



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

Utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica prostática en la detección de enfermedad extracapsular y órgano confinada previo a prostatectomía radical en comparación con tablas de Partin.

PROTOCOLO QUE PRESENTA
DR. JESÚS A. BARRIENTOS RAMÍREZ
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA

ASESOR
DR. EFRAÍN MALDONADO ALCARAZ

CIUDAD DE MÉXICO MAYO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAЕ HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI CD. DE MÉXICO.
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
RESIDENTE DE UROLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Efraín Maldonado Alcaraz
Cirujano Urólogo / Médico titular del Servicio de Urología / Maestro en Ciencias de la Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI, Delegación sur.
Matricula: 99380948
Cel. 5551082630
Correo electrónico: uromail@gmail.com

TESISTA

Dr. Jesús Alberto Barrientos Ramírez
Residente de Urología
UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI, Delegación Sur
Matricula: 97383904
Celular: 2225057066
Correo electrónico: med.jesusbarrientos@outlook.es

Lugar donde se realizará la investigación:
UMAЕ Hospital de Especialidades CMN SXXI.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO



UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA PROSTÁTICA EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD EXTRACAPSULAR PREVIO A PROSTATECTOMÍA RADICAL EN COMPARACIÓN CON TABLAS DE PARTIN.

MAESTRÍA EN CIENCIAS

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION MEDICA EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN

DR. EFRAÍN MALDONADO ALCARAZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN UROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Martes, 04 de julio de 2023

Doctor (a) Efraín Maldonado Alcaraz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica prostática en la detección de enfermedad extracapsular y órgano confinada previo a prostatectomía radical en comparación con Tablas de Partin.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-176

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



AGRADECIMIENTOS:

A mis padres por su cariño y amor, por el sacrificio de ambos por mantener la luz en la oscuridad y el sentido del bien que inculcaron en mi persona para siempre.

A mis hermanos, compañeros de vida a quienes admiro y quiero con el alma.

A mis amigos, aquellos que están conmigo y especialmente a los que se fueron, que dejaron a fuego sus enseñanzas en mi corazón.

A mis maestros, pilares de la Urología Nacional, quienes a pesar del trabajo y ocupaciones propias de profesionistas de su nivel, se dan el tiempo para afinar nuestras mentes con entrega y pasión, en especial al Dr. Efraín Maldonado, que con su ejemplo nos impulsa a buscar la excelencia, a través de mis ojos y mis manos su legado servirá en el cuidado de nuestros enfermos.

1. Datos del alumno:	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Carrera No. de cuenta:	Barrientos Ramírez Jesús Alberto. 2225057066 Universidad Nacional Autonoma de Mexico Facultad de Medicina Medico general
2. Datos del asesor:	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre:	Maldonado Alcaraz Efraín
3. Datos de la tesis	
Título: No. de páginas: Año: No. Registro:	Utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica prostática en la detección de enfermedad extracapsular previo a prostatectomía radical en comparación con tablas de Partin. 35. 2023 F-2023-3601-202

ÍNDICE

ÍNDICE-----	5
RESUMEN-----	6
ANTECEDENTES:-----	7
INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA:-----	7
FISIOPATOLOGÍA:-----	7
HISTOPATOLOGÍA:-----	7
PRECURSORES EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA:-----	8
MANIFESTACIONES CLÍNICAS:-----	8
DIAGNÓSTICO:-----	8
TAMIZAJE-----	8
Antígeno Prostático Específico.-----	8
Tacto rectal:-----	10
Nuevas herramientas para el tamizaje (Biomarcadores).-----	10
BIOPSIA DE PRÓSTATA:-----	10
TRATAMIENTO:-----	11
TNM:-----	11
PROSTATECTOMÍA RADICAL Y NEUROPRESERVACIÓN:-----	12
PAPEL ACTUAL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA Y EVIDENCIA PREVIA.-----	13
JUSTIFICACIÓN:-----	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	14
OBJETIVO:-----	16
HIPÓTESIS-----	16
ASPECTOS ÉTICOS-----	17
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD-----	18
MATERIAL Y MÉTODOS-----	19
CÁLCULO DE LA MUESTRA-----	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	24
RESULTADOS-----	25
DISCUSIÓN.-----	28
CONCLUSIONES.-----	29
ANEXOS-----	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	32



RESUMEN

“Utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica prostática en la detección de enfermedad extracapsular previo a prostatectomía radical en comparación con tablas de Partin”

Maldonado Alcaraz E., Barrientos Ramírez J.A.

1. Médico especialista en Urología, UMAE H. Especialidades CMN SXXI, IMSS
2. Residente de Urología, Delegación Sur, IMSS

INTRODUCCIÓN:

La detección temprana y precisa de la enfermedad extracapsular es esencial en la planificación del tratamiento para el cáncer de próstata. Las tablas de Partin son una herramienta ampliamente utilizada para la estimación del riesgo de enfermedad extracapsular en pacientes con cáncer de próstata antes de la prostatectomía radical. Sin embargo, estas tablas se basan en factores clínicos y patológicos, y no en información de imágenes. En los últimos años, la resonancia magnética multiparamétrica de próstata (RMmp) se ha convertido en una técnica de imagen clave para la evaluación preoperatoria del cáncer de próstata. Esta técnica permite la identificación de características morfológicas y funcionales de la próstata, así como la detección de lesiones tumorales. La utilidad de la RMmp en la detección de enfermedad extracapsular previo a la prostatectomía radical es un tema de investigación importante y en esta tesis se busca comparar su desempeño con las tablas de Partin.

OBJETIVO:

Determinar el papel de la resonancia magnética multiparamétrica en la identificación prequirúrgica de la extensión extracapsular y compararlo con las tablas de Partin tomando como gold standard los reportes postquirúrgicos de la prostatectomía radical de acuerdo con la estadificación actual del AJCC Cancer Staging Manual 8va edición.

MATERIALES Y MÉTODOS

Después de la autorización del protocolo y revisión por el comité de ética institucional, se incluyen en total 30 casos de pacientes post operados de prostatectomía radical desde Enero del 2019 hasta Junio del 2023 en quienes se haya realizado una resonancia magnética multiparamétrica antes o después la biopsia de próstata, de acuerdo al reporte histopatológico de la pieza final se comparó la sensibilidad por tablas de Partin y la sensibilidad de la resonancia magnética multiparamétrica para definir la la predicción prequirúrgica de la enfermedad órgano confinada y extracapsular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Revisamos retrospectivamente a 30 pacientes que se sometieron a una resonancia magnética multiparamétrica antes de la prostatectomía radical entre Enero del 2019 y Junio del 2023. La resonancia magnética multiparamétrica se utilizó para evaluar el estadio clínico y se utilizó la versión actualizada de las Tablas de Partin para calcular la probabilidad de cada paciente de tener enfermedad del cáncer de próstata orgánicamente confinada. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la resonancia magnética multiparamétrica en la detección de enfermedad del cáncer de próstata orgánicamente confinada y la extensión extracapsular. Se utilizaron modelos de regresión logística para predecir la patología del cáncer de próstata orgánicamente confinada utilizando el estadio clínico en la resonancia magnética multiparamétrica o la probabilidad de las Tablas de

Partin. El área bajo la curva se utilizó para calcular la precisión predictiva de cada modelo.

ANTECEDENTES:

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA:

La próstata es un órgano glandular sexual que consta de una serie de múltiples acinos prostáticos, conformados por células epiteliales, que finalmente convergen y se abren a ambos lados del verum montanum, la función primordial de la próstata es la de proporcionar la fuerza para la expulsión del semen, así como agregar sustancias alcalinas ricas en nutrientes que le permiten al espermatozoide mejorar su salud y fertilidad, esta glándula es altamente susceptible de sufrir mutaciones genéticas, por lo que la tasa de incidencia de cáncer de próstata es más alta que cualquier otro órgano del aparato genitourinario, esta transformación genética es altamente dependiente de las hormonas sexuales, en particular de la testosterona, la cual induce crecimiento y proliferación de tumores parenquimatosos [1, 2].

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado en varones y se encuentra en el quinto lugar en mortalidad por todos los tipos de cáncer [3], en el año 2020 esto representó un total de 1,414,249 casos diagnosticados mundialmente y un total de 375,000 muertes [4,5] Es poco común antes de los 40 años y altamente prevalente luego de los 80 años de edad, al grado de encontrar cáncer de próstata en aproximadamente la tercera parte de los pacientes por encima de esta edad [6] A pesar de esta alta incidencia el cáncer de próstata cuenta con un comportamiento biológico de lento crecimiento y en la mayor parte de los casos, es una enfermedad de baja agresividad con limitada capacidad de invasión a distancia [7].

FISIOPATOLOGÍA:

El cáncer de próstata, como otros tipos de tumores inicia con la diferenciación maligna de una célula (célula "origen" o "cero"), que posteriormente adquiere características que le permiten evadir al sistema inmunológico, inhibir la apoptosis y le otorgan posteriormente mecanismos para la invasión a otros órganos del cuerpo, más del 90% de los cánceres de próstata derivan de las células acinares glandulares, y la progresión de la enfermedad puede predecirse sólo de manera parcial mediante el estudio de las células mediante una biopsia de próstata y analizando la alteración en la arquitectura del tejido utilizando la escala de Gleason, y también de manera parcial, no siempre confiable mediante el nivel de antígeno prostático específico en sangre.

HISTOPATOLOGÍA:

EL 90% de los tumores de próstata derivan de su epitelio, por lo que se consideran carcinomas, las células acinares, se encuentran en la superficie luminal de la glándula y expresan de manera importante receptores de andrógenos (RA), producen fluidos prostáticos y también antígeno prostático específico (APE o PSA), además de estas células acinares existen células basales y neuroendocrinas intercaladas, las cuales no expresan RA, por lo que no son sensibles a estas hormonas [8].

El resto de células que conforman la próstata son células fibromusculares, células infiltrantes inmunológicas, y en conjunto forman el estroma prostático.

Existe un creciente interés en la identificación del tipo de célula primordial o "célula cero" que origina el cáncer de próstata. La heterogeneidad celular y de mutaciones dentro del mismo tumor es una característica común [9]. En las biopsias prostáticas con cáncer, se observa típicamente una ausencia o disminución del número de células basales, lo cual plantea interrogantes sobre si estas células experimentan una transformación maligna luminal o si es la transformación luminal original la responsable del origen tumoral. Al momento se cree que son precisamente los cánceres de próstata más agresivos aquellos que derivan de una célula luminal original y que los tumores con bajo potencial maligno surgen o derivan de las células basales [10]. La región periférica es la más frecuentemente afectada por cáncer y de sus células acinares derivan el 90-95% del total de los casos de cáncer de próstata [11], como se había mencionado, el estudio



de las alteraciones arquitectónicas celulares se realiza mediante el sistema de gradificación de Gleason, modificado por última vez en el año 2014 por la International Society of Urologic Pathology (ISUP), y estratifica los hallazgos histológicos del cáncer de próstata según su comportamiento pronóstico, es decir, el riesgo de recurrencia bioquímica a los 5 años después de la prostatectomía radical [12].

