 escaladas a 4 por la fase contrastada. En otras series de igual forma se encuentra una disminución importante en el número de resultados PIRADS 3 y 4 (24). Esto como beneficio adicional, se traduce en una reducción adicional de un 38% (en nuestra serie) en evitar biopsias innecesarias. De igual forma es importante mencionar que los resultados catalogados como PIRADS 5 variaron de forma

mínima, por tanto existe adecuada concordancia de la lectura en el estudio radiológico que permite la detección de lesiones altamente sospechosas.

Utilizando IRMbp se detectaron a 16 de 18 cánceres de próstata clínicamente significativos en comparación con la IRMmp, representando una diferencia mínima desde el punto de vista clínico y sin encontrar diferencias estadísticas entre ambos grupos.

Se desconoce cuántos pacientes con resultados PIRADS 2 o menor del grupo de IRMmp tienen cáncer de próstata clínicamente significativo dado que estos pacientes no fueron sometidos a una biopsia y es una de las limitantes del estudio, sin embargo cuentan ya con el antecedente de una biopsia previa negativa.

No existe modalidad diagnóstica perfecta, sin duda, la resonancia es una herramienta muy útil en la evaluación de los pacientes y el resultado de la misma no debe de interpretarse como un determinante absoluto en la conducta a seguir en su abordaje diagnóstico. Existen múltiples herramientas clínicas las cuales son importantes para la toma de decisiones, en ambos casos no detectados por la IRMbp previos, existen datos clínicos (dAPE, fL y tacto rectal) que apoyan el realizar una biopsia indistintamente del resultado de la resonancia magnética (19). Un estudio con 1040 pacientes evaluados con resonancia magnética de próstata evaluó datos clínicos como predictores de cáncer de próstata clínicamente significativo; 71 pacientes contaban con una resonancia magnética de próstata negativa pero tenían un cáncer de próstata clínicamente significativo, de estos 48 pacientes (67%) tenían una dAPE >0.15 . Reforzando el concepto de que siempre se debe de tomar en cuenta los datos clínicos del paciente al momento de tomar la decisión de si realizar o no una biopsia y que no se debe de omitir

una biopsia de próstata cuando la sospecha clínica de cáncer es alta por otros datos clínicos. (20)

En promedio en nuestro centro se realizan aproximadamente 16 estudios de resonancia magnética al día (incluyendo estudios de otras regiones) con duraciones promedio de entre 40 y 60 minutos por estudio. En particular el protocolo de resonancia magnética de próstata multiparamétrica tiene una duración de estudio de 45 minutos (tiempo de máquina) más aproximadamente entre 5 y 10 minutos de tiempo para canalizar al paciente; en comparación realizar un estudio biparamétrico dura 10 minutos menos de tiempo de duración de estudio. Tomando en cuenta todos estos tiempos se acorta el tiempo aproximadamente a 30 minutos. Favoreciendo de esta forma el realizar 2 estudios por hora.

Hablando de costos en nuestro centro, que se trata de un hospital público que cuenta con cuotas de recuperación, existe un tabulador de precios para los pacientes según su nivel socio económico. Los costos para el estudio multiparamétrico es de \$711, \$5784 y \$11669 para los niveles bajo, intermedio y alto; por otro lado el estudio no contrastado tiene un costo de \$625, \$5096 y \$10,280 respectivamente siendo aproximadamente un 13% más barato, notando una disminución en los costos por estudio de forma importante para las instituciones con un alto volumen de pacientes, al no requerir del medio de contraste, el material para la instalación de una vía intravenosa y acortar los tiempos de adquisición e interpretación de los estudios (Tabla 4). Está reportado en la literatura un análisis de costo-efectividad que el uso de la IRMbp al omitir la fase contrastada se reducen los costos del estudio así como el tiempo de adquisición (favoreciendo realizar más estudios en menos tiempo) duplica las ganancias utilizando esta modalidad

diagnóstica (23). Esto en nuestro medio se traduce en que exista un mayor acceso al mismo al tratarse de un estudio más barato que se puede realizar en menos tiempo.

