



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Análisis del papel de la resonancia magnética multiparamétrica y de la escala PI-RADSv2 en el diagnóstico del cáncer de próstata

Analysis of multiparametric magnetic resonance imaging and PI-RADSv2 scale in prostate cancer detection

Autora:

MARTA FORTÚN BELENGUER

Directores:

ARACELI BONO ARIÑO
JOSÉ MIGUEL BERNÉ MANERO
TERESA CABAÑUZ PLO

Máster Universitario de Iniciación a la Investigación en Medicina
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza
Curso 2021/2022

ÍNDICE

APARTADO	PÁGINA
I. Resumen	3
II. Abstract	4
III. Introducción	5
IV. Objetivos	11
V. Material y métodos	12
VI. Resultados	17
VII. Discusión	29
VIII. Conclusiones	35
IX. Limitaciones del estudio	37
X. Bibliografía	38
XI. Anexos	41

I. RESUMEN

Introducción: la resonancia magnética multiparamétrica prostática (RMMp) basada en la escala PI-RADSv2 presenta buena sensibilidad para detectar tumores clínicamente significativos (ISUP \geq 2). En este estudio se pretende valorar la correlación entre la RMMp y el resultado anatomopatológico de la biopsia prostática y la agresividad tumoral, así como determinar el valor predictivo positivo (VPP) y la utilidad real de la RMMp y de la biopsia por fusión (dirigida + sistemática) en nuestro medio.

Material y métodos: estudio retrospectivo de 164 pacientes sometidos a una biopsia de próstata por fusión con sospecha radiológica de tumor PI-RADSv2 \geq 3 en el Hospital Universitario San Jorge de Huesca de julio de 2019 a diciembre de 2021. Se realiza un análisis descriptivo y un análisis bivariante para estudiar la relación entre las diferentes variables (clínicas, demográficas y relacionadas con la biopsia) y la presencia de tumor clínicamente significativo (ISUP \geq 2).

Resultados: existe una correlación positiva débil entre la RMMp y la positividad de la biopsia (coeficiente 0,270; p <0,05) y entre la RMMp y la agresividad tumoral (coeficiente 0,303; p <0,05). El VPP global de la RMMp es 20,5%, 10,8% para tumores ISUP \geq 2. Omitir la biopsia sistemática ocasionaría no diagnosticar un 47,8% de tumores, de los cuales un 27,3% son ISUP \geq 2. Aumentar el umbral para indicar una biopsia a una lesión PI-RADSv2 \geq 4, evitaría un 25,6% de las biopsias, no diagnosticándose un 17,9% de tumores ISUP \geq 2. Dentro de las variables clínicas y demográficas, la edad es la única asociada de forma estadísticamente significativa al cáncer de próstata en nuestro medio.

Conclusiones: se confirma que, en nuestro medio, una mayor sospecha radiológica de tumor se asocia a una mayor probabilidad de detección y una mayor agresividad tumoral. El VPP, menor que el reportado en la bibliografía, aumenta conforme lo hace la sospecha radiológica y conforme se gana experiencia (2019 vs 2021). No realizar de forma conjunta la biopsia sistemática impediría diagnosticar un porcentaje significativo de tumores ISUP \geq 2, al igual que ocurriría si el umbral para indicar una biopsia se situase en un PI-RADSv2 \geq 4. Ninguno de los factores analizados ha demostrado estar asociado de forma estadísticamente significativa con la positividad de la biopsia, a excepción de la edad.

Palabras clave: resonancia magnética multiparamétrica prostática, cáncer de próstata, escala PI-RADSv2

II. ABSTRACT

Introduction: multiparametric magnetic resonance (mpMRI) for prostate cancer based on PI-RADSv2 scoring system shows good sensitivity for clinically significant prostate cancer (csPCa) detection. The aim of this project is to study the correlation between mpMRI and anatomopathological biopsy results, and between mpMRI and tumor aggressiveness. We also estimate the mpMRI's positive predictive value (PPV) and evaluate the real utility of mpMRI and transrectal ultrasound (TRUS) prostate mpMRI-targeted + systematic biopsy in our context.

Material and Methods: retrospective study of 164 patients undergoing a TRUS prostate mpMRI-targeted + systematic biopsy for PI-RADSv2 ≥ 3 findings in Hospital Universitario San Jorge (Huesca) from June 2019 to December 2021. Descriptive and bivariate analyses were conducted to study the correlation among clinical, demographic and related to biopsy variables and csPCa.

Results: there is a weak positive correlation between mpMRI and biopsy positive result (coefficient 0,270; $p < 0,05$) and between mpMRI and tumor aggressiveness (coefficient 0,303; $p < 0,05$). Global mpMRI's PPV is 20,5%, 10,8% for csPCa. Avoiding systematic biopsy would omit the diagnosis of 47,8% prostate cancers, 27,3% of which are csPCa. Increasing the threshold of mpMRI findings to indicate a prostate biopsy to PI-RADSv2 ≥ 4 score would avoid 25,6% of the performed biopsies, missing 17,9% of csPCa. Age is the only variable of all the clinical and demographic studied ones which is statistically associated with prostate cancer in our context.

Conclusions: higher mpMRI PI-RADSv2 values are statistically associated with a higher probability of prostate cancer detection and with a higher tumor aggressiveness in our context. Our PPV, which is lower than the ones reported in literature, increases as the radiological tumoral suspicion does and as experience is gained (2019 vs 2021). Avoiding systematic biopsy would prevent from diagnosing a significant percentage of csPCa, the same as increasing the threshold of mpMRI findings to indicate a prostate biopsy to PI-RADSv2 ≥ 4 score would do. None of the clinical and demographic factors studied are statistically associated with prostate cancer in our context, except for the age.

Keywords: prostate multiparametric magnetic resonance, prostate cancer, PI-RADSv2 score

III. INTRODUCCIÓN

1. Epidemiología

El cáncer de próstata es uno de los tumores más frecuentes que existen. Su incidencia aumenta con la edad, siendo la mayoría de los pacientes diagnosticados, el 59%, mayores de 79 años y solo un 5% de ellos menores de 30 años [1].

Según el informe que la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) elabora anualmente sobre las cifras del cáncer en España, el cáncer de próstata es el más incidente y prevalente en los varones, ocupando el 3º puesto en incidencia sin distinción por sexos. Asimismo, ocupa el 5º puesto en mortalidad por cáncer, el 3º si únicamente se tiene en cuenta a la población masculina [2].

Por otro lado, los datos del Global Cancer Observatory (GCO), dictaminan que el cáncer de próstata es el 4º en incidencia mundial, el 2º para los varones tras el cáncer de pulmón, siendo además el más prevalente para este grupo de la población. En el año 2020 se diagnosticaron más de 1.4 millones de casos de cáncer de próstata en todo el mundo [3].