PRECURSORES EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA:

El cáncer de próstata implica la transformación de células epiteliales benignas en su fenotipo maligno. El proceso más frecuente de transformación del cáncer en la próstata se conoce como neoplasia intraepitelial prostática (PIN, por sus siglas en inglés) [13]. El PIN es una condición multicéntrica y se define como el "crecimiento neoplásico dentro del epitelio benigno preexistente de los acinos o conductos" [14]. El PIN se puede dividir en dos grados, bajo (LGPIN) y alto (HGPIN). El HGPIN tiene un alto valor predictivo para predecir la progresión del adenocarcinoma. El HGPIN solo se puede detectar en la biopsia prostática, no eleva los niveles de PSA en suero y no se identifica en la ecografía transrectal (TRUS, por sus siglas en inglés) [15]. Estos hallazgos sólo tienen valor diagnóstico y su presencia o ausencia individual no predice la agresividad del tumor [16]. La capa de células basales está en su mayoría intacta en el HGPIN con invasión estromal mínima. El HGPIN es clínicamente significativo, y los pacientes requieren biopsias repetidas como vigilancia, con un intervalo recomendado de 3 a 6 meses durante 2 años y luego anualmente de por vida [17]. Varios estudios han informado que el HGPIN es un predictor significativo para la aparición de cáncer de próstata (22-58%), por lo tanto, la presencia de HGPIN en la biopsia puede justificar un tratamiento terapéutico en el futuro [18].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Desgraciadamente el cáncer de próstata en sus fases iniciales no manifiesta síntomas, y es hasta estadios clínicos avanzados donde inician algunos síntomas inespecíficos tales como fatiga, anemia, dolor óseo, síndrome medular secundario a enfermedad metastásica e incluso lesión renal aguda secundario a una extensión a los meatos ureterales, provocando uremia y la constelación clínica de la misma [19].

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico temprano del cáncer de próstata es crucial para mejorar los resultados del tratamiento y la supervivencia de los pacientes. Como previamente se ha abordado, el diagnóstico clínico del cáncer de próstata se puede realizar únicamente en estadios avanzados, por lo que en la actualidad se postula que el mejor método de diagnóstico se deriva de un adecuado tamizaje.

TAMIZAJE

Actualmente, el tamizaje del cáncer de próstata se realiza en todos los pacientes de más de 50 años y hasta los 75 años, y a partir de 45 años en aquellos pacientes con antecedentes hereditarios de primer grado de cáncer de próstata, se basa en la medición del antígeno prostático específico (PSA) y el examen digital rectal (EDR) como primeros pasos en la evaluación de la enfermedad.

Actualmente el tamizaje sigue siendo un tema de controversia en la Urología y no existe el consenso entre guías de práctica clínica para la aplicación del mismo, incluso en algunos países no se recomienda realizar el tamizaje [20]. A continuación abordaré de manera breve los aspectos más importantes a tener en cuenta en relación al tacto rectal y el antígeno prostático específico.

Antígeno Prostático Específico.

El antígeno prostático específico es una proteína de la familia de las calicreínas con capacidad para la lisis del coágulo seminal, que le permite al espermatozoide una mejor movilidad, por lo que tiene importancia reproductiva, sin embargo la comprensión de ese aspecto supera los objetivos de esta tesis, nos centraremos en su capacidad para el tamizaje en el cáncer de próstata [21].

El antígeno prostático específico tiene una sensibilidad elevada, pero una especificidad muy baja para detectar el cáncer de próstata, ya que no solo la actividad tumoral, sino otras patologías

benignas como la prostatitis infecciosa, no infecciosa, el trauma, e incluso la manipulación o eyaculación eleva este marcador en la sangre [22].

A pesar de que se discute que su aplicación sistemática eleva el número innecesario de biopsias de próstata, no se discute su papel en la estadificación tumoral ni en su importancia para el seguimiento de los pacientes con cáncer de próstata.

La prueba del Antígeno Prostático Específico (PSA) ha demostrado ser una herramienta más eficaz que el tacto rectal en el tamizaje del cáncer de próstata. Estudios han revelado que al establecer un umbral de 4 ng/ml, el PSA logra una especificidad del 91%, en contraste con la especificidad del 59% obtenida mediante el tacto rectal [23].

En la actualidad de manera global y en población general, se ha postulado que su sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de próstata va del 9-33%, dependiendo de la edad y el valor de APE utilizado, lo cual sugiere que hasta el 91% de los paciente con antígeno elevado (dependiendo del valor de corte del APE) no tiene cáncer de próstata, en la práctica clínica se calcula una sensibilidad del 30%. Considerando que la mayor parte de los tumores malignos de próstata que se diagnostican de manera temprana por PSA son de bajo riesgo, pueden llevarse a vigilancia activa en la mayoría de los casos, y de estos pacientes, solo un 25% ameritan posteriormente un manejo radical [24].

Existe sin embargo un rango de valores en el antígeno prostático específico en el cual la determinación de la probabilidad de cáncer de próstata amerita otros factores para evitar la realización de biopsias innecesarias, este valor va de los 4 a los 10 ng/mL y se le conoce en el argot Urológico como la “zona gris”. Las herramientas con las que contamos en esta zona son las siguientes:

Fracción libre: Se determina mediante la proporción de la fracción libre entre la total del APE, el punto de corte se ubica en el 20%, entre mayor sea la proporción de fracción libre menor la probabilidad de cáncer de próstata, por lo que en pacientes con un porcentaje menor a 20% se solicita una biopsia prostática, este punto de corte varía en los diferentes estudios [25]

Densidad de APE: El volumen de la próstata en centímetros cúbicos puede calcularse mediante la fórmula: (ancho x altura x longitud en cm.) x 0.52. Estos valores son medidos ya sea por resonancia magnética (MRI) o ecografía prostática. Cuando se conoce el volumen de la próstata, se puede realizar un cálculo de densidad del APE dividiendo el PSA total en ng/mL por el volumen de la próstata en cc. Una densidad del APE de 0.15 o más se considera sospechosa de cáncer y amerita biopsia de próstata en la zona gris [26]

Velocidad de APE: Se espera un aumento gradual en el nivel de APE con el tiempo, pero un aumento más rápido podría indicar malignidad. Por lo general, se considera aceptable un aumento anual en el APE de no más de 0.75 ng/mL por año y no más del 25%. Mayores aumentos se consideran sospechosos. El cálculo de la velocidad del APE requiere tres determinaciones separadas del APE durante al menos 18 meses [27].

Tiempo de duplicación del APE: Los cánceres de próstata agresivos y de crecimiento rápido son más peligrosos que las malignidades de crecimiento lento. Esto se puede estimar mediante el tiempo de duplicación del PSA en pacientes con cáncer de próstata conocido. Generalmente, se considera razonablemente aceptable un tiempo de duplicación del PSA de 2 años o más. A medida que el tiempo de duplicación del PSA se acorta, aumenta la tasa de mortalidad por cáncer de próstata a 5 años. Un tiempo de duplicación del PSA de más de 12 meses se asocia con una tasa de mortalidad específica por cáncer de próstata a 5 años del 10%, en comparación con aquellos con un tiempo de duplicación de 1 año o menos, que tienen una mortalidad del 50%. Si el tiempo de duplicación del PSA es inferior a 3 meses, la tasa de mortalidad por cáncer de próstata es 20 veces mayor. Un puntaje de Gleason más alto tiende a disminuir la tasa de supervivencia también. [28,29].

Estas herramientas nos ayudan a definir mejor qué pacientes se benefician de realizar una biopsia prostática, disminuyendo los costos de diagnóstico y tratamiento en esta zona gris.



Tacto rectal:

A pesar de los múltiples avances en materia de imagen que se han realizado en los últimos años, el tacto rectal ha demostrado utilidad por su fácil accesibilidad y al ser virtualmente de bajo costo en relación a las nuevas tecnologías, y su uso está avalado hasta la actualidad en las guías internacionales para el tamizaje y estadificación del cáncer de próstata.

La palpación de un nódulo o masa en el tacto rectal garantiza la realización de una biopsia prostática a pesar de un nivel de antígeno prostático en rangos de normalidad, aunque cabe destacar que en la actualidad solo el tacto rectal sin la adición de la medición de APE no es una práctica recomendable, dada la alta variabilidad interobservador, y ya que en los estudios más recientes sus valores de sensibilidad son de 0.51 (95% CI, 0.36–0.67; I2 = 98.4%), su especificidad de 0.59 (95% CI, 0.41–0.76; I2 = 99.4%), con valor predictivo positivo de 0.41 (95% CI, 0.31–0.52; I2 = 97.2%) y valor predictivo negativo de 0.64 (95% CI, 0.58–0.70; I2 = 95.0%) [30].

En nuestro medio es una práctica habitual y su uso se justifica ante la baja capacidad del sistema de salud actual para realizar estudios más sofisticados en la mayor parte de nuestros pacientes de manera inicial.

Nuevas herramientas para el tamizaje (Biomarcadores).

Biomarcadores sanguíneos: En la actualidad existen en el mercado varias opciones nuevas para la determinación de cáncer de próstata mediante una combinación de factores clínicos y de marcadores sanguíneos con la finalidad de disminuir el número de biopsias innecesarias en nuestros pacientes, a continuación un resumen de las guías internacionales sobre las herramientas aprobadas por la FDA; Prostate Health Index test (PHI test) es una herramienta que combina el análisis del APE total, el libre y de la isoforma [-2]pro-PSA [p2PSA], también está aprobado el más famoso test 4KScore, el cual toma en cuenta el APE libre y total, la peptidasa similar a la calicreína 2 [hK2], además de la edad, el tacto rectal y el estado de biopsia previa. En esta materia, las guías de práctica clínica enfatizan que no se sugieren de primera instancia [31,32].

Biomarcadores urinarios: En la actualidad disponemos de algunos ejemplos como el Prostate cancer gene 3 (PCA3), detectable en el sedimento urinario luego de 3 masajes prostáticos consecutivos, el producto que utiliza este marcador es Progensa test, aunque su utilidad clínica no se ha comprobado, se piensa que la combinación de este marcador en conjunto con la resonancia magnética de próstata podría mejorar la estadificación [33].

Otro producto es Select MDX, el cual mide el ARNm de HOXC6 y DLX1, para brindar información sobre el riesgo de cáncer en una biopsia de próstata y la probabilidad estimada de cáncer de alto riesgo, actualmente se encuentra en investigación activa por su probabilidad de descartar cáncer de próstata hasta en un 93% de los paciente con APE de entre 3-10 ng/mL cuando se combina su información junto con la del PI RADS en una resonancia magnética multiparamétrica. Al momento, en las guías internacionales, el papel de estos nuevos biomarcadores es más bien limitado y no se recomienda su uso sistemático, en nuestro país muchas de estas tecnologías aún no son factibles de utilizar [34].

BIOPSIA DE PRÓSTATA:

La decisión de tomar una biopsia de próstata está dada por la alteración en los niveles, densidad, velocidad o tiempo de duplicación de APE, ante un tacto rectal sospechoso o en la alteración de otros biomarcadores, así como la comunicación con el paciente, tomando en cuenta elementos tales como la edad, las comorbilidades, así como los resultados y probables manejos posterior a la realización de la biopsia [35].

Se recomienda que una sola toma de APE elevada no sea mandatoria para la realización de la biopsia prostática, sin antes no realizar una nueva medición en el mismo laboratorio, tomando en cuenta los factores que podrían alterar los valores normales en la segunda toma de muestra sanguínea. No se recomienda la implementación de tratamiento antibiótico en los pacientes asintomáticos con la finalidad de disminuir el nivel de APE [36].