El uso de contraste con gadolinio expone a los pacientes a un riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con el mismo, como fibrosis sistémica nefrogénica. Actualmente, con el uso de agentes de contraste de gadolinio más nuevos, los casos de esclerosis sistémica nefrogénica son muy raros, existen reportes que no documentan ningún caso en series de hasta 80,000 pacientes (21). Por otra parte, en pacientes con enfermedad renal crónica terminal se reporta una incidencia de 4.3 casos por cada 1000 pacientes-año (22). En nuestra serie no se reporta ningún evento de este tipo, sin embargo siempre existe el riesgo teórico de suceder. Basados en nuestros resultados podemos decir que en pacientes con contraindicación para el uso de gadolinio se puede realizar un estudio biparamétrico que ofrece un rendimiento diagnóstico similar al estudio multiparamétrico.

Está reportado en un metaanálisis que la IRMbp tiene una sensibilidad que oscila de un 77-84%, especificidad de un 71-81%, mostrando un adecuado rendimiento diagnóstico; en la mayoría de los estudios mostrando resultados equiparables; mientras que en otros, se encuentra que la IRMmp tiene una mayor sensibilidad para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo; sin embargo, la mayoría de la evidencia son estudios retrospectivos y la evidencia es heterogénea por lo que es difícil llegar a conclusiones de forma contundente (25-27). En nuestro estudio se encontró que existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de detección de cáncer de próstata de forma global, a expensas de una mayor detección de cánceres de próstata indolentes con el uso de la IRMmp lo que es uno de los objetivos del uso de resonancia magnética

para disminuir el sobretratamiento a tumores que tendrán un comportamiento indolente; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la detección de cánceres de próstata clínicamente significativos.

Nuestro estudio cuenta con algunas limitaciones como son: estudio retrospectivo, de un solo centro, con una muestra relativamente pequeña. Las biopsias dirigidas fueron realizadas por medio de fusión cognitiva, lo que puede condicionar algunas imitaciones en cuanto a la precisión del muestreo de la próstata (sobre todo en las muestras dirigidas). Adicionalmente nuestra muestra parte de pacientes que obtuvieron un resultado de IRMmp \geq PIRADS 3 y en la lectura de la IRMbp se obtuvo una importante discrepancia en los resultados de PIRADS 3 y 4 lo que se traduce en variabilidad interobservador entre el dictado inicial del estudio y la revisión subsecuente. Adicionalmente se utilizaron 2 protocolos de resonancia magnética uno del 2016 al 2018 y otro del 2019 a la actualidad; esto en conjunto propicia que los estudios analizados pueden variar en su resultado, que fue lo que ocurrió con uno de los pacientes en el que la resonancia magnética biparamétrica no detectó lesiones sospechosas en un paciente con cáncer de próstata clínicamente significativo. Sin embargo, a pesar de esta variabilidad en protocolos de resonancia magnética se tiene variabilidad mínima en la detección global de cáncer de próstata clínicamente significativo utilizando únicamente la modalidad biparamétrica.

Dentro de las fortalezas del estudio encontramos que nuestro estudio es comparativo, al evaluar el resultado de la IRMmp a la lectura de IRMbp en cada paciente. Todos nuestros pacientes contaban con biopsias sistemáticas y dirigidas a las lesiones por lo que la evaluación del rendimiento diagnóstico para la detección de cáncer de próstata

clínicamente significativo es bastante precisa. Adicionalmente, a nuestro entender se trata del primer estudio mexicano que evalúa el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética biparamétrica. Faltan estudios prospectivos comparativos para obtener información más sólida.

XII. CONCLUSIONES

La IRMbp tiene una tasa de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo similar a la obtenida por IRMmp sin diferencias estadísticamente significativas. Siendo una herramienta adicional en el abordaje de pacientes con sospecha de cáncer de próstata y biopsias previas negativas a malignidad. Falta realizar un estudio comparativo y prospectivo para generar mejor evidencia, sin embargo estos resultados parecen apoyar que el rendimiento diagnóstico de ambas modalidades es similar.