Sin embargo, la distribución de casos no es homogénea. Se sabe que la incidencia varía en las diferentes regiones, siendo mayor en Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda y el norte y oeste de Europa, lo que se ha relacionado con el envejecimiento de la población y la determinación del Antígeno Prostático Específico o PSA [4].

2. Factores de riesgo

Respecto a los factores de riesgo, no existe una clara asociación de estos con el desarrollo del cáncer de próstata. Sin embargo, si se ha relacionado la aparición de tumores hereditarios con algunas mutaciones en los genes BRCA 2, CHEK2, ATM y BRCA1 (por orden de frecuencia) [5].

Se ha encontrado también relación entre el cáncer de próstata y los *antecedentes familiares* de este cáncer (tanto maternos como paternos), la *edad mayor de 50 años*, tener *ascendencia u origen africano*, el *síndrome metabólico*, (concretamente con la hipertensión arterial y con el perímetro abdominal $\geq 102\text{cm}$), la *obesidad* (que parece aumentar el riesgo de cáncer de alto grado), *el exceso y el defecto de vitamina D*, el

consumo elevado de alcohol (efecto dosis-respuesta), *la presencia de selenio en sangre y uñas*, *la enfermedad inflamatoria intestinal* (que aumenta la tasa de cáncer de próstata significativo), *el tabaco* (que se asocia a tumores más agresivos y de peor pronóstico y a un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata), *la exposición laboral al cadmio*, *la calvicie*, *la infección por gonorrea o los trabajos con turnos nocturnos* [5].

Por otro lado, factores como *la metformina*, *los fitoestrogenos*, *los inhibidores de la 5-alfa-reductasa*, *las eyaculaciones frecuentes* (≥ 21 veces al mes) o *la circuncisión*, parecen tener un **efecto protector** [5]. Concretamente se está investigando el uso de metformina en el cáncer de próstata avanzado (estudio STAMPEDE) [6] y, aunque no se ha aprobado su uso para quimioprotección, según varios estudios, los inhibidores de la 5-alfa-reductasa tendrían potencial para prevenir y retrasar el desarrollo de cáncer de próstata (hasta un 25% en los tumores de bajo grado o ISUP 1)[5].

3. Clasificación

El cáncer de próstata se clasifica en base al sistema TNM, en el cual la T hace referencia a la exploración mediante tacto rectal, la N a la existencia de nódulos regionales afectados por tumor y la M a la presencia de metástasis a distancia (*ver Anexo 1*), o en base a su histopatología.

El subtipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma acinar, el cual supone el 95% de los casos y la localización más común es la periferia prostática (80-85%). En el 5% restante se incluyen otras variantes como los carcinomas de célula pequeña, los tumores neuroendocrinos, sarcomatoides, linfopiteliomatoides, cribiformes, escamosos o los rhabdomyosarcomas. Existen además unas lesiones premalignas que, si bien no son necesarias para el desarrollo del tumor, en ocasiones preceden a su aparición, como son el PIN (neoplasia intraepitelial) de alto grado o el ASAP (proliferación acinar focal atípica)[7].

Los cánceres de próstata suelen ser multifocales, muy heterogéneos y con diferentes patrones de crecimiento dentro de una misma muestra, los cuales marcan el pronóstico del paciente. Por este motivo, a cada uno de los dos patrones histológicos predominantes o al más predominante y al de peor pronóstico (según se examine una pieza quirúrgica o una biopsia de próstata respectivamente), se les otorga un grado de Gleason (de 3 -patrón bien diferenciado- a 5 -patrón anaplásico-) que posteriormente se suma para dar un score

(Gleason Score), con valores que oscilan entre 6 y 10. Cada uno de estos sumatorios se corresponde con un valor de la International Society of Urological Pathology (ISUP), el cual nos informa acerca del pronóstico de la enfermedad (*ver Anexo 2*)[5].

4. Diagnóstico

El diagnóstico definitivo del cáncer de próstata es, como en la mayoría de los tumores, anatomopatológico y se consigue mediante la realización de una biopsia de próstata ecoguiada (que puede ser transrectal o transperineal) o tras examinar los fragmentos de una resección prostática, lo cual en estos casos suele suponer un diagnóstico incidental.

Además de esto, existen varios elementos que permiten sospechar el cáncer de próstata. Uno de los más importantes es el tacto rectal, una exploración económica y sencilla que facilita la detección de tumores con un volumen $\geq 0,2\text{ml}$, lo que supone hasta un 18% de los casos. Asimismo, un tacto rectal positivo indica un mayor riesgo de tumores con un ISUP elevado por lo que es una indicación clara de biopsia [5]

Otro elemento es el Antígeno Prostático Específico o PSA. Como su propio nombre indica se trata de un marcador órgano-específico y no cáncer-específico, por lo que hay que tener en cuenta que puede elevarse en muchas otras condiciones prostáticas aparte del cáncer como hipertrofia prostática o infecciones). No obstante, se considera un predictor de cáncer mejor que el tacto rectal o la ecografía transrectal [5] Además, cifras elevadas de PSA (≥ 4) no solo se asocian a un mayor riesgo de cáncer de próstata sino también a un mayor riesgo de tumores clínicamente significativos (ISUP ≥ 2) [5].

Existe una variante del PSA, el PSA densidad, que ajusta el valor del PSA al volumen prostático, lo cual resulta muy útil en próstatas voluminosas (pues a mayor parénquima, mayor producción). Además, este valor se considera un predictor independiente de cáncer de próstata significativo [5].

Por otro lado, con el PSA libre (o circulante) y el PSA total puede calcularse un cociente, el cual resulta de utilidad cuando los niveles de PSA se encuentran por debajo de 10. Indica un mayor riesgo de cáncer de próstata cuando alcanza valores $< 0,1$ y un menor riesgo cuando su valor es $> 0,25$. Ejemplificando esto con cifras, un 56% de pacientes con un PSA entre 4 y 10ng/mL y un cociente $< 0,1$ presentaron un cáncer de

próstata versus un 8% en los pacientes con idénticas cifras de PSA, pero en los que el cociente era $> 0,25$ [8].

Actualmente se están estudiando otros biomarcadores tanto en sangre como en orina para intentar predecir la presencia de un cáncer de próstata y ayudar en la toma de decisiones en aquellos casos más controvertidos [9].