La toma de la biopsia en la actualidad se guía mediante ultrasonido o resonancia magnética y las vías de obtención son la perineal o la transrectal, con la ventaja de la primera de disminuir virtualmente a 0 el riesgo de infección luego de la biopsia de próstata, no se recomienda la toma de biopsia transuretral para el diagnóstico histológico de cáncer de próstata [37].

En aquellos pacientes en quienes no se haya realizado imágenes previo a la realización de las biopsias, se toman 12 cilindros de manera sistematizada, realizando la toma de las muestras desde los más posterior y más lateral posible en la zona posterior de la próstata [38]

Cuando se haya realizado una resonancia magnética de próstata previa o se palpe una lesión mediante tacto rectal se realizarán muestras adicionales dirigidas a estas lesiones sospechosas (3-5).

Cuando se detecta una lesión sospechosa mediante resonancia magnética (mpMRI) se puede guiar la toma de manera cognitiva o guiada mediante fusión (US/RMI), sin contar con datos sólidos de que una sea superior a la otra [39,40].

En cuanto a la preparación para la biopsia de próstata, se recomienda el uso de antisépticos derivados de la yodopovidona para la biopsia transrectal, así como el uso sistemático de antibióticos profilácticos con gran controversia en cuanto al tipo de profilaxis, la cual se deberá realizar tomando en cuenta datos de la resistencia antibiótica local, así como los resultados de cultivos de heces cuando la vía de la biopsia es la transrectal, en nuestro hospital esto se encuentra en investigación activa y en la mayor parte de nuestros pacientes utilizamos fluoroquinolonas como antibiótico de elección [41]

El reporte de la biopsia de próstata se realizará de acuerdo al sistema de gradificación de Gleason, de la que se habló previamente, se basa en la observación microscópica de las muestras de tejido obtenidas mediante biopsia o cirugía. El sistema de gradificación asigna puntuaciones numéricas a los patrones de crecimiento celular presentes en el tumor. Estas puntuaciones van desde 1 (patrón de crecimiento más organizado y menos agresivo) hasta 5 (patrón de crecimiento más desorganizado y agresivo). Luego se suman las dos puntuaciones más predominantes para obtener el puntaje de Gleason final, que varía de 6 a 10. Cuanto mayor sea el puntaje de Gleason, mayor será la probabilidad de que el cáncer sea agresivo (Anexo 1)

TRATAMIENTO:

El tratamiento contemporáneo del cáncer de próstata se decide luego de estadificar al paciente de acuerdo al sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer, actualmente en la versión 8 del manual (Anexo 2), esta clasificación nos servirá para posteriormente sub estratificar a los pacientes en los diferentes grupos de riesgos (de recurrencia bioquímica), esto se realiza para homogeneizar las condiciones clínicas de los pacientes, con la finalidad de definir el mejor plan de tratamiento para cada paciente.

En la actualidad los sistemas de clasificación de riesgo más frecuentemente utilizados en la práctica clínica son los sugeridos por la NCCN (Anexo 3).

TNM:

Estadio clínico T: Se obtiene únicamente mediante el tacto rectal (Anexo 2) a pesar del advenimiento de nuevas tecnologías de imagen como la resonancia magnética multiparamétrica, la cual como veremos más adelante, ha demostrado ser la mejor manera de obtener una estadificación local más precisa en comparación con cualquier otro método de imagen o del tacto rectal, de especial importancia en la definición de problema de esta tesis.

N: Que se refiere a la identificación de extensión ganglionar, en la actualidad se realiza en nuestra unidad mediante la tomografía axial computarizada (TAC) abdominopélvica contrastada, las guías de práctica clínica se sugiere el uso de esta modalidad, así como la resonancia magnética, el PET/CT con Colina o la PET/CT con PSMA, aunque ambas con baja sensibilidad para la detección de ganglios positivos. Otra manera de establecer la probabilidad de extensión ganglionar es mediante diversas tablas predictivas, como la de Partin o nuevas que toman en cuenta la resonancia magnética para la predicción de N [42].



M: Se refiere a la extensión tumoral a distancia, siendo el principal sitio a nivel óseo en la pelvis o columna lumbar y sacra, los estudios de extensión que se utilizan en nuestra unidad son la TAC abdominopélvica así como el gammagrama óseo con Tc 99, esta última con una sensibilidad del 79% (95% CI: 73–83%) y una especificidad del 82% (95% CI: 78–85%) [43].

PROSTATECTOMÍA RADICAL Y NEUROPRESERVACIÓN:

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata se considera como una de las opciones terapéuticas más efectivas para erradicar el tumor maligno. No obstante, este tipo de tratamiento puede ocasionar múltiples efectos secundarios que impactan significativamente en la calidad de vida de los pacientes. Entre ellos, se destaca la disminución en la función sexual, la cual oscila entre el 11% y el 87% en la mayoría de las series reportadas. Asimismo, la incontinencia urinaria es otro efecto secundario frecuente que se presenta en hasta un 87% de los casos, según los criterios establecidos. Estos efectos secundarios tienen un impacto negativo en la vida laboral y personal de los pacientes, y pueden requerir ajustes en la atención y el apoyo para mantener la calidad de vida [44,45].

La neuropreservación es una técnica quirúrgica utilizada en la prostatectomía radical para preservar los nervios que controlan la función eréctil y, en algunos casos, también la continencia urinaria. La importancia de esta técnica radica en la reducción de los efectos secundarios comunes de la prostatectomía radical, como la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria, que pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes [46].

La neuropreservación se realiza mediante la identificación y la preservación cuidadosa de los nervios erectores, que se encuentran en la base de la próstata y son los principales responsables de la función eréctil. La preservación de estos nervios puede mejorar significativamente las tasas de recuperación de la función eréctil después de la cirugía [47].

En la actualidad, las nuevas técnicas quirúrgicas que buscan la preservación de la función eréctil posterior a la prostatectomía radical se han convertido en una opción terapéutica cada vez más popular. La neuropreservación uni o bilateral durante la prostatectomía radical ha demostrado ventajas significativas en la calidad de la erección y continencia urinaria, alcanzando mejoras de hasta el 50% y el 35%, respectivamente. Por lo tanto, es crucial una estadificación precisa del cáncer de próstata para seleccionar la cirugía adecuada [48].

La determinación precisa de la extensión extracapsular en pacientes con cáncer de próstata es esencial para planificar la estrategia quirúrgica adecuada. En nuestro medio, los nomogramas validados son una herramienta útil para predecir la posibilidad de enfermedad extracapsular y la invasión a vesículas seminales y ganglios linfáticos. Estos nomogramas consideran el estadio clínico determinado mediante tacto rectal, así como la suma de Gleason y los niveles de antígeno prostático específico. En nuestra unidad, se utiliza el nomograma de Partin, el cual ha demostrado ser una herramienta útil en la planificación de tratamiento de nuestros pacientes [48].

En las últimas décadas se han buscado estrategias que permiten detectar la enfermedad extracapsular de manera preoperatoria, destacan la resonancia magnética multiparamétrica y la invasión perineural en la biopsia de próstata.

En cuanto a la invasión perineural en la biopsia de próstata, se ha establecido que su presencia se asocia no solo con la extensión extracapsular, sino también con márgenes positivos y recurrencia bioquímica. Por lo tanto, la detección de invasión perineural en la biopsia de próstata puede ser un indicador útil de la agresividad del cáncer de próstata y una señal para considerar tratamientos más agresivos. Es importante destacar que la presencia de invasión perineural no debe considerarse como un factor aislado en la toma de decisiones terapéuticas, sino como parte de una evaluación completa del paciente que incluya la estadificación precisa y la consideración de otros factores relevantes [49].

A diferencia de la invasión perineural, un hallazgo común en biopsias de próstata, la resonancia magnética (RM) es una técnica de imagen novedosa. Desde su primera aplicación en 1971, se han realizado numerosos estudios para mejorar su calidad de imagen y precisión en la evaluación del cáncer de próstata. En 1982, Steyn y Smith publicaron sus hallazgos iniciales en la RM de próstata, demostrando el potencial de esta técnica en el manejo de esta enfermedad. Desde

entonces, se han desarrollado nuevos protocolos de secuencias multiparamétricas, que combinan imágenes de potenciación en T2, potenciación en difusión, estudio dinámico y mapa ADC, para una evaluación más precisa y completa del cáncer de próstata y sus características. La secuencia tal como la conocemos se exploró en la década de 1990 y fue hasta el año 2012 donde se estandarizó por primera vez bajo el nombre de PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) a las primeras recomendaciones para la obtención de imágenes, reporte e interpretación de la resonancia magnética para su uso clínico [50], actualmente contamos con la versión PI-RADS ver 2.1, cada vez con mayor poder predictivo para identificar lesiones tumorales clínicamente significativas.

Al respecto, la definición de cáncer de próstata “clínicamente significativo” no es universal, y existe con la finalidad de definir qué pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento radical para la erradicación del tumor y qué pacientes no se benefician debido a la probabilidad de fallecer secundariamente a otro padecimiento no relacionado al cáncer de próstata, lo cual en teoría tendría la finalidad de disminuir costos en salud, mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata no significativo y decidiendo el momento preciso para el tratamiento radical del cáncer de próstata en aquellos pacientes con criterios bien estudiados. La definición más aceptada en la actualidad es la de una lesión tumoral grado de grupo 2 o mayor, con un volumen igual o mayor a 0.5 ml y/o extensión extracapsular.

La resonancia magnética multiparamétrica de próstata se encuentra actualmente en constante investigación debido a su capacidad para obtener imágenes más nítidas que otras modalidades, como el ultrasonido o la tomografía axial computarizada [50].

PAPEL ACTUAL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA Y EVIDENCIA PREVIA.

La resonancia magnética multiparamétrica (RMP) de próstata ha adquirido una relevancia creciente en el campo del diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. Su capacidad para detectar la extensión extracapsular del tumor la posiciona como una herramienta fundamental en la planificación de estrategias quirúrgicas precisas y adecuadas.

Diversas investigaciones han demostrado que la RMP posee una sensibilidad y especificidad elevadas en la detección de la extensión extracapsular en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio reciente, se observó que la sensibilidad de la RMP fue del 78% y su especificidad del 91% en la identificación de dicha extensión extracapsular [51]. Otro estudio reveló que la RMP alcanzó una sensibilidad del 85% y una especificidad del 94% en la misma detección [52], las principales características que encontraron con alto grado de correlación con extensión extracapsular fueron evidencia de disrupción capsular, presencia de tumor visible en la cápsula prostática, o modificación de la cápsula prostática por efecto de masa del tumor.

La precisa identificación de la extensión extracapsular en pacientes con cáncer de próstata resulta esencial para una adecuada planificación quirúrgica. En este contexto, la RMP se erige como una valiosa herramienta capaz de brindar información detallada acerca de la ubicación y extensión del tumor. Esto permite a los cirujanos planificar con mayor precisión las intervenciones, minimizando el riesgo de daño a los tejidos circundantes.

Además de su capacidad para detectar la extensión extracapsular, la RMP también puede proporcionar información relevante sobre otros aspectos del cáncer de próstata, como el tamaño del tumor y la presencia de metástasis. Investigaciones recientes evidencian una sensibilidad del 75% y una especificidad del 98% de la RMP en la detección de metástasis a ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de próstata [53]. Estos datos resultan fundamentales para evaluar el riesgo de recurrencia del cáncer y para planificar el tratamiento más adecuado en cada caso.