XIII. REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
2. Streicher J, Meyerson BL, Karivedu V, Sidana A. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Ther Adv Urol.* 2019 Aug 28; DOI: 10.1177/1756287219870074. PMID: 31489033; PMCID: PMC6713958.
3. Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol.* 2019 Apr;6(2):129-136. doi: 10.1016/j.ajur.2018.11.007. Epub 2019 Feb 14. PMID: 31061798; PMCID: PMC6488713.
4. Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, Tammela TL, Penson DF, Carter HB, Carroll P, Etzioni R. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol.* 2014 Jun;65(6):1046-55. doi: 10.1016/j.eururo.2013.12.062. Epub 2014 Jan 9. PMID: 24439788; PMCID: PMC4113338.
5. Sarkar S, Das S. A Review of Imaging Methods for Prostate Cancer Detection. *Biomed Eng Comput Biol.* 2016 Mar 2;7(Suppl 1):1-15. doi: 10.4137/BECB.S34255. PMID: 26966397; PMCID: PMC4777886.

6. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, Decaussin-Petrucci M, Dubreuil-Chambardel M, Magaud L, Remontet L, Ruffion A, Colombel M, Crouzet S, Schott AM, Lemaitre L, Rabilloud M, Grenier N; MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019 Jan;20(1):100-109. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30569-2. Epub 2018 Nov 21. PMID: 30470502.

7. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, Briganti A, Budäus L, HELLAWELL G, Hindley RG, Roobol MJ, Eggener S, Ghei M, Villers A, Bladou F, Villeirs GM, Viridi J, Boxler S, Robert G, Singh PB, Venderink W, Hadaschik BA, Ruffion A, Hu JC, Margolis D, Crouzet S, Klotz L, Taneja SS, Pinto P, Gill I, Allen C, Giganti F, Freeman A, Morris S, Punwani S, Williams NR, Brew-Graves C, Deeks J, Takwoingi Y, Emberton M, Moore CM; PRECISION Study Group Collaborators. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2018 May 10;378(19):1767-1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993. Epub 2018 Mar 18. PMID: 29552975; PMCID: PMC9084630.

8. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman A, Kirkham AP, Oldroyd R, Parker C, Emberton M; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating

confirmatory study. *Lancet*. 2017 Feb 25;389(10071):815-822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28110982.

9. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, Schoots IG. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 25;4(4):CD012663. doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2. PMID: 31022301; PMCID: PMC6483565.

10. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. *Eur Urol*. 2019;76:340–51.

11. Oerther B, Engel H, Bamberg F, Sigle A, Gratzke C, Benndorf M. Cancer detection rates of the PI-RADSv2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2022 Feb;25(2):256-263. doi: 10.1038/s41391-021-00417-1. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34230616; PMCID: PMC9184264.

12. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N, Grummet J, Henry AM, van der Kwast TH, Lam TB, Lardas M, Liew M, Mason MD, Moris L, Oprea-Lager DE, van der Poel HG, Rouvière O, Schoots IG, Tilki D, Wiegel T, Willemse PM, Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on

Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2021 Feb;79(2):243-262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33172724.

13. Müller S, Lilleaasen G, Sand TE, et al. Poor reproducibility of PIRADS score in two multiparametric MRIs before biopsy in men with elevated PSA. *World J Urol.* 2018;36(5):687-691. doi:10.1007/s00345-018-2252-4

14. Sonn GA, Fan RE, Ghanouni P, Wang NN, Brooks JD, Loening AM, Daniel BL, To'o KJ, Thong AE, Leppert JT. Prostate Magnetic Resonance Imaging Interpretation Varies Substantially Across Radiologists. *Eur Urol Focus.* 2019 Jul;5(4):592-599.

15. Padhani AR, Schoots I, Villeirs G. Contrast Medium or No Contrast Medium for Prostate Cancer Diagnosis. That Is the Question. *J Magn Reson Imaging.* 2021 Jan;53(1):13-22. doi: 10.1002/jmri.27180. Epub 2020 May 3. PMID: 32363651.

16. Zawaideh JP, Sala E, Shaida N, Koo B, Warren AY, Carmisciano L, Saeb-Parsy K, Gnanapragasam VJ, Kastner C, Barrett T. Diagnostic accuracy of biparametric versus multiparametric prostate MRI: assessment of contrast benefit in clinical practice. *Eur Radiol.* 2020 Jul;30(7):4039-4049. doi: 10.1007/s00330-020-06782-0. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32166495.