4.1.La prueba de imagen en el diagnóstico del cáncer de próstata

Además de los elementos previamente mencionados, las pruebas de imagen juegan un papel cada vez más importante en el diagnóstico del cáncer de próstata. Si bien la ecografía transrectal no se considera en la actualidad un método fiable para la detección del cáncer de próstata (por la falta de estandarización, la falta de evaluación a gran escala, la variabilidad interobservador y los resultados inciertos en las zonas de transición), la resonancia magnética multiparamétrica ha demostrado tener buena sensibilidad en la detección y localización de los tumores de próstata, especialmente en los que tienen un diámetro $\geq 10\text{mm}$ o en los tumores con un ISUP ≥ 2 [10–12]. Según un metaanálisis de la revisión Cochrane, comparada con la biopsia de próstata sistemática, es decir, aquella en la cual se toman fragmentos por zonas secuenciales de la próstata de forma ecodirigida, la resonancia magnética tiene una sensibilidad de 0,7 para los tumores ISUP 1 (IC95% 0,59-0,80), de 0,91 para los ISUP ≥ 2 (IC95% 0,83-0,95) y de 0,95 para los ISUP ≥ 3 (IC95% 0,87-0,99), es decir, su sensibilidad aumenta conforme empeora el pronóstico de la enfermedad. Respecto a la especificidad, es máxima cuando los tumores son ISUP ≥ 2 (0,37, IC95% 0,29-0,46) [13]

Las imágenes sospechosas de malignidad visualizadas en la resonancia magnética se clasifican de acuerdo a la escala PI-RADS (Prostate Imaging – Reporting And Data System), creada con la finalidad de estandarizar las lecturas de las imágenes y disminuir la variabilidad en la interpretación de las mismas. Esta ha sido actualizada en varias ocasiones hasta su versión actual (PI-RADSv2) y consta de cinco categorías numeradas (1-5), las cuales marcan la probabilidad de que la lesión objetivada sea realmente un cáncer de próstata clínicamente significativo y guían el manejo clínico[14,15] .

Tabla 1. Escala PI-RADSv2 [16]

PI-RADS
PI-RADS 1 = Very low (clinically significant cancer highly unlikely)
PI-RADS 2 = Low (clinically significant cancer unlikely)
PI-RADS 3 = Intermediate (clinically significant cancer equivocal)
PI-RADS 4 = High (clinically significant cancer likely)
PI-RADS 5 = Very high (clinically significant cancer highly likely)

Los estudios disponibles hasta la fecha postulan que la biopsia de próstata guiada por resonancia magnética realizada de forma aislada es una buena prueba diagnóstica para los tumores ISUP ≥ 2 . Además, demuestran que disminuye significativamente el sobrediagnóstico de la enfermedad de bajo riesgo en comparación con la biopsia sistemática [5].

Sin embargo, la tendencia actual es a combinar ambos procedimientos ya que se ha demostrado que dicha combinación permite aumentar la detección de tumores ISUP ≥ 2 e ISUP ≥ 3 (tumores clínicamente significativos) [5].

Otro punto importante es el umbral de la escala PI-RADS a partir del cual se considera que la resonancia magnética es positiva y es necesario realizar una biopsia de próstata. A pesar de la variabilidad en los datos, el umbral a partir del cual se recomienda la realización de biopsia hoy en día es un valor de PI-RADSv2 ≥ 3 [5].

4.1.1. Biopsia de próstata guiada por resonancia magnética multiparamétrica

En nuestro centro, a aquellos pacientes que tienen una resonancia magnética multiparamétrica con una o varias zonas sospechas de tumor según la escala PI-RADSv2 ≥ 3 se les realiza una biopsia de próstata por fusión. Este procedimiento combina el muestreo sistemático de las diferentes regiones de la próstata (ápex, base y zona periférica de ambos lóbulos y, a partir de la segunda biopsia, zona transicional, también bilateralmente) con el muestreo selectivo de la zona sospechosa para tumor marcada como tal en la resonancia magnética. Para realizar esto último es necesario fusionar las imágenes de la resonancia con las de la ecografía transrectal, equiparando la altura de los planos y fijándola de tal forma que, al mover el transductor del ecógrafo, las imágenes de la resonancia magnética se muevan simultáneamente. Esto permite localizar y señalar la lesión sospechosa de tumor en las imágenes de la resonancia, la cual aparecerá marcada

automáticamente en la imagen ecográfica para así poder tomar una muestra (en nuestro caso, 3 cilindros).

4.1.2. Consideraciones

A pesar de que aporta un gran número de ventajas, la resonancia magnética prostática cuenta con algunas consideraciones como la reproducibilidad inter-observador, que limita su uso extendido entre radiólogos no especializados y la ausencia de detección de tumor clínicamente significativo. Esto último puede ser debido a la resonancia magnética (ausencia de imagen radiológica sospechosa o interpretación errónea) o a la fusión de las imágenes en la biopsia (imprecisión a la hora de tomar la biopsia, pues esta depende en gran medida de la experiencia del urólogo). Para intentar paliar esta falta de precisión se considera que son necesarios 3-5 cilindros de la zona sospechosa, si bien, varios estudios han demostrado que los 3 primeros cilindros obtenidos son capaces de detectar el 90-95% de los tumores clínicamente significativos [17–19].

Esto demuestra que, en términos generales, la resonancia magnética multiparamétrica es un valor añadido en el diagnóstico del cáncer de próstata, pues aumenta la detección de tumores clínicamente significativos, sobre todo si se combina con la biopsia de próstata sistemática, evitando el sobrediagnóstico de los tumores de baja significación clínica. No obstante, requiere cierta experiencia tanto por parte del radiólogo como del urólogo y siempre debe precederse de una estratificación del riesgo de cáncer de próstata basada en la historia clínica, la exploración y los datos analíticos del paciente.

El hecho de que se trate de una técnica recomendada en las guías clínicas de Urología previa a plantear la realización de una biopsia de próstata, pero que también cuente con algunas consideraciones como la curva de aprendizaje que conlleva, así como otras ya mencionadas previamente, es lo que ha motivado la realización del presente estudio. Consideramos que, analizar los resultados desde que se introdujo esta técnica en nuestro servicio en el año 2019, nos va a permitir valorar el uso que se le ha dado a esta prueba y determinar qué aspectos se están realizando de forma adecuada y cuáles deben modificarse, con el objetivo de hacer autocrítica y mejorar la calidad de nuestra práctica clínica habitual en beneficio del paciente, lo cual es siempre nuestra prioridad.