Para la realización de esta tesis tomamos la evidencia en particular de dos artículos previos con el mismo objetivo que la tesis aquí presentada, uno es del año 2016 por el Dr Gupta, quien en su estudio reclutó 60 pacientes, en su serie de pacientes encontró una sensibilidad del 81.6%, especificidad del 86.4%, VPP del 91.2% y VPN del 73.1% para la identificación de enfermedad órgano confinada con la mpRMI [54] y uno previo del 2009 del Dr Augustin quien reclutó 27 pacientes, y encontró una sensibilidad del 66%, especificidad del 100% para la detección de enfermedad extracapsular con la mpRMI [55], sin embargo los criterios y estándares del sistema



PIRADS han cambiado desde aquellos años y consideramos que la experiencia de esta unidad debe ser estudiada y compartida.

JUSTIFICACIÓN:

A pesar del avance tecnológico en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata, la planificación quirúrgica de pacientes candidatos a cirugía radical curativa aún utiliza herramientas de clasificación de más de dos décadas de antigüedad, como las tablas de Partin y la clasificación de riesgo de D'Amico, que utilizan el tacto rectal, el antígeno prostático específico prebiopsia y el grado histológico de Gleason de la biopsia de próstata para predecir la posibilidad de enfermedad extracapsular y ganglionar, basándose principalmente en el tacto rectal para definir la extensión tumoral [56,57]. Aunque estas herramientas han demostrado su eficacia a lo largo del tiempo, el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas de imagen, como la resonancia magnética multiparamétrica, ha llevado a cuestionar su vigencia en la capacidad de detectar enfermedad extracapsular de la próstata de manera preoperatoria [58].

En particular, en el terreno de la prostatectomía radical, la posibilidad de neopreservación ante una enfermedad localizada de la próstata (sin extensión extracapsular) mejora el aspecto funcional de continencia y erección en el postoperatorio del paciente sin comprometer el control oncológico, por lo que se ha vuelto cada vez más popular [59]. Dado que las tablas predictoras no consideran estudios de imagen entre sus criterios de evaluación, existe un creciente interés en conocer el papel de la resonancia magnética multiparamétrica en la toma de decisiones de manera prequirúrgica. La inclusión de la resonancia magnética multiparamétrica en la planificación quirúrgica podría mejorar la selección de pacientes para la prostatectomía radical neopreservadora y, por lo tanto, mejorar la calidad de vida postoperatoria de los pacientes con cáncer de próstata localizado.

Es importante destacar que, en nuestro país, no se han registrado estudios que analicen este aspecto, por lo que nuestro objetivo es generar un precedente en esta materia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la práctica clínica diaria, tras el diagnóstico histológico del cáncer de próstata, es fundamental clasificar y estadificar la enfermedad para establecer el mejor plan de tratamiento para los pacientes. En la actualidad, se utilizan diferentes sistemas de clasificación de riesgo y extensión tumoral local, siendo las tablas de Partin el método más utilizado en nuestro servicio para determinar la probabilidad de invasión extracapsular en aquellos pacientes que se someterán a prostatectomía radical. No obstante, tanto este como otros sistemas de clasificación se basan en el tacto rectal, el antígeno prostático específico y el grado de Gleason en la biopsia prostática para predecir la invasión extracapsular, sin considerar estudios de imagen para este fin.

Entre los estudios de gabinete que se realizan rutinariamente en nuestros pacientes con cáncer de próstata se incluyen el ultrasonido prostático transrectal durante la biopsia de próstata y la tomografía abdominopélvica contrastada. No obstante, el ultrasonido transrectal tiene una pobre capacidad de estadificación T3 del cáncer de próstata, con una sensibilidad del 50-92% y una especificidad del 58-86%, mientras que la tomografía tiene una escasa o nula utilidad en la estadificación local del cáncer de próstata, centrándose principalmente en la detección de nódulos pélvicos y en la identificación del compromiso óseo por cáncer de próstata [60, 61].

La resonancia magnética multiparamétrica es un estudio novedoso con una gran capacidad en la caracterización local de la enfermedad, pero no forma parte de los estudios de rutina en nuestros pacientes. Su indicación fundamental se encuentra en aquellos pacientes con una biopsia previa negativa a cáncer de próstata y aumento progresivo del antígeno prostático. En nuestro servicio, comenzamos a utilizar este recurso de imagen en el año 2019 y hasta la fecha, no disponemos de estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad de la extensión extracapsular de este estudio en comparación con nuestros sistemas de clasificación tradicionales.

La utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica es cada vez mayor para la detección de enfermedad extracapsular y se encuentra en estudio activo para definir su papel en la toma de decisiones preoperatorias, especialmente en lo que se refiere a la decisión de realizar la neuropreservación durante la prostatectomía radical, lo cual tiene un impacto directo en el pronóstico funcional de nuestros pacientes, en especial en el ámbito sexual. La evaluación de la resonancia magnética multiparamétrica deberá realizarse en el contexto de nuestros pacientes para determinar su utilidad en comparación con nuestros métodos tradicionales de clasificación.



OBJETIVO:

General:

Evaluar la utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica en la detección de enfermedad órgano confinada y extracapsular en cáncer de próstata y compararla con las tablas de Partin.

Específicos primarios:

- Identificar a todos los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical en quienes se haya realizado una resonancia magnética multiparamétrica desde Enero del 2019 hasta Junio del 2023.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para extensión extracapsular y enfermedad órgano confinada por resonancia magnética multiparamétrica utilizando como gold standard el reporte de patología otorgado por el Servicio de Patología del Hospital.
- Calcular la probabilidad de extensión extracapsular y enfermedad órgano confinada por Tablas de Partin de esta población de pacientes y comparar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo utilizando como gold standard el reporte de patología otorgado por el Servicio de Patología del Hospital.

Específicos secundarios

- Evaluar comparativamente los resultados de nuestra unidad con los reportes internacionales en la sensibilidad de detección en enfermedad órgano confinada y extracapsular en la resonancia magnética multiparamétrica.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA:

La resonancia magnética multiparamétrica de próstata NO tendrá una mayor capacidad diagnóstica (sensibilidad y especificidad) que las tablas de Partin para predecir enfermedad órgano confinada e invasión extracapsular en la pieza final de la prostatectomía radical.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA:

La resonancia magnética multiparamétrica de próstata tendrá una mayor capacidad diagnóstica (sensibilidad y especificidad) que las tablas de Partin para predecir enfermedad órgano confinada e invasión extracapsular en la pieza final de la prostatectomía radical.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo a desarrollar se apegó a los principios abordados en la declaración de Helsinki [62] con última actualización en 2013, fundamentalmente en los siguientes apartados: 1. Respeto por la dignidad humana, el cual dicta que los protocolos clínicos deben garantizar el respeto por la autonomía y los derechos de los participantes, asegurando su dignidad y protegiéndolos contra cualquier forma de explotación o abuso 2. Evaluación ética, el cual dicta que el protocolo de investigación debe someterse a una revisión ética rigurosa por parte de un comité de ética de la investigación independiente y competente, el cual evaluará la relación riesgo-beneficio, la validez científica, la idoneidad de los investigadores y los procedimientos para garantizar la protección de los participantes, 3. Riesgos y beneficios, el cual dicta que todo protocolo clínico debe describir claramente los posibles beneficios para participantes y/o sociedad en general derivados del mismo, así como reducir al máximo los potenciales riesgos, asegurando que los beneficios excedan o justifiquen a los riesgos, 4. Selección de participantes, asegurando que la selección de los participantes cuente con criterios de inclusión y exclusión transparentes y en base a consideraciones científicas y éticas, sin incurrir en una selección sesgada o discriminatoria, 5. Publicación de resultados, el cual dictamina que en un protocolo de investigación los resultados del mismo deben ser reportados de manera precisa y completa, sin distorsión o manipulación de los datos, esto asegura el avance científico y la transparencia en la investigación clínica. Por tratarse el presente trabajo de un estudio retrospectivo, en el cual únicamente se recaban datos en expedientes físicos y electrónicos, no se elaboró un formato de Consentimiento informado, sin embargo nos apegamos al principio de Confidencialidad de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en su sección VIII al no revelar información personal en ningún momento del estudio, en todo momento se mantendrá la confidencialidad de cada sujeto participante, obteniendo los datos de nombre y número de seguridad social en una lista especial, la cual se utiliza únicamente para llevar un control interno de los datos clínicos, los cuales no se incluyen en ningún momento en la versión final del protocolo de investigación.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, en su artículo 17, el cual clasifica en categorías los riesgos de los protocolos clínicos nuestro estudio es contemplado en su sección I, como Investigación sin riesgo, la cual se describe como “Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

De acuerdo al Informe de Belmont de 1979 [63] el cual establece los tres principios fundamentales para la investigación con seres humanos de Beneficencia, Autonomía y Justicia, nuestro protocolo asegura el respeto a la confidencialidad de los datos, procurando que los resultados del estudio sean en beneficio de la comunidad científica y de la sociedad al aportar datos sobre el comportamiento clínico nuestra población mexicana en el contexto del cáncer de próstata y los nuevos métodos de imagen aplicados en el Instituto Mexicano del Seguro Social (aspecto no estudiado hasta el momento), lo cual aunque no genera un beneficio directo a los participantes del protocolo de investigación, podría sentar una base para futuros proyectos que busquen abordar el tema de la neuropreservación quirúrgica, utilizando el presente estudio para justificar el uso de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata antes de definir la técnica de prostatectomía más adecuada. Aseguramos el principio de Justicia en la selección de pacientes sin matices discriminatorios, sesgos de clase, raza, preferencia sexual o culturales de ningún tipo.

En concordancia con lo dispuesto en la Ley General de Salud (Reforma DOF 02-04-2014) en su artículo 41 bis el protocolo se sometió a juicio del comité de ética e investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social para su aprobación o formulación de las recomendaciones de carácter ético que correspondan.



RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

Asesores de tesis que tienen conocimiento en metodología, así como espacios asignados para la investigación dentro del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Médicos adscritos al Servicio de Urología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México, encargados de llevar a cabo la cirugía radical de próstata mediante técnica abierta o de mínima invasión.

Médico residente Jesús A. Barrientos Ramírez del Servicio de Urología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México, encargado de recolectar la información de los expedientes clínicos y electrónicos, así como de corroborar la clasificación correcta de acuerdo a las tablas de Partin, así como todos los demás residentes de Urología del hospital, encargados de realizar la biopsia transrectal de próstata así como el transporte de las piezas y la redacción de las notas clínicas.

Médicos residentes y adscritos al Servicio de Radiología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México encargados de realizar el reporte radiológico de las resonancias magnéticas multiparamétricas de próstata.

Médicos residentes y adscritos al Servicio de Patología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México encargados del tratamiento de las piezas quirúrgicas y de realizar el reporte histopatológico de las resonancias magnéticas multiparamétricas de próstata.

EXPERIENCIA DEL GRUPO

Los asesores metodológicos y estadísticos de esta tesis cuentan con el posgrado de investigación clínica y estadística clínica, así como experiencia en la elaboración de protocolos de esta línea de investigación.

RECURSOS MATERIALES:

Computadoras.

Ultrasonido y material para la realización de biopsia transrectal de próstata del Servicio de Urología en sala de Urodinamia del Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México

Instalaciones del Servicio de Resonancia Magnética que consta de 2 Resonadores Magnéticos marca Siemens Skyra MAGNETOM de 3 teslas del Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México.

Instalaciones de quirófano del Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México

Instalaciones de Patología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México.