17. American College of Radiology. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf. Accessed 6 May 2020.
18. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2021; 79:243-62
19. Knaapila J, Jambor I, Perez IM, et al. Prebiopsy IMPROD Biparametric Magnetic Resonance Imaging Combined with Prostate-Specific Antigen Density in the Diagnosis of Prostate Cancer: An External Validation Study. *Eur Urol Oncol* 2019. [Epub ahead of print].
20. Distler FA, Radtke JP, Bonekamp D, Kesch C, Schlemmer HP, Wieczorek K, Kirchner M, Pahernik S, Hohenfellner M, Hadaschik BA. The Value of PSA Density in Combination with PI-RADS™ for the Accuracy of Prostate Cancer Prediction. *J Urol*. 2017 Sep;198(3):575-582. doi: 10.1016/j.juro.2017.03.130. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28373135.

21. Goldstein KM, Lunyera J, Mohottige D, Amrhein TJ, Alexopoulos AS, Campbell H, Cameron CB, Sagalla N, Crowley MJ, Dietch JR, Gordon AM, Kosinski AS, Cantrell S, Williams Jr JW, Gierisch JM. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis after Exposure to Newer Gadolinium Agents [Internet]. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2019 Oct. PMID: 32687278.
22. Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 Mar;2(2):264-7. doi: 10.2215/CJN.03921106. Epub 2007 Feb 7. PMID: 17699423.
23. Porter KK, King A, Galgano SJ, Sherrer RL, Gordetsky JB, Rais-Bahrami S. Financial implications of biparametric prostate MRI. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020 Mar;23(1):88-93. doi: 10.1038/s41391-019-0158-x. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31239513.
24. Tamada T, Kido A, Yamamoto A, Takeuchi M, Miyaji Y, Moriya T, Sone T. Comparison of Biparametric and Multiparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2.1. *J Magn Reson Imaging*. 2021 Jan;53(1):283-291. doi: 10.1002/jmri.27283. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32614123.

25. Cuocolo R, Verde F, Ponsiglione A, Romeo V, Petretta M, Imbriaco M, Stanzione A. Clinically Significant Prostate Cancer Detection With Biparametric MRI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2021 Mar;216(3):608-621. doi: 10.2214/AJR.20.23219. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33502226.
26. Bass EJ, Pantovic A, Connor M, Gabe R, Padhani AR, Rockall A, Sokhi H, Tam H, Winkler M, Ahmed HU. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021 Sep;24(3):596-611. doi: 10.1038/s41391-020-00298-w. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33219368.
27. Liang Z, Hu R, Yang Y, An N, Duo X, Liu Z, Shi S, Liu X. Is dynamic contrast enhancement still necessary in multiparametric magnetic resonance for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol.* 2020 Apr;9(2):553-573. doi: 10.21037/tau.2020.02.03. PMID: 32420161; PMCID: PMC7215029.

XIV. ANEXOS

Tabla 1. Características demográficas

Tabla 1. Características generales	
	No. (%)
Característica	n = 60
Edad a la biopsia, media (DE), años	66.23 (8.1)
Estadio clínico T	
T1c	34 (56.7)
T2a	22 (36.7)
T2b	4 (6.6)
Antígeno prostático específico, mediana (RIC), ng/mL	9.4 (1.21-26)
Volumen prostático por imagen de resonancia magnética, cm ³	
<30	3 (5)
30-60	17 (28.3)
60-100	28 (46.7)
>100	12 (20)
Densidad prostática, ng/mL/cm ³	
< 0.15	32 (53.3)
≥ 0.15	28 (46.7)

Tabla 2. Tasas de detección de cáncer de próstata según el tipo de IRM utilizado.

Detección de CaP de acuerdo a IRM			
	IRMmp n=60	IRMbp n=60	p
CaPCS	18	16	0.50
CaP no significativo	10	5	0.073
Detección global de CaP	28	21	0.016

Tabla 3. Detección de cáncer de próstata de acuerdo a los resultados de la resonancia magnética en sus distintas modalidades (según la escala de PIRADS v2.0).

Detección de CaP por IRMbp				Detección de CaP por IRMmp		
	Sin cáncer	ISUP 1	\geq ISUP 2	Sin cáncer	ISUP 1	\geq ISUP 2
\leq PIRADS 2	23	5	2	NA	NA	NA
PIRADS 3	0	1	0	14	3	0
PIRADS 4	5	3	3	11	6	7
PIRADS 5	4	1	13	7	1	11
Total (n=60)	32	10	18	32	10	18

Gráfica 1. Resultados de la resonancia magnética según la escala de PIRADS v2.0 para la resonancia multiparamétrica y biparamétrica.