IV. OBJETIVOS

Los objetivos que se plantean son los siguientes:

- 1) Valorar la correlación entre la sospecha radiológica de tumor en la resonancia magnética multiparamétrica basada en la escala PI-RADSv2 y el diagnóstico de confirmación anatomopatológico mediante la biopsia de próstata eco-dirigida.
- 2) Determinar si una mayor puntuación en la escala PI-RADSv2 se corresponde con tumores más agresivos (ISUP más altos) o con tumores clínicamente significativos (ISUP \geq 2) en las biopsias de las zonas sospechosas que tengan un resultado anatomopatológico tumoral.
- 3) Comprobar cuál es el valor predictivo positivo de la resonancia magnética multiparamétrica en nuestro medio.
- 4) Valorar si el paso del tiempo y, por ende, la mejora en la adquisición de la técnica ha mejorado la detección de tumores en las zonas sospechosas marcadas como tal en la resonancia magnética.
- 5) Comprobar si el incremento de cilindros recogidos de las zonas sospechosas o PI-RADS (de 1 o 2 a 3, tal y como se indica en las guías clínicas actualizadas) aumenta la detección de tumores en las zonas marcadas como tal en la resonancia magnética.
- 6) Cuantificar el porcentaje de tumores que habrían dejado de ser diagnosticados en caso de que se les hubiera realizado únicamente una biopsia de próstata de la zona sospechosa en la resonancia, sin acompañarse de una biopsia de próstata sistemática.
- 7) Valorar el resultado anatomopatológico positivo para biopsias de resonancias magnéticas sospechosas con lesiones PI-RADSv2 3 para determinar si es necesario biopsiar a los pacientes con dichos hallazgos y optimizar el número de biopsias a realizar.
- 8) Valorar qué variables de las recogidas están asociadas de forma estadísticamente significativa con el resultado positivo de la biopsia de próstata.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo seleccionando una cohorte que incluye todos los pacientes a los que se les ha realizado una biopsia de próstata transrectal por fusión por parte del Servicio de Urología del Hospital Universitario San Jorge de Huesca (HUSJ) desde el 1 de julio de 2019 (fecha en la cual comenzó a realizarse esta técnica) hasta el 31 de diciembre de 2021.

2. Población a estudio

2.1. Criterios de inclusión

Pacientes varones, mayores de edad, con sospecha de cáncer de próstata en una resonancia magnética multiparamétrica prostática (según los criterios de la escala PIRADSV2), a los que se les ha realizado una biopsia de próstata transrectal por fusión en el HUSJ entre el 1 de julio de 2019 y el 31 de diciembre de 2021. Se han seleccionado un total de 164 pacientes que cumplían íntegramente los criterios de inclusión.

2.2. Criterios de exclusión

Pacientes a los que, por causa desconocida, por errores técnicos en la fusión de las imágenes o por mala tolerancia a la prueba, no se les biopsió la zona sospechosa de la resonancia magnética o pacientes con zonas tipificadas como grado II o inferior en la resonancia magnética según la escala PIRADSV2.

3. Variables a estudio

- **Variables clínicas:**

- **Antecedentes familiares de cáncer de próstata:** variable cualitativa nominal policotómica. Valores posibles: si (1) / no (0) / no consta (9).
- **Consumo de tabaco (activo o pasado):** variable cualitativa nominal policotómica. Valores posibles: si (1) / no (0) / no consta (9).
- **Índice de masa corporal (IMC):** se obtiene a partir del peso y la talla del paciente. Unidad de medida: kg/m². Se recoge como variable cuantitativa continua y, en función de los valores adquiridos, se reagrupa en categorías

como variable cualitativa nominal policotómica: bajo peso ($IMC \leq 18,4$ kg/m^2), normopeso (IMC 18,5-24,9 kg/m^2), sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m^2) y obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m^2).

- **Hipertensión arterial que precisa de tratamiento farmacológico:** variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si (1) / no (0).
- **Uso de metformina:** variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si (1) / no (0).
- **Uso de inhibidores de la 5 alfa reductasa:** variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si (1) / no (0).
- **Valor de antígeno prostático específico (PSA):** variable cuantitativa continua. Unidad de medida: ng/mL.
- **PSA densidad:** variable cuantitativa continua. Resulta de dividir el valor del PSA entre el volumen prostático. Unidad de medida: ng/mL/cc.
- **Cociente de PSA:** variable cuantitativa continua. Resulta de dividir el valor del PSA libre entre el PSA total.
- **Variables demográficas:**
 - **Edad en el momento de la biopsia:** variable cuantitativa discreta. Unidad de medida: años. Se obtiene como la diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha de la biopsia.
- **Variables relativas a la biopsia:**
 - **PI-RADSv2 del foco sospechoso en la resonancia magnética:** variable cualitativa ordinal. Se define como un foco sospechoso de malignidad en la resonancia magnética multiparamétrica prostática según la escala PIRADSv2. Valores posibles: III-V (ambos incluidos), (*ver apartado III. Introducción*). Respecto a este punto, es preciso aclarar que, en muchos de los informes de las resonancias magnéticas, los focos prostáticos sospechosos descritos por los radiólogos no pertenecen a una de las categorías de la escala PIRADSv2 sino a dos (*por ejemplo, existen multitud de focos que se tipifican como PIRADSv2 III-IV, en vez de en una única categoría, entendemos que por dudas diagnósticas*). Debido a que estas categorías intermedias no pertenecen a la escala PIRADSv2 original, se ha decidido que, si un foco está entre dos valores de la escala PIRADSv2, se le incluya en la categoría inmediatamente superior

(siguiendo con el ejemplo previo, el foco tipificado como PIRADSv2 III-IV, sería tratado como PIRADSv2 IV). Esto no solo facilita el tratamiento estadístico de los datos, sino que evita infraestimar la sospecha de malignidad, lo que parece aceptable desde un punto de vista clínico.

- **Malignidad de la biopsia:** variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si (1) / no (0).
- **Cilindros totales biopsiados:** variable cuantitativa discreta. Hace referencia al número total de cilindros biopsiados, incluyendo los cilindros de la biopsia sistemática y los de la biopsia dirigida de cada uno de los focos sospechosos según la escala PIRADSv2. Unidad de medida: número de cilindros.
- **Cilindros biopsiados del foco sospechoso en la resonancia magnética:** variable cuantitativa discreta. Unidad de medida: número de cilindros.
- **Cilindros totales positivos:** variable cuantitativa discreta. Hace referencia al número de cilindros positivos del total de cilindros biopsiados. Unidad de medida: número global de cilindros positivos.
- **Cilindros positivos del foco sospechoso de la resonancia magnética:** variable cuantitativa discreta. Hace referencia al número de cilindros positivos de entre los cilindros biopsiados de la zona sospechosa.
- **ISUP del foco sospechoso en la resonancia magnética:** variable cualitativa ordinal. Se define como el valor que la International Society of Urological Pathology le confiere al sumatorio del grado de Gleason que el patólogo le otorga a la biopsia, en este caso del foco sospechoso en la resonancia magnética (*ver Anexo 2*). Valores posibles: 0 (no tumoral)-5.
- **ISUP global de la biopsia:** variable cualitativa ordinal. Se define como el valor que la International Society of Urological Pathology le confiere al sumatorio del grado de Gleason que el patólogo le otorga de forma global a la biopsia de próstata (*ver Anexo 2*). Valores posibles: 0 (no tumoral)-5.
- **Estadio clínico tumoral:** variable cualitativa nominal policotómica. Valores posibles: T1c (1) / T2a (2) / T2b (3) (*ver Anexo 1*).
- **Año de realización de la biopsia:** variable cualitativa nominal policotómica. Valores posibles: 2019, 2020 y 2021.