FINANCIAMIENTO:

Para la realización del proyecto de investigación no fue necesaria la inversión en infraestructura, capacitación del personal, ni pago de patentes. Debido a que los estudios determinados en esta investigación fueron los solicitados de forma habitual por el servicio de Urología para la evaluación de los pacientes con cáncer de próstata y que el protocolo únicamente incluye la recolección de

datos de manera retrospectiva no fue necesaria la obtención de un financiamiento para la realización de este proyecto de investigación.

FACTIBILIDAD:

Se consideró que el estudio fue factible de desarrollar en el tiempo estipulado, contemplando los recursos y la relación con el número de sujetos disponibles para el estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Para resolver las preguntas de investigación, se diseñó un estudio de las siguientes características:

Estudio observacional, transversal, retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Después de la autorización del protocolo y revisión por el comité de ética institucional, se incluyen 35 casos de pacientes post operados de prostatectomía radical desde Enero del 2019 hasta Junio del 2023 en quienes se realizó una resonancia magnética multiparamétrica antes o después la biopsia de próstata. Después de la revisión individual, se descartaron del estudio 5 casos, 3 en los cuales se llevó a cabo la prostatectomía radical sin reportes de biopsia previos positivos de malignidad, en quienes no se pudo calcular la probabilidad de tablas de Partin, 1 caso en el cual la resonancia multiparamétrica con PIRADs 3 fue incapaz de detectar enfermedad clínicamente significativa y un caso más en el cual la prostatectomía radical fue incompleta secundario a un estadio T3 durante la cirugía, por lo que no se pudo tomar en cuenta el reporte de la próstata para análisis estadístico.

En total se analizaron 30 casos (Figura 1)

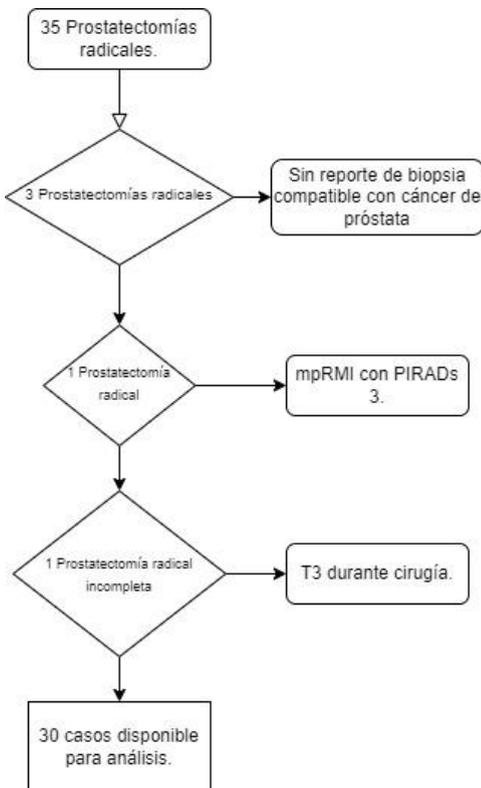


Figura 1.

LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ.

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes sometidos a prostatectomía radical en quienes se haya realizado previamente una resonancia magnética multiparamétrica, la cual debía contar con una fase ponderada en T2, una fase contrastada y una fase ponderada de difusión.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes no derechohabientes del IMSS.
- En quienes se haya realizado una resonancia magnética multiparamétrica incompleta o no valorable de acuerdo al reporte radiológico.
- Pacientes que hayan recibido algún tratamiento oncológico previo a la prostatectomía radical, como radioterapia, bloqueo androgénico, quimio o radioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Reporte radiológico incompleto.
- Pacientes cuyos estudios radiológicos no sean visibles al recabar los datos.

TÉCNICA DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA:

Todo el estudio de imagen se realizó en un escáner de resonancia magnética Siemens Skyra Magnetom de 3.0-T sin necesidad de uso de bobinas rectales. Las secuencias de imagen incluyeron imágenes ponderadas en T2 de eco rápido de sección delgada en los planos coronal, axial y sagital. Se obtuvieron imágenes con ponderación de difusión utilizando múltiples valores b ($b = 0$ y 800), y también se realizó el cálculo de mapas de coeficiente de difusión aparente. Las secuencias DCE MR se obtuvieron después de la administración de una dosis de 7 mL del agente de contraste MR extracelular con una resolución temporal de 4 a 5 segundos durante 5 a 6 minutos.

Para el reporte imagenológico se utilizó la nomenclatura y terminología aplicada de acuerdo al sistema PIRADS 2.1 del año 2019, clasificando la probabilidad de cáncer de próstata clínicamente significativo del 1-5, así como la extensión y volumen tumoral. Las resonancias magnéticas multiparamétricas de próstata fueron realizadas fuera del protocolo actual, como parte del abordaje del paciente con cáncer de próstata, se recabaron únicamente los reportes de radiología de manera retrospectiva para el análisis estadístico.

MÉTODO DE ESTADIFICACIÓN CON mpRMI:

Se utilizó el método propuesto por el trabajo del Dr Gupta RT [54] en el que clasifica de acuerdo a la mpRMI la extensión tumoral, con esta tabla clasificamos a los pacientes de nuestro protocolo para el análisis estadístico posterior (Anexo 4).

MÉTODO DE ESTADIFICACIÓN CLÍNICA:

Se realizó mediante tacto rectal en todos los pacientes por residentes de cuarto y quinto año de la especialidad de Urología de nuestro Servicio, utilizando el manual del 2010 AJCC para TNM [19], esta información se recabó de manera retrospectiva en el expediente físico y electrónico de nuestra unidad.

CÁLCULO DE PROBABILIDADES POR TABLAS DE PARTIN:

Mediante el uso de expediente clínico, electrónico y registro institucional de laboratorios clínicos, se recabaron los datos de: Antígeno prostático específico previo a biopsia transrectal de próstata, reporte de Gleason en la biopsia prostática y el tacto rectal en la consulta de la realización de la biopsia prostática, se utilizó una calculadora gratuita en internet para la obtención de los porcentajes de las tablas de Partin en el siguiente enlace: https://www.hopkinsmedicine.org/brady-urology-institute/conditions_and_treatments/prostate_cancer/risk_assessment_tools/partin-tables.html

MÉTODO DE OBTENCIÓN DE LA BIOPSIA DE PRÓSTATA:

La realización de la biopsia prostática se llevó a cabo por residentes de segundo a cuarto año de la especialidad de Urología de nuestra Unidad, se obtuvieron de cada paciente 12 cilindros prostáticos mediante punción transrectal utilizando un equipo de Ultrasonido BK MEDICAL Pro Focus 2202 con transductor transrectal Side Fire de 10 Hz. Se utilizó una técnica estandarizada por sextantes en casos donde la resonancia magnética multiparamétrica se encontró con PI RADS 2 o menor y el tacto rectal fue no sospechoso, en los casos donde el reporte de mpRMI contó con

lesiones PI RADS 3 o mayor, en los que se encontró una lesión hipoecoica sospechosa de tumor durante el ultrasonido transrectal o que el tacto rectal fue sospechoso (T2a o mayor), se realizaron biopsias dirigidas, al menos 2 por lesión sospechosa, acorde a las recomendaciones internacionales vigentes. La obtención de estas biopsias se realizó fuera del protocolo como parte del manejo de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata, los datos de las mismas se recabaron desde expedientes electrónicos y físicos de manera retrospectiva.

ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA:

Para la biopsia prostática se realizó la obtención de 12 cilindros, los cuales se fijaron en formaldehído y se estudiaron en el Servicio de patología de nuestra unidad, se recopiló la información patológica obtenida de los reportes impresos, recabando la proporción de afectación por tumor de cada cilindro en porcentaje (%) así como la clasificación de Gleason, tomando para el registro la calificación más alta.

Las piezas de la prostatectomía radical se obtuvieron en la sala de quirófano de nuestra unidad. El espécimen se fijó en formaldehído. El margen del cuello vesical y del ápice se seccionó radialmente para evaluar los márgenes paralelos a la uretra. El resto del tejido prostático se seccionó en cortes de 3 a 4 mm perpendiculares al plano de la superficie del recto y luego se colocó en hasta 40 bloques para evaluación microscópica. La información patológica detallada que se recopiló para este estudio incluyó puntuaciones primarias y secundarias de Gleason, presencia de extensión extracapsular, invasión de vesícula seminal, estado del margen quirúrgico, participación de los ganglios linfáticos si se realizó disección, peso de la próstata y porcentaje de tumor que afectaba cada lóbulo, así como la glándula entera. Esta información se basó en lecturas realizadas por el servicio de Patología de nuestro Hospital.

TIEMPO DE DESARROLLO.

Enero del 2019 a Junio del 2023.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Nombre	Tipo	Descripción conceptual	Descripción operacional	Unidad
Edad	Cuantitativa ordinal.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Información obtenida del censo al momento de la prostatectomía radical.	Años.
Grado de Gleason	Cualitativa ordinal.	Grado de diferenciación histológica en el tejido prostático, cuanto mayor es la indiferenciación existe más agresividad tumoral, la clasificación contempla grados del 6 al 10.	Información obtenida del expediente clínico físico o electrónico en el reporte de la biopsia transrectal de próstata y en la pieza obtenida de la prostatectomía radical.	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 6 • Grado 7 (3+4) (4+3) • Grado 8 • Grado 9 • Grado 10
Antígeno prostático específico	Cuantitativa ordinal.	Proteína de la familia de las Caliceínas, con función proteolítica, producida por las células del parénquima prostático encargada de la licuefacción del coágulo seminal para otorgar motilidad del espermatozoide.	Información obtenida del expediente clínico físico o electrónico con registro cronológico inmediatamente previo a la toma de la biopsia de próstata.	Del 0 al 5 000.