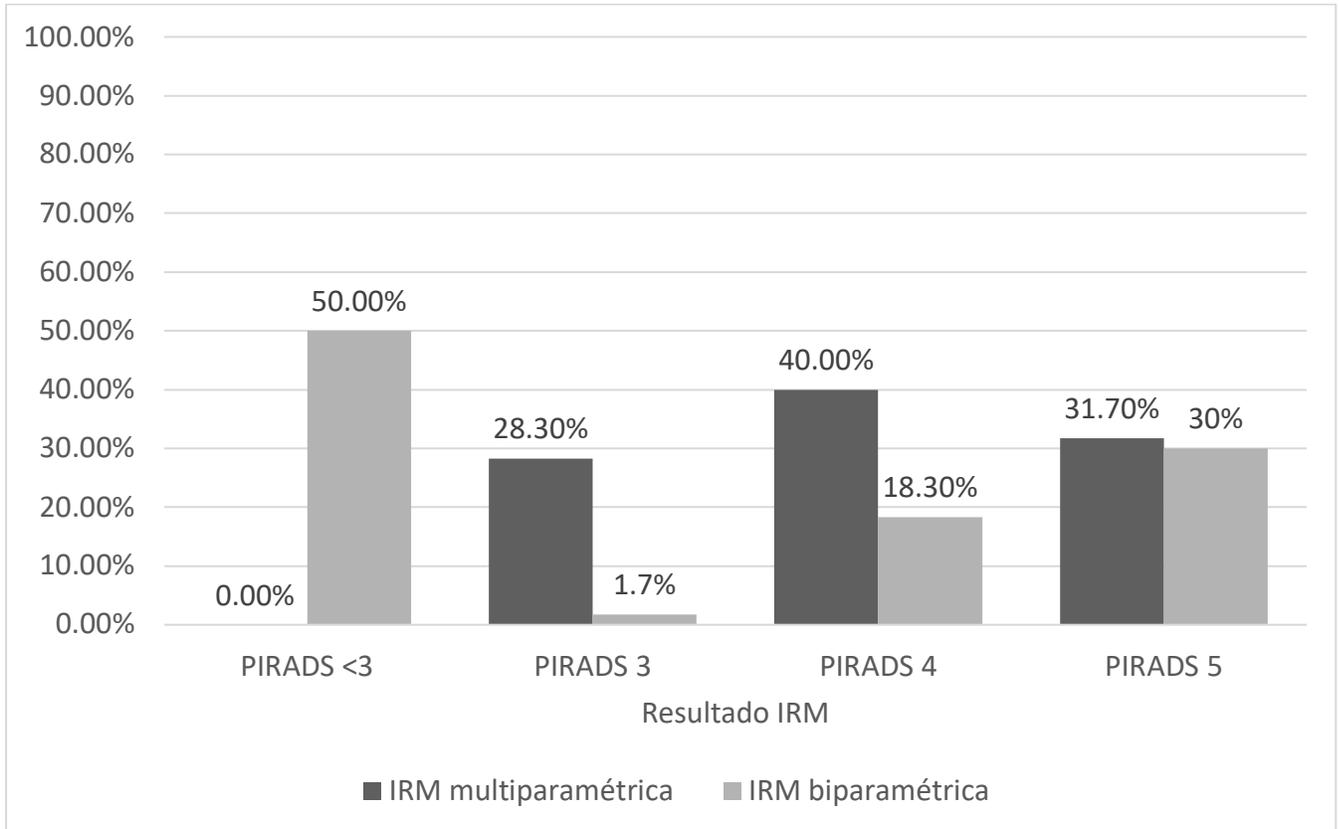


Tabla 4. Comparación de costos entre la resonancia magnética multiparamétrica y biparamétrica.

	Nivel bajo	Nivel intermedio	Nivel alto
mpMRI	\$ 711	\$ 5,784	\$ 11,670
bpMRI	\$ 625	\$ 5,096	\$ 10,280
Diferencias de costo	\$ 86	\$ 688	\$ 1,390
Diferencia porcentual	12%	11.80%	11.90%