4. Desarrollo del estudio

Se ha realizado una base de datos en Excel 2016 con todos los pacientes a los que se les ha realizado una biopsia de próstata por fusión en el HUSJ de Huesca desde el 1 de julio de 2019 al 31 de diciembre de 2021.

Dicha base de datos es completamente anónima y se ha constituido a partir de la información obtenida de las historias clínicas electrónicas (Intranet) y en papel (Sistema de Archivos del HUSJ).

5. Análisis estadístico

Previo al análisis estadístico se ha realizado un control de calidad para asegurar la validez de los datos.

Para el análisis descriptivo de la información recogida, las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se reportan en media (\pm desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico) según sigan o no una distribución normal. Para determinar la normalidad de las variables cuantitativas se ha utilizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

En la parte inferencial, se ha realizado un análisis bivariante para estudiar la relación entre el número de cilindros obtenidos del foco sospechoso, el número de cilindros positivos del foco sospechoso y el ISUP del foco sospechoso con la variable PIRADSv2 del foco. También se ha estudiado la relación entre el año de realización de la biopsia, el número de cilindros biopsiados del foco sospechoso, el ISUP global de la biopsia y el ISUP del foco sospechoso. Además, se ha estudiado la relación entre la malignidad de la biopsia y las variables edad, antecedentes familiares de cáncer de próstata, consumo de tabaco (activo o pasado), índice de masa corporal, hipertensión arterial que precisa de tratamiento farmacológico, uso de metformina, uso de inhibidores de la 5 alfa reductasa y el valor de PSA.

Para las variables con valores cuantitativos se ha aplicado el test de t de Student para muestras independientes o el análisis de varianza, si se cumplían las hipótesis necesarias (normalidad e igualdad de varianzas). En aquellos casos en los que no se han cumplido dichas hipótesis, se han utilizado test no paramétricos como la U de Mann-Whitney o el

test de Kruskal-Wallis, dependiendo del número de categorías de la variable en estudio. En aquellos casos donde el ANOVA o la prueba de Kruskal-Wallis ha sido significativo, se han realizado comparaciones múltiples entre los grupos para ver cuáles de ellos son significativamente diferentes entre sí.

Para las variables en estudio que han tomado valores cualitativos se ha aplicado el test de Chi-cuadrado de Pearson, con la corrección de Yates o la Prueba exacta de Fisher en los casos en los que ha sido necesario.

6. Consideraciones éticas

El estudio planteado en el presente trabajo de investigación es un estudio observacional retrospectivo en el cual se ha utilizado una base de datos anonimizada por lo que, a la hora de trabajar con ella, se desconoce cualquier dato identificativo del paciente, metodología que permite salvaguardar su confidencialidad en todo momento.

Asimismo, se ha recibido la autorización de la Dirección Médica y de la Comisión de Investigación del Hospital Universitario San Jorge para acceder a dicha información confidencial (*ver anexos 3 y 4*), así como el permiso del Comité de ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) para desarrollar el presente proyecto de investigación (*ver anexo 5*).

VI. RESULTADOS

1. Análisis descriptivo

Se realiza un análisis descriptivo de **164 pacientes** sometidos a una biopsia de próstata por fusión realizada por el Servicio de Urología del Hospital Universitario San Jorge de Huesca (HUSJ) desde el 1 de julio de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2021. De los 168 pacientes incluidos inicialmente en el estudio, 4 de ellos han sido excluidos bien porque no se les biopsió la zona sospechosa de tumor en la resonancia magnética multiparamétrica (independientemente de la causa que lo motivara) o bien porque la zona sospechosa estaba tipificada como grado 2 o inferior según la escala PI-RADSv2, todo ello de acuerdo a los criterios de exclusión (*ver apartado V. Material y métodos*).

Respecto al número de **focos** sospechosos de tumor en la resonancia magnética, de los 213 recogidos inicialmente, únicamente se han incluido en el estudio **185**, por los mismos motivos expuestos anteriormente.

Como se puede apreciar, el número de pacientes incluidos en el estudio no coincide con el número de focos sospechosos biopsiados. Esto es debido a que algunos pacientes han presentado varios focos sugestivos de malignidad en la resonancia magnética los cuales se han biopsiado de forma independiente.

En lo referente a las **variables demográficas**, la **edad media** de estos pacientes es de **66,9 ± 10 años**, con un rango de edad de 53-79 años. El **50%** tiene **68 años o más** (RIQ: 58-78).

Respecto a las **variables clínicas** recogidas, nuestra población:

- Cuenta con un **IMC medio de 28,2 ± 4,4 kg/m²**, con un rango de 21,6-42,1 kg/m². Si tratamos la variable como cualitativa y reagrupamos sus valores en categorías, la distribución queda tal y como se muestra en la *Figura 1*.

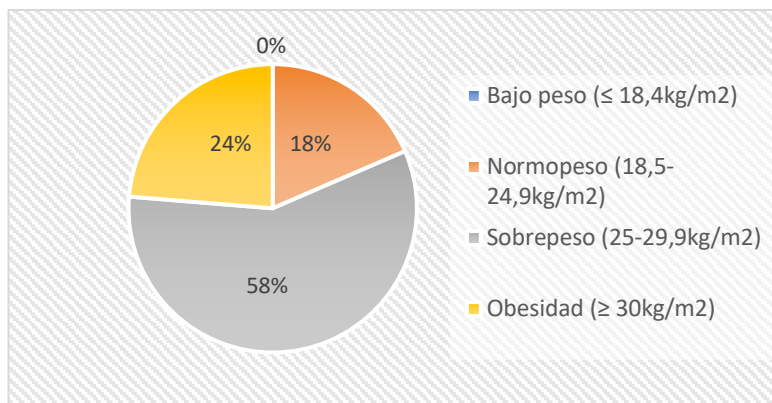


Figura 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a la variable “índice de masa corporal” (tratada como variable categórica)

- Tiene una **hipertensión arterial** que precisa de tratamiento farmacológico en el **51,8%** de los casos.
- Es usuaria de **metformina** como tratamiento antidiabético oral únicamente en el **9,1%** de los casos.
- Es usuaria de **inhibidores de la 5 alfa reductasa** para el tratamiento de los síntomas urinarios obstructivos en el **6,7%** de los casos.
- Cuenta con unas **cifras de consumo de tabaco** poco valorables debido a la falta de información como se puede ver en la *Figura 2*.