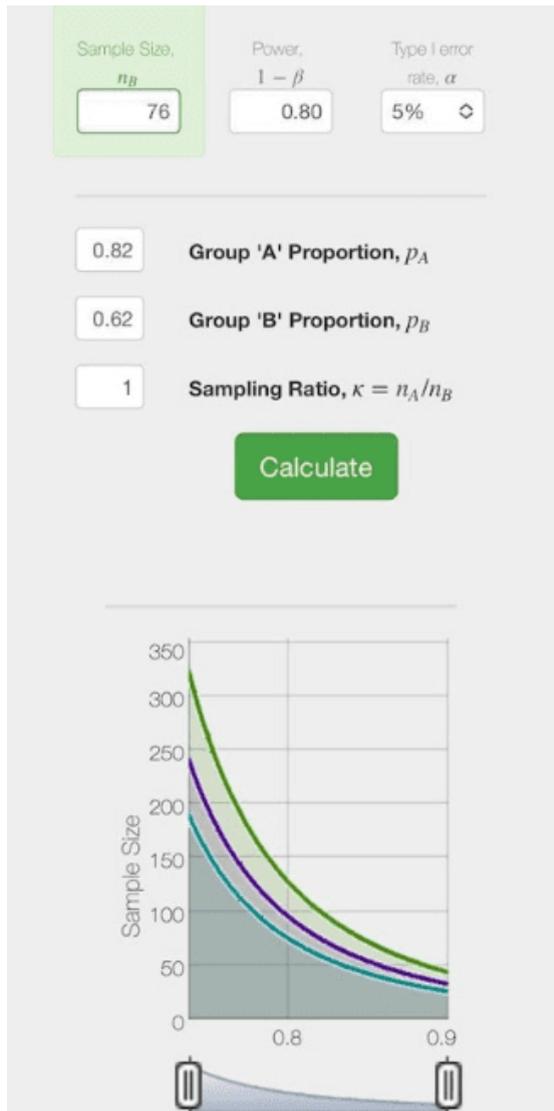


T clínica	Cualitativa ordinal	La T en el sistema TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) se refiere al estadio del tumor primario en el cáncer de próstata, lo que indica el tamaño y la extensión de la propagación del tumor dentro de la próstata y su relación con las estructuras adyacentes. La T se subdivide en T1, T2, T3 y T4, donde T1 representa un tumor no palpable y T4 representa un tumor que se ha propagado a estructuras cercanas, como la vejiga o el recto.	Información obtenida en el expediente clínico físico o electrónico al momento de la biopsia transrectal de próstata mediante tacto rectal.	<ul style="list-style-type: none"> • T1 • T2 <li style="padding-left: 20px;">T2a <li style="padding-left: 20px;">T2b <li style="padding-left: 20px;">T2c • T3 <li style="padding-left: 20px;">T3a <li style="padding-left: 20px;">T3b • T4
mpRMI T	Cualitativa ordinal.	La T en el sistema TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) se refiere al estadio del tumor primario en el cáncer de próstata, lo que indica el tamaño y la extensión de la propagación del tumor dentro de la próstata y su relación con las estructuras adyacentes. La T se subdivide en T1, T2, T3 y T4, donde T1 representa un tumor no palpable y T4 representa un tumor que se ha propagado a estructuras cercanas, como la vejiga o el recto.	Información obtenida en el reporte de la resonancia magnética multiparamétrica, se obtiene de acuerdo a la extensión tumoral PIRADS 3 a 5 dentro de la próstata.	<ul style="list-style-type: none"> • T1 • T2 <li style="padding-left: 20px;">T2a <li style="padding-left: 20px;">T2b <li style="padding-left: 20px;">T2c • T3 <li style="padding-left: 20px;">T3a <li style="padding-left: 20px;">T3b • T4
Enfermedad órgano confinada.	Cualitativa nominal.	Se refiere a la presencia de un tumor de próstata dentro de los límites de la cápsula prostática, la cual no toca ni penetra la misma.	<p>Se obtiene de las tablas de Partin, tomando en cuenta el antígeno prostático específico previo a la toma de la biopsia transrectal de próstata, el tacto rectal obtenido el día de la biopsia transrectal de próstata siendo enfermedad órgano confinada cuando la probabilidad es mayor al 50%.</p> <p>Se obtiene del reporte de patología de la pieza final (prostatectomía radical) cuando existe enfermedad confinada dentro de la pieza quirúrgica, la cual no traspasa o toca la cápsula prostática.</p>	Presencia o ausencia de enfermedad órgano confinada.

			Se obtiene del reporte radiológico de la resonancia magnética multiparamétrica cuando se encuentra una lesión tumoral PI RADS 3 o mayor confinada dentro de los límites de la cápsula prostática.	
Enfermedad extracapsular	Cualitativa nominal.	Se refiere a la extensión tumoral del cáncer de próstata cuando se encuentra en contacto con la cápsula prostática o penetra más allá de la misma.	<p>Se obtiene del reporte de patología de la pieza final de la prostatectomía radical cuando se obtiene una estadificación pT3 o mayor.</p> <p>Se obtiene del reporte radiográfico de la resonancia magnética multiparamétrica cuando se reporta alguna de las siguientes características: Evidencia de disrupción capsular, presencia de tumor visible en la cápsula prostática, modificación de la cápsula prostática por efecto de masa del tumor o extensión visible a estructuras externas tales como vesículas seminales u órganos adyacentes.</p> <p>Se obtiene de las tablas de Partin, tomando en cuenta el antígeno prostático específico previo a la toma de la biopsia transrectal de próstata, el tacto rectal obtenido el día de la biopsia transrectal de próstata siendo enfermedad extracapsular cuando la probabilidad es mayor al 50%.</p>	Presencia o ausencia de enfermedad extracapsular.

CÁLCULO DE LA MUESTRA

De acuerdo al artículo del Dr. Gupta et al. "Comparing 3T multiparametric MRI and the Partin tables to predict organ-confined prostate cancer after radical prostatectomy" se reporta una sensibilidad para enfermedad órgano confinada por tablas de Partin del 62% y para la resonancia magnética multiparamétrica del 82% con un delta de 20%, mediante el cálculo de la muestra por diferencia de proporciones, se determinó que se necesita una muestra de 76 pacientes para llevar a cabo este trabajo (Figura 2).



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la versión actualizada de las tablas Partin para calcular la probabilidad de que cada paciente tenga cáncer de próstata órgano confinado (OC). Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y valores predictivos negativos (VPN) de la mpMRI para detectar la enfermedad de OC y la invasión extracapsular (ECE ó EPE) con diferentes puntos de cohorte para las variables de antígeno prostático específico y de probabilidad de enfermedad órgano confinada por tablas de Partin. Se realizaron análisis estadísticos mediante tablas de contingencia aplicando el método de Chi cuadrada entre variables dicotómicas. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS.

RESULTADOS

Nuestro número total de pacientes para el análisis estadístico es de 30 pacientes, la edad media de los pacientes fue de 69.5 años (Desviación estándar [DE] = 6.91, Rango: 46-75 años) otras características de la población se representan en la Tabla 1. Los pacientes que se sometieron a una resonancia magnética multiparamétrica luego de una biopsia tuvieron un tiempo de espera de 8 semanas en promedio ([DE] = 5.74, Rango: 0-29 semanas), el tiempo promedio entre la resonancia magnética multiparamétrica y la cirugía fue de 14 semanas ([DE] = 6.46, Rango: 0-21 semanas), el antígeno prostático específico total prebiopsia promedio fue de 12.2 ng/ml ([DE] = 7.1, Rango: 1.2-33.0).

Por tacto rectal el 83% (25) de los pacientes se estadificaron como T2a/b, 10% (3) como T2c, 3.3% (1) como T3a y solo un caso contaba con tacto rectal normal pero biopsia positiva (T1c, 3.3%).

La escala de Gleason para las biopsias tuvieron los siguientes resultados: 6 (3+3): 5 (16.7%), 7 (3+4): 13 (43.3%), 7 (4+3): 2 (6.7%), 8 (4+4): 5 (16.7%), 9 (4+5): 4 (13.3%), 9 (5+4): 1 (3.3%).

Por resonancia magnética multiparamétrica se utilizó la clasificación expuesta previamente (Anexo 4) con los siguientes resultados: cT2a/b: 24 (80%), cT2c: 3 (10%), y cT3a/b: 3 (10%).

De acuerdo a las Tablas de Partin, la probabilidad media de presentar enfermedad órgano confinada fue de 90% ([DE] = 24,5, Rango: 5-87%). En los resultados finales de patología 26 pacientes (86.7%) contaban con enfermedad órgano confinada, 4 pacientes (13.3%) contaban con enfermedad extracapsular.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para la resonancia magnética en la detección de enfermedad órgano confinada fue de 100%, 75%, 96%, 100%. Para enfermedad extracapsular, los resultados fueron Sensibilidad 75%, Especificidad del 100%, VPP 100%, VPN 96%. En la tabla 2 se reportan las tasas de enfermedad Órgano Confinada por resonancia magnética de acuerdo a dos diferentes valores de probabilidad por Tablas de Partin (Tabla 2).

El análisis estadístico con método de chi cuadrada entre diferentes variables se enlista en la tabla 3 (Tabla 3), en la que se analiza cada variable y su relación con enfermedad órgano confinada y márgenes libres o extracapsular y márgenes positivos, se encontró con significancia estadística la correlación entre un estadio T2 por mpMRI y la probabilidad de márgenes libres en la pieza de prostatectomía radical (RR = 0.42, IC95 = 0.006-0.284), se agregan los valores de referencia utilizados para la realización de la tabla 3.



Características del estudio (n = 30 pacientes)

Características	Cohorte de estudio	
Edad, años		
Mediana		69.5
Rango		46-75
T clínica (Tacto rectal)	n=30	
T1c		1
T2a		16
T2b		9
T2c		3
T3		1
Escala de Gleason en Pieza Final	n=30	
6 (3+3)		5
7 (3+4)		13
7 (4+3)		2
8 (4+4)		5
9 (4+5)		4
9 (5+4)		1
Antígeno prebiopsia (ng/mL)		
0-10		14
10.1-20		11
>20		5
Media		12.2
Rango		1.2-33.0
Intervalos de tiempo (media), semanas		
Resonancia magnética a la cirugía		7
Biopsia a resonancia magnética		8,0
Biopsias previas	n=30	
Si		17
No		13

Tabla 1

Sensibilidad de la resonancia magnética multiparamétrica en la detección de enfermedad Órgano confinada y Extracapsular (Extraprostática), en comparación con la pieza de patología final.				
La población se dividió en dos grupos de probabilidad por tablas de Partin, por cada grupo se reportan las tasas de enfermedad OC y EP provadas correctamente por mpRMI.				
Probabilidad de OC por Tablas de Partin (%)	Número de Pacientes	OC en Pieza final (PR)	Taza de detección OC correcta por mpRMI	Taza de detección EP correcta por mpRMI
<80%	26	84% (22/26)	100% (22/22)	75% (3/4)
>80%	4	100% (4/4)	100% (4/4)	Sin casos

Tabla 2

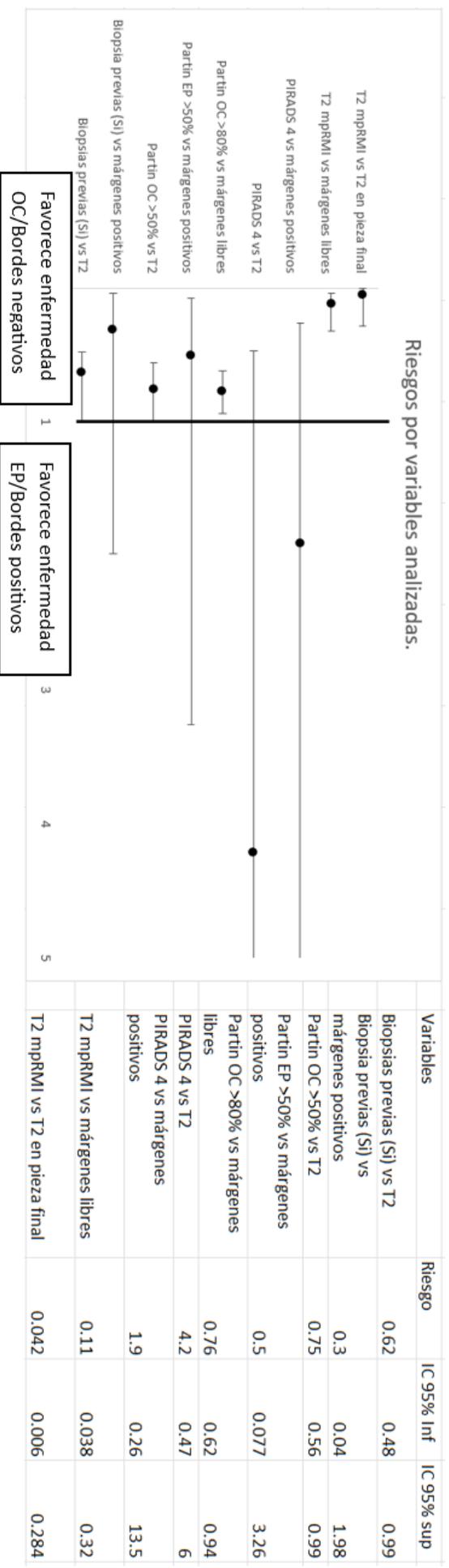


Tabla 3. Forest plot de las diferentes variables y su correlación con enfermedad órgano confinada y márgenes positivos. Se adjuntan Riesgos relativos, así como IC 95%.