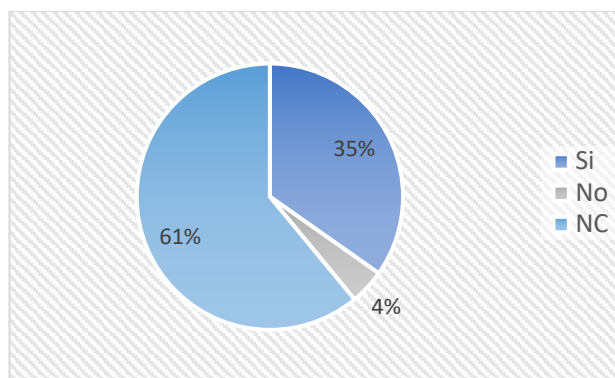


Figura 2. Distribución de los pacientes respecto a la variable “consumo de tabaco”

En lo referente al PSA, nuestros pacientes fueron biopsiados con un **PSA medio de $9,96 \pm 6,89$ ng/mL**, con un rango de 0,4-51. El **50%** tiene un valor de **PSA igual o superior a 8,3 ng/mL**. Tomando la cifra de 4 ng/mL como valor límite de la normalidad (ya que también se considera así en la práctica clínica habitual), se objetiva que la gran mayoría de los pacientes tiene un **PSA igual o superior a 4 ng/mL (93,3%)**.

Los valores que toman las variables PSA, PSA densidad y cociente de PSA para el total de la muestra, las biopsias prostáticas positivas para malignidad y las negativas para malignidad pueden apreciarse detalladamente en la *Tabla 2*.

Tabla 2. Valores de las variables PSA, PSA densidad y cociente de PSA

VARIABLE/BIOPSIA	GLOBAL	BIOPSIA POSITIVA	BIOPSIA NEGATIVA
PSA (MEDIO)	9,96 ± 6,89 ng/mL	9,65 ± 6,88 ng/mL	10,18 ± 6,92 ng/mL
PSA (MEDIANO) [RIQ]	8,31 [2,56-14,05]	8,62 [1,93-15,31]	7,80 [1,94-13,66]
PSA DENSIDAD (MEDIO)	0,13 ± 0,11ng/mL/cc	0,16± 0,14ng/mL/cc	0,11 ± 0,07ng/mL/cc
COCIENTE DE PSA (MEDIO)	0,19 ± 0,06	0,17± 0,06	0,20 ± 0,06

Respecto a las variables relacionadas con las **biopsias**, los datos obtenidos en nuestra población son los siguientes:

- En la distribución del **estadio clínico, basado en el tacto rectal**, la mayoría de ellas (**74%**) se clasifican como **cT1c** (tacto rectal no sospechoso), el **21,7%** como **cT2a** y el **4,3%** como **cT2b** (*ver anexo 1*).
- El **número medio de cilindros** tomados en cada una de ellas es de **14,1± 1,42**, con un rango de 11 a 23. Se ha de tener en cuenta que esto incluye tanto los cilindros de la biopsia sistemática como los dirigidos al foco sospechoso.
- El **42,1%** tienen un resultado anatomopatológico **positivo para tumor**. Dentro de estas, la distribución de los valores ISUP es la que se puede ver en la *Figura 3*.

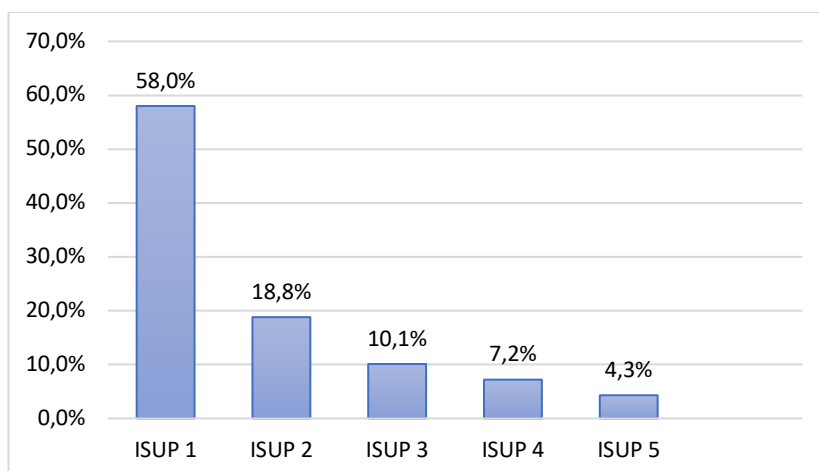


Figura 3. Distribución de los valores de la variable “ISUP global de la biopsia” dentro de las biopsias positivas para malignidad

Por otro lado, las variables relacionadas con los **focos biopsiados** muestran los siguientes datos:

- Los focos sospechosos se distribuyen, respecto a su valor en la escala PI-RADSv2, tal y como muestra la *Figura 4*.