DISCUSIÓN.

El presente trabajo se realizó con la finalidad de brindar un panorama sobre la manera actual en la que nuestro Servicio de Urología realiza el abordaje del Cáncer de próstata, cómo utilizamos los recursos de imagen de nueva generación e investigar los resultados que obtenemos en el día a día en las prostatectomías radicales. Se registra un aumento en la solicitud de resonancias magnéticas multiparamétricas prostáticas con el paso del tiempo, desde su llegada en 2019, posteriormente disminuyendo en el año 2020 por el evento mundial de pandemia por el Coronavirus, y luego, con el mayor número de estudios solicitados en el año 2022, con una tendencia a superar el número de resonancias magnéticas en el año presente 2023. El uso principal de este estudio en nuestro Servicio, así como en la mayor parte de los Centros de Salud en el mundo es en aquellos pacientes en quienes las biopsias prostáticas previas han sido negativas, pero en quienes la sospecha de cáncer de próstata sigue presente, ya sea por tacto rectal o por persistencia de APE elevado, sin embargo, se registra cada vez más su uso para la planeación quirúrgica en algunos pacientes seleccionados desde el año 2022 hasta la fecha de concluida la reclutación de casos para este protocolo.

El estudio actual cuenta con varias limitaciones, siendo la principal, el número de resonancias magnéticas multiparamétricas realizadas, cuyo número final (30) es apenas poco menos de la mitad del número necesario de estudios para lograr una significancia estadística de acuerdo con el número calculado de casos necesarios, sin embargo, logramos ver una serie de resultados que vale la pena tener en consideración.

En nuestro estudio la resonancia magnética demostró tener una excelente capacidad de discriminación entre enfermedad órgano confinada y extracapsular, sobre todo en aquellos pacientes en los que la probabilidad por Tablas de Partin para enfermedad órgano confinada va de 50-79%, donde su sensibilidad es de 84% contra la resonancia magnética, con una sensibilidad del 100% en este grupo de pacientes, y no representa alguna utilidad en aquellos pacientes con probabilidad de enfermedad órgano confinada por Tablas de Partin de más del 80%, donde la sensibilidad es igual a la mpRMI.

Esta tendencia en nuestros resultados podría abrir una posibilidad de estudio para aquellos pacientes en quienes deseamos realizar una prostatectomía radical neuropreservadora, en los cuales nuestras tablas de Partin favorecen poca probabilidad de enfermedad órgano confinada, donde nuestra ganancia diagnóstica es del 16%, esto quiere decir, que de 100 personas en esta situación, hasta 16 de ellos podrían tener una enfermedad localizada y tratable mediante una cirugía que mejoraría importantemente su desempeño funcional de continencia y función eréctil, esta tendencia se ha identificado en algunos otros estudios, donde la ganancia diagnóstica es de aproximadamente un 20% en estos grupos [54].

En la literatura mundial, ya se ha abordado la problemática sobre la mpRMI y su capacidad para la detección de enfermedad extracapsular, en estudios recientes, su sensibilidad se sitúa en 33% [64], y en un metanálisis reciente del Dr. Rooij su sensibilidad para enfermedad T3a es apenas del 57%, con una especificidad del 88% [65], sin embargo se ha reportado que en casos donde se identifica enfermedad extracapsular, la toma de decisiones clínicas (extensión extracapsular) cambia en un 30-50% de las veces, con la decisión siendo juzgada como correcta en un 75-90% de los casos [64], por lo que la tendencia global es conjuntar los resultados de nomogramas validados con la resonancia magnética multiparamétrica, lo que se ha reportado, mejora

importantemente la detección de enfermedad extracapsular de 0.86 a 0.94 para tablas de Partin y de 0.86 a 0.92 para MSKCC [66].

Una de las sorpresas en este trabajo es que se encontró una adecuada correlación entre la estadificación clínica mediante mpMRI y la probabilidad de márgenes positivos, esto con significancia estadística, lo cual indica que la resonancia magnética podría ser de utilidad en este aspecto, además de su alta especificidad para la detección de enfermedad extracapsular, que se correlaciona muy bien con lo reportado en la literatura mundial.

En nuestro Hospital aún estamos en fases muy iniciales en la realización de la mpMRI y la aplicabilidad para la determinación de enfermedad extracapsular en nuestra población aún está por ser establecida, se necesita generalizar su uso a una variedad de casos diversos, aumentar el número de estudios por año, así como perfeccionar la curva de experiencia de los médicos radiólogos que determinan las características por PIRADs en los estudios que nos proporcionan. A pesar de las limitantes de este trabajo, los resultados son comparables con los datos de la literatura mundial, sin embargo, estudios futuros deberán ser realizados para sustentar nuestras conclusiones.

CONCLUSIONES.

La resonancia magnética multiparamétrica de próstata (mpMRI) podría ser de utilidad en la planificación de la prostatectomía radical neuropreservadora (PNRP) en aquellos pacientes con una probabilidad de enfermedad órgano confinada del 50-79% según las tablas de Partin, donde la mpMRI tiene una sensibilidad del 100% para enfermedad órgano confinada.

Nuestros resultados indican que la estadificación clínica mediante resonancia magnética se correlaciona bien con los márgenes positivos postquirúrgicos en la prostatectomía radical, por lo que podría ser de utilidad en la planeación quirúrgica de nuestros pacientes, la especificidad de la mpMRI para la enfermedad extraprostática es alta y podría ser de utilidad clínica para descartar a aquellos pacientes que no se benefician de una cirugía más conservadora.

ANEXOS

Anexo 1.

	Grade 3	TRADITIONAL GLEASON SCORE	NEW GRADING SYSTEM GROUP 1
		GLEASON 3+3=6 Only individual discrete well-formed glands	GRADE 1
	Grade 4	GLEASON 3+4=7 Predominantly well-formed glands with a lesser component of poorly-formed/fused/criform glands	GRADE 2
		GLEASON 4+3=7 Predominantly poorly-formed/fused/criform glands with a lesser component of well-formed glands	GRADE 3
	Grade 5	GLEASON 4+4=8 Only poorly-formed/fused/criform glands or predominantly well-formed glands with a lesser component lacking or predominantly lacking glands with a lesser component of well-formed glands	GRADE 4
	GLEASON 9-10 Lacks gland formation (or with necrosis) with or without poorly-formed/fused/criform gland	GRADE 5	

Fuente: Tomado de Kamadjou, Cyril & Kameni, Annie & Kuitche, Jerry & Mbassi, Achille Auréle & Kamga, Justin & Angwafo, Fru. (2022). Prostate Cancer: Risk Factors and Outcome Indicators. Surgical Science. 13. 381-400. 10.4236/ss.2022.138047.

Anexo 2.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System For Prostate Cancer (8th ed., 2017) Table 1. Definitions for T, N, M		Pathological T (pT)	
Clinical T (cT)		T	Primary Tumor
T	Primary Tumor	T2	Organ confined
TX	Primary tumor cannot be assessed	T3	Extraprostatic extension
T0	No evidence of primary tumor	T3a	Extraprostatic extension (unilateral or bilateral) or microscopic invasion of bladder neck
T1	Clinically inapparent tumor that is not palpable	T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected	T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected	Note: There is no pathological T1 classification. Note: Positive surgical margin should be indicated by an R1 descriptor, indicating residual microscopic disease.	
T1c	Tumor identified by needle biopsy found in one or both sides, but not palpable	N	Regional Lymph Nodes
T2	Tumor is palpable and confined within prostate	NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
T2a	Tumor involves one-half of one side or less	N0	No positive regional nodes
T2b	Tumor involves more than one-half of one side but not both sides	N1	Metastases in regional node(s)
T2c	Tumor involves both sides	M	Distant Metastasis
T3	Extraprostatic tumor that is not fixed or does not invade adjacent structures	M0	No distant metastasis
T3a	Extraprostatic extension (unilateral or bilateral)	M1	Distant metastasis
T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)	M1a	Nonregional lymph node(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall.	M1b	Bone(s)
		M1c	Other site(s) with or without bone disease
		Note: When more than one site of metastasis is present, the most advanced category	

Fuente: Tomado de Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol 2010;17:1471–4

Anexo 3.

INITIAL RISK STRATIFICATION AND STAGING WORKUP FOR CLINICALLY LOCALIZED DISEASE ^o				
Risk Group	Clinical/Pathologic Features See Staging (S1-1)		Additional Evaluation ^{h,l}	Initial Therapy
Very low ^f	<ul style="list-style-type: none"> Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> cT1c Grade Group 1 PSA <10 ng/mL Fewer than 3 prostate biopsy fragments/cores positive, ≤50% cancer in each fragment/core^g PSA density <0.15 ng/mL/g 		<ul style="list-style-type: none"> Confirmatory testing can be used to assess the appropriateness of active surveillance (See PROS-F 2 of 5) 	See PROS-3
Low ^f	<ul style="list-style-type: none"> Has all of the following but does not qualify for very low risk: <ul style="list-style-type: none"> cT1–cT2a Grade Group 1 PSA <10 ng/mL 		<ul style="list-style-type: none"> Confirmatory testing can be used to assess the appropriateness of active surveillance (See PROS-F 2 of 5) 	See PROS-4
Intermediate ^f	Favorable intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> 1 IRF Grade Group 1 or 2 <50% biopsy cores positive (eg, <6 of 12 cores)^g 	<ul style="list-style-type: none"> Confirmatory testing can be used to assess the appropriateness of active surveillance (See PROS-F 2 of 5) 	See PROS-5
	Unfavorable intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Has one or more of the following: <ul style="list-style-type: none"> 2 or 3 IRFs Grade Group 3 ≥ 50% biopsy cores positive (eg, ≥ 6 of 12 cores)^g 	<ul style="list-style-type: none"> Bone and soft tissue imaging^{j,k} If regional or distant metastases are found, see PROS-8 or PROS-12 	See PROS-6
High	<ul style="list-style-type: none"> Has no very-high-risk features and has exactly one high-risk feature: <ul style="list-style-type: none"> cT3a OR Grade Group 4 or Grade Group 5 OR PSA >20 ng/mL 		<ul style="list-style-type: none"> Bone and soft tissue imaging^{j,k} If regional or distant metastases are found, see PROS-8 or PROS-12 	See PROS-7
Very high	<ul style="list-style-type: none"> Has at least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> cT3b–cT4 Primary Gleason pattern 5 2 or 3 high-risk features >4 cores with Grade Group 4 or 5 		<ul style="list-style-type: none"> Bone and soft tissue imaging^{j,k} If regional or distant metastases are found, see PROS-8 or PROS-12 	See PROS-7

Fuente: Tomado de la página oficial de la NCCN: Guidelines Detail. (n.d.). NCCN. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>

Anexo 4.