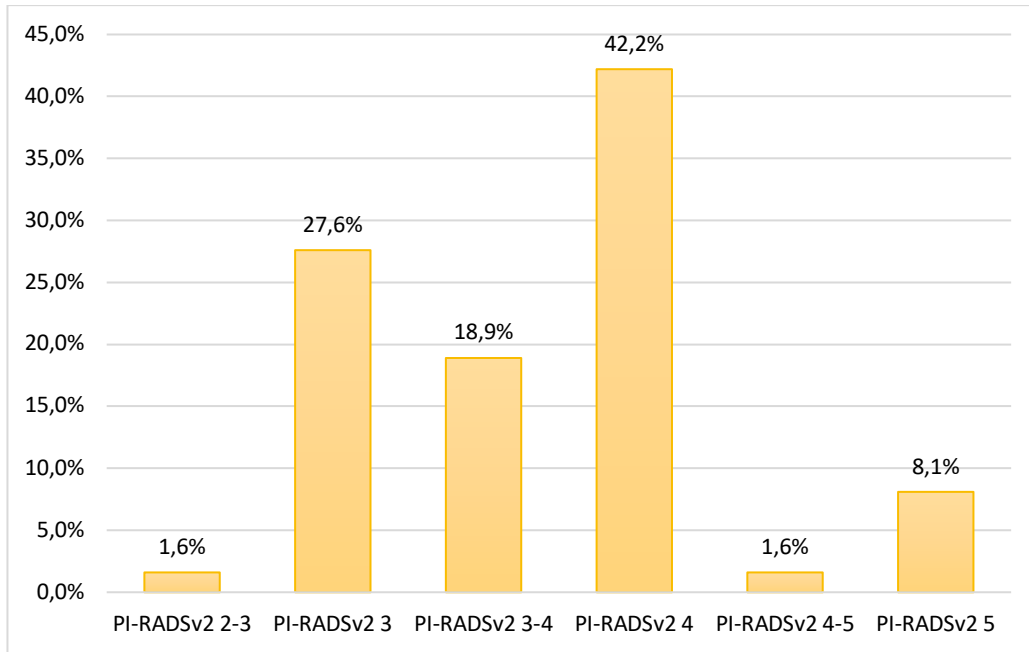


Figura 4. Distribución de los focos sospechosos respecto a la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso”

Tal y como se aprecia en la figura inmediatamente superior, muchos de los focos sospechosos de la resonancia magnética no quedan englobados en una categoría de la escala PI-RADSv2 sino en dos. Dado que estas categorías intermedias no pertenecen a la escala PI-RADSv2 original y con la finalidad de no infraestimar la sospecha de malignidad y facilitar el tratamiento estadístico de los datos, se ha decidido que, si un foco está entre dos valores de la escala PI-RADSv2, se le incluya en la categoría inmediatamente superior, quedando la redistribución tal y como se muestra en la *Figura 5*.

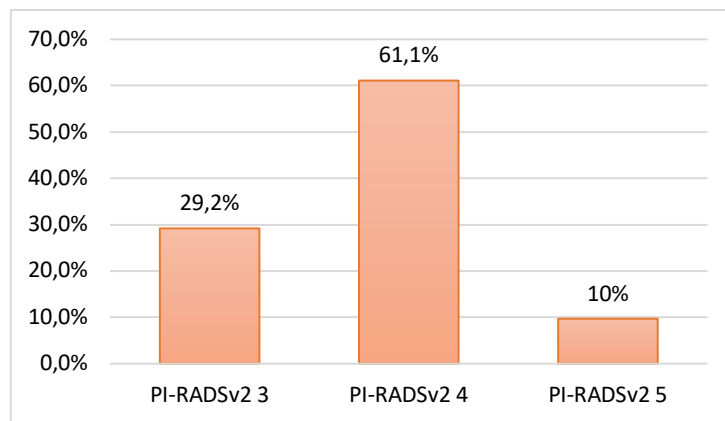


Figura 5. Distribución de los focos sospechosos respecto a la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso” tras la reagrupación de estos a la categoría inmediatamente superior

- La **media de cilindros** tomados por cada foco es de **2,3 ± 0,64**, con un rango de 1-5.
- El **20,5%** de los focos tienen un resultado anatomopatológico **positivo para tumor**, siendo los focos **PI-RADSv2 5** los que **mayor porcentaje de positividad** tienen (**61,1%**, frente al **18,5%** de los **PI-RADSv2 4** y al **11,1%** de los **PI-RADSv2 3**). Si atendemos a los valores ISUP, la distribución de positivos queda tal y como muestra la *Figura 6*.

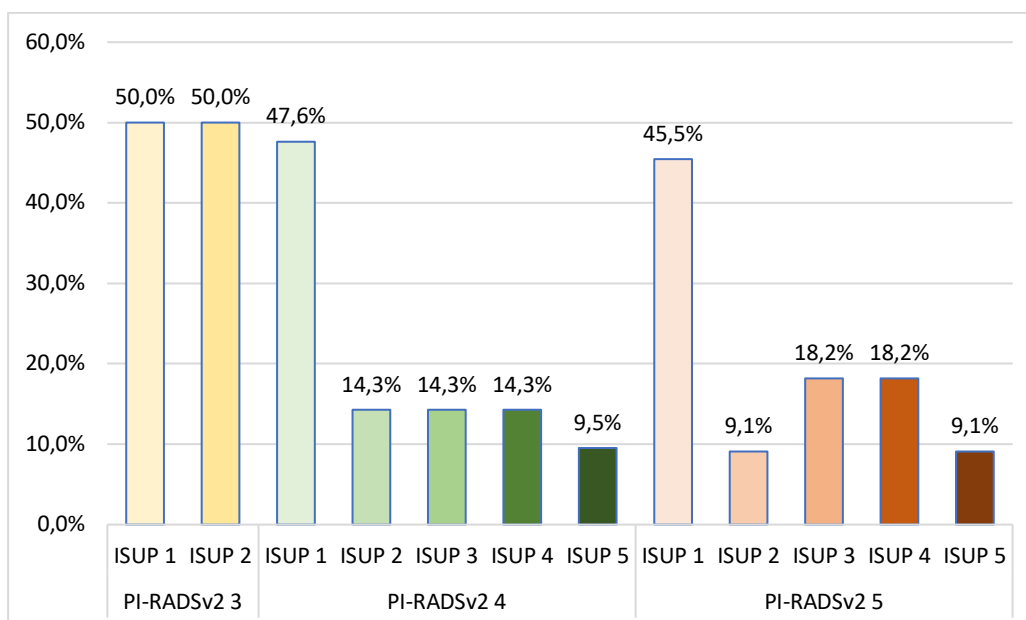


Figura 6. Distribución de la variable “ISUP del foco sospechoso” según el valor de la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso” tras la reagrupación de estos valores a la categoría inmediatamente superior

2. Análisis inferencial

2.1. Sospecha radiológica de tumor y diagnóstico de confirmación anatomopatológico

Respecto a este punto, tratando las variables “PI-RADSv2 del foco sospechoso en la resonancia” y la variable “cilindros positivos del foco sospechoso de la resonancia” como cuantitativas y aplicando el Coeficiente de Correlación de Spearman se observa que existe una **correlación positiva, aunque débil**, entre ambas variables (**coeficiente de 0,270**; p valor 0,000).

El valor positivo de dicho coeficiente implica, que, cuanto mayor es el valor de la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso”, es decir, cuanto **mayor es la sospecha radiológica de tumor, mayor número de cilindros positivos obtenemos de dicha zona** al biopsiarla o, lo que es lo mismo, mayor es la probabilidad de detectar un tumor en la zona.

Tratando ambas variables como cualitativas y aplicando el test de Kruskal-Wallis se observa que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso” y los de la variable “cilindros positivos del foco sospechoso” (p valor 0,000). Realizando comparaciones múltiples se observa que estas diferencias son significativas entre los cilindros positivos de los grupos con PI-RADSv2 3 y 4 respecto a los del grupo con PI-RADSv2 5, lo que implica que **los focos con mayor probabilidad radiológica de tumor clínicamente significativo (PI-RADSv2 5) tienen mayor número de cilindros positivos en la biopsia**, es decir, mayor tasa de positividad (*ver tabla 3*).

Tabla 3. Comparaciones múltiples entre las diferentes categorías de la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso” respecto a los valores de la variable “cilindros positivos del foco”

Cilindros + del foco sospechoso p valor	Comparaciones múltiples		
	PI-RADSv2 3 vs 4	PI-RADSv2 3 vs 5	PI-RADSv2 4 vs 5
	0,534	0,000	0,000

2.2. Puntuación en la escala PI-RADSv2 y agresividad tumoral

Respecto a este punto, tratando las variables “PI-RADSv2 del foco sospechoso en la resonancia” e “ISUP del foco sospechoso en la resonancia” como cuantitativas y aplicando el Coeficiente de Correlación de Spearman se observa que existe una **correlación positiva, aunque débil**, entre ambas variables (coeficiente de 0,303; p valor 0,007), es decir, que **a mayor puntuación en la escala PI-RADSv2 (y, por ende, mayor sospecha de malignidad radiológica del foco), mayor es la agresividad tumoral (valores más altos toma la variable ISUP).**

Tratando ambas variables como cualitativas (agrupando los valores de la variable ISUP en <1 o no tumoral y ≥ 1 o tumoral) y aplicando la prueba de Chi-cuadrado se observa que existe una asociación estadísticamente significativa entre ellas (p valor 0,015). Atendiendo a los porcentajes de *tabla 4* se aprecia que **la categoría ISUP <1 se asocia principalmente al grupo PI-RADSv2 3 y que el grupo ISUP ≥ 1 se asocia principalmente al grupo PI-RADSv2 5.** Es decir, que en general **los focos PI-RADSv2 3 no suelen tener un resultado anatomopatológico positivo para tumor mientras que los focos PI-RADSv2 5 si lo tienen.**

Tabla 4. Comparativa entre los valores de la variable “PI-RADSv2 del foco sospechoso” e “ISUP del foco sospechoso” (reagrupada en <1 o no tumoral y ≥ 1 o tumoral)

ISUP del foco sospechoso	PI-RADSv2 del foco sospechoso								Significación Chi-cuadrado
	3		4		5		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<1	11	64,7	27	56,3	2	15,4	40	51,3	0,015
≥ 1	6	35,3	21	43,8	11	84,6	38	48,7	
Total	17	100,0	48	100,0	13	100,0	78	100,0	

No se ha podido realizar el test con los valores de la variable “ISUP del foco sospechoso” sin reagrupar en estas dos categorías (<1 y ≥ 1) debido a la escasez de datos en algunas de las categorías.

2.3. Valor predictivo positivo de la resonancia magnética multiparamétrica en nuestro medio

El **valor predictivo positivo** de la resonancia magnética multiparamétrica para las lesiones con valor en la escala PI-RADSv2 ≥ 3 en nuestro medio es un **20,5%** (IC95% 14,7-26,3), siendo un **7,7% en 2019**, un **17,6% en 2020** y un **28,4% en 2021** si los separamos anualmente. Al aplicar la prueba de Chi-cuadrado a estos datos **no se observan diferencias estadísticamente significativas** respecto al valor predictivo positivo de los diferentes años (p valor 0,054). No obstante, **el valor de la prueba está muy cerca del punto de significación** y, además, **descriptivamente, se puede observar que el porcentaje de positivos aumenta con los años.**

El **valor predictivo positivo** de la resonancia magnética multiparamétrica para los tumores clínicamente significativos (**ISUP ≥ 2**) es un **10,8%** (IC95% 6,5-15,1). Si además tenemos en cuenta el grado de sospecha de la resonancia magnética según la clasificación PIRADSv2, los valores predictivos positivos son de un **5,6%** (IC95% -0,6-11,7, no estadísticamente significativo) para los focos **PIRADSv2 3**, un **9,7%** (IC95% 4,2-15,2) para los focos **PIRADSv2 4** y un **33,3%** (IC95% 11,5-55,1) para los focos **PIRADSv2 5.**

2.4. Detección de tumores con el paso del tiempo y mejora de la técnica

Para dar respuesta a este objetivo y dados los resultados obtenidos en el punto anterior, se decidió repetir la prueba, pero esta vez comparando los datos de los años 2019 y 2020 conjuntamente respecto a los de 2021. En este caso, el resultado de la prueba de Chi-cuadrado si muestra **diferencias estadísticamente significativas para el valor predictivo positivo de la resonancia (p valor 0,049)**, que es del **15,3% para los años 2019-2020** y del **28,4% para el año 2021**. Asimismo, y a pesar de que estos datos ofrecen un amplio margen de mejora, de forma descriptiva se puede apreciar una **tendencia a mejorar en la detección de tumores respecto al tiempo.**

2.5. Aumento del número de cilindros recogidos y detección de tumores en las zonas sospechosas

Respecto a este punto, tratando las variables “cilindros biopsiados del foco sospechoso” e “ISUP del foco sospechoso” como cuantitativas y aplicando la prueba de la U de Mann-Whitney se observa que existen diferencias estadísticamente significativas entre el número de cilindros tomados de los focos sospechosos y el resultado anatomopatológico del foco biopsiado (p valor 0,012), de tal forma que podemos afirmar que **los focos con anatomía patológica positiva para tumor (ISUP >0) se asocian de forma estadísticamente significativa con un mayor número de cilindros obtenidos del foco** (valores más altos en la variable cilindros biopsiados del foco).

Por el contrario, tratando ambas variables como categóricas y aplicando la prueba de Chi-cuadrado se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ellas (p valor 0,054) aunque el valor de la prueba está muy cerca del punto de significación y, además, **descriptivamente se puede observar que el porcentaje de positivos aumenta cuando el número de cilindros obtenidos de la muestra es ≥ 3** tal y como puede apreciarse en la *tabla 5*.

Tabla 5. Comparativa entre los valores de la variable “cilindros biopsiados del foco sospechoso” e “ISUP del foco sospechoso”

Cilindros biopsiados del foco	ISUP Focos (estándar)						Significación Chi-cuadrado
	Negativa (=0)		Positiva (>0)		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<3	114	83,2	23	16,8	137	100,0	0,054
≥ 3	33	68,8	15	31,3	48	100,0	
Total	147	79,5	38	20,5	185	100,0	

2.6. Tumores no diagnosticados sin la biopsia sistemática

El porcentaje de tumores