Table 1
mpMRI staging for prostate cancer

MRI stage	Stage description
T1	No lesions considered to be suspicious for cancer
T2ab	Unilateral lesion(s) highly suspicious for cancer
T2c	Bilateral lesions each independently highly suspicious for cancer
T3a	High degree of suspicion for extracapsular extension (unilateral or bilateral) without involvement of adjacent structures
T3b	High degree of suspicion of seminal vesicle invasion(s) without involvement of adjacent structures
T4	Tumor invades adjacent structures other than the seminal vesicles, such as the external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and pelvic wall

Fuente: Tabla tomada del artículo original del Dr. Gupta (Gupta RT, Faridi KF, Singh AA, Passoni NM, Garcia-Reyes K, Madden JF, Polascik TJ. Comparing 3T multiparametric MRI and the Partin tables to predict organ-confined prostate cancer after radical prostatectomy. Urol Oncol. 2014 Nov;32(8):1292-9)



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karhadkar SS, Steven Bova G, Abdallah N, Dhara S, Gardner D, Maitra A, et al. Hedgehog signalling in prostate regeneration, neoplasia and metastasis. *Nature*. 2004;431(7009):707–12.
2. Fan L, Pepicelli CV, Dibble CC, Catbagan W, Zarycki JL, Laciak R, et al. Hedgehog Signaling Promotes Prostate Xenograft Tumor Growth. *Endocrinology*. 2004;145(8):3961–70
3. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019 Dec;9(4):217-222.
4. Testa U, Castelli G, Pelosi E. Cellular and Molecular Mechanisms Underlying Prostate Cancer Development: Therapeutic Implications. *Medicines (Basel)*. 2019 Jul 30;6(3).
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.
6. Murray TBJ. The Pathogenesis of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, editors. *Prostate Cancer* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021 May 27. Chapter 3.
7. Roberts MJ, Teloken P, Chambers SK, Williams SG, Yaxley J, Samaratunga H, Frydenberg M, Gardiner RA. Prostate Cancer Detection. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc.; South Dartmouth (MA): Jun 11, 2018.
8. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017;144(8):1382–98.
9. Lee SH, Shen MM. Cell types of origin for prostate cancer. *Curr Opin Cell Biol*. 2015;37:35–41.
10. Wang ZA, Mitrofanova A, Bergren SK, Abate-Shen C, Cardiff RD, Califano A, et al. Lineage analysis of basal epithelial cells reveals their unexpected plasticity and supports a cell-of-origin model for prostate cancer heterogeneity. *Nat Cell Biol*. 2013;15(3):274–83.
11. Alizadeh M, Alizadeh S. Survey of clinical and pathological characteristics and outcomes of patients with prostate cancer. *Glob J Health Sci*. 2014;6(7):49.
12. Barakzai MA. Prostatic Adenocarcinoma: A Grading from Gleason to the New Grade-Group System: A Historical and Critical Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(3):661–6.
13. Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia: an overview. *Rev Urol*. 2005;7 Suppl 3 Suppl 3:S11–S8.
14. Kim HL, Yang XJ. Prevalence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and its relationship to serum prostate specific antigen. *Int Braz J Urol*. 2002;28(5):413–6.
15. Alexander EE, Qian J, Wollan PC, Myers RP, Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia does not appear to raise serum prostate-specific antigen concentration. *Urology*. 1996;47(5):693–8.
16. Bostwick DG, Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol*. 2004;17(3):360–79.
17. Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): current concepts. *J Cell Biochem*. 1992;50(S16H):10–9
18. Bostwick DG, Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol*. 2004;17(3):360–79.
19. Leslie SW, Soon-Sutton TL, R I A, et al. Prostate Cancer. [Updated 2023 Mar 11]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
20. Jain MA, Leslie SW, Sapra A. Prostate Cancer Screening. [Updated 2022 Nov 7]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
21. Lilja H, Abrahamsson PA. Three predominant proteins secreted by the human prostate gland. *Prostate*. 1988;12(1):29-38.
22. David MK, Leslie SW. Prostate Specific Antigen. [Updated 2022 Nov 10]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.

23. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*. 1991 Apr 25;324(17):1156-61.
24. Leal J, Welton NJ, Martin RM, Donovan J, Hamdy F, Neal D, Noble S, Lane A, Wolstenholme J. Estimating the sensitivity of a prostate cancer screening programme for different PSA cut-off levels: A UK case study. *Cancer Epidemiol*. 2018 Feb;52:99-105.
25. Martínez AC, Salgueiro ER, Paredes MJ, et al. Punto de corte de la fracción libre del antígeno prostático específico en la población mexicana susceptible a cáncer de próstata. *Rev Mex Urol*. 2007;67(5):248-255.
26. Yanai Y, Kosaka T, Hongo H, Matsumoto K, Shinojima T, Kikuchi E, Miyajima A, Mizuno R, Mikami S, Jinzaki M, Oya M. Evaluation of prostate-specific antigen density in the diagnosis of prostate cancer combined with magnetic resonance imaging before biopsy in men aged 70 years and older with elevated PSA. *Mol Clin Oncol*. 2018 Dec;9(6):656-660.
27. Vickers AJ, Brewster SF. PSA Velocity and Doubling Time in Diagnosis and Prognosis of Prostate Cancer. *Br J Med Surg Urol*. 2012 Jul 01;5(4):162-168.
28. Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Mulley AG. Early detection of prostate cancer. Part I: Prior probability and effectiveness of tests. The American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997 Mar 01;126(5):394-406.
29. D'Amico AV, Moul JW, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Surrogate end point for prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Sep 17;95(18):1376-83.
30. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, Bawor M, Banfield L, Profetto J. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2018 Mar;16(2):149-154.
31. Bryant, R.J., et al. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst*, 2015. 107: djv095.
32. Catalona, W.J., et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol*, 2011. 185: 1650.
33. Ploussard, G., et al. The role of prostate cancer antigen 3 (PCA3) in prostate cancer detection. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018. 18: 1013.
34. Lendínez-Cano, G., et al. Prospective study of diagnostic accuracy in the detection of high-grade prostate cancer in biopsy-naïve patients with clinical suspicion of prostate cancer who underwent the Select MDx test. *Prostate*, 2021. 81: 857.
35. Farrell, C., et al. Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Program Implementation and Impact: Initial Clinical Experience in a Community Based Health System. *Urol Pract*, 2018. 5: 165.
36. Eggener, S.E., et al. Empiric antibiotics for an elevated prostate-specific antigen (PSA) level: a randomized, prospective, controlled multi-institutional trial. *BJU Int*, 2013. 112: 925.
37. Zigeuner, R., et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology*, 2003. 62: 883.
38. Eichler, K., et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*, 2006. 175: 1605.
39. Wegelin, O., et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol*, 2017. 71: 517.
40. Wegelin, O., et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol*, 2019. 75: 582.
41. Pilatz, A., et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*, 2020. 204: 224.
42. Gandaglia, G., et al. A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol*, 2019. 75: 506
43. Shen, G., et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol*, 2014. 43: 1503.



44. Kesch, C., Heidegger, I., Kasivisvanathan, V., Kretschmer, A., Marra, G., Preisser, F., Tilki, D., Tsaour, I., Valerio, M., Van Den Bergh, R. C., Fankhauser, C., Zattoni, F., & Gandaglia, G. (2021). Radical Prostatectomy: Sequelae in the Course of Time. **Frontiers in Surgery**, *8*.
45. Rondorf-Klym LM, Colling J. Quality of life after radical prostatectomy. *Oncol Nurs Forum*. 2003 Mar-Apr;30(2):E24-32. doi: 10.1188/03.ONF.E24-E32. PMID: 12692667.
46. Türkeri L. Indications, surgical technique, and long-term results of nerve sparing. *Minerva Chir*. 2019 Feb;74(1):54-62. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07756-8. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30037175.
47. Gralnek D, Wessells H, Cui H, Dalkin BL. Differences in sexual function and quality of life after nerve sparing and nonnerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2000 Apr;163(4):1166-9; discussion 1169-70. PMID: 10737488.
48. Partin AW, Yoo J, Carter HB, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110-4
49. Celik S, Bozkurt O, Demir O, Gurboga O, Tuna B, Yorukoglu K, Aslan G. Effects of perineural invasion in prostate needle biopsy on tumor grade and biochemical recurrence rates after radical prostatectomy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018 Jul;34(7):385-390.
50. Giganti, F., Rosenkrantz, A. B., Villeirs, G., Panebianco, V., Stabile, A., Emberton, M., & Ahmed, H. U. (2019). The Evolution of MRI of the Prostate: The Past, the Present, and the Future. **American Journal of Roentgenology**, *213*(2), 384–396.
51. Rosenkrantz AB, Verma S, Choyke P, Eberhardt SC, Eggner SE, Gaitonde K, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Patients with a Prior Negative Biopsy: A Consensus Statement by AUA and SAR. *J Urol*. 2016;196(6):1613–8.
52. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Ciardi A, Indino EL, Papalia R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol*. 2015;33(1):17.e1–7.
53. 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(3):340–51.
54. Gupta RT, Faridi KF, Singh AA, Passoni NM, Garcia-Reyes K, Madden JF, Polascik TJ. Comparing 3T multiparametric MRI and the Partin tables to predict organ-confined prostate cancer after radical prostatectomy. *Urol Oncol*. 2014 Nov;32(8):1292-9.
55. Augustin H, Fritz GA, Ehammer T, Aufrich M, Pummer K. Accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging for the staging of prostate cancer in comparison to the partin tables. *Acta Radiologica*. 2009;50(5):562-569.
56. Hernandez DJ, Nielsen ME, Han M, Partin AW. Contemporary evaluation of the D'amico risk classification of prostate cancer. *Urology*. 2007 Nov;70(5):931-5.
57. Tosoian JJ, Chappidi M, Feng Z, Humphreys EB, Han M, Pavlovich CP, Epstein JI, Partin AW, Trock BJ. Prediction of pathological stage based on clinical stage, serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score: Partin Tables in the contemporary era. *BJU Int*. 2017 May;119(5):676-683.
58. Turkbey B, Brown AM, Sankineni S, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL. Multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the evaluation of prostate cancer. *CA Cancer J Clin*. 2016 Jul;66(4):326-36.
59. Gralnek D, Wessells H, Cui H, Dalkin BL. Differences in sexual function and quality of life after nerve sparing and nonnerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2000 Apr;163(4):1166-9; discussion 1169-70.
60. Dell'atti L. Role of transrectal ultrasound in the diagnosis of extracapsular prostate cancer. *J Ultrasound*. 2014 Jan 30;17(1):47-51.
61. Harvey CJ, Pilcher J, Richenberg J, Patel U, Frauscher F. Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer. *Br J Radiol*. 2012 Nov;85 Spec No 1(Spec Iss 1):S3-17. doi: 10.1259/bjr/56357549. Epub 2012 Jul 27.
62. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191-4.
63. Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical

- principles and guidelines for the protection of human subjects of research. *J Am Coll Dent.* 2014 Summer;81(3):4-13.
64. Majchrzak N, Cieśliński P, Głyda M, Karmelita-Katulska K. Prostate Magnetic Resonance Imaging Analyses, Clinical Parameters, and Preoperative Nomograms in the Prediction of Extraprostatic Extension. *Clin Pract.* 2021 Oct 9;11(4):763-774.
 65. de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016 Aug;70(2):233-45. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.029. Epub 2015 Jul 26.
 66. Feng TS, Sharif-Afshar AR, Wu J, Li Q, Luthringer D, Saouaf R, Kim HL. Multiparametric MRI Improves Accuracy of Clinical Nomograms for Predicting Extracapsular Extension of Prostate Cancer. *Urology.* 2015 Aug;86(2):332-7. doi: 10.1016/j.urology.2015.06.003. Epub 2015 Jun 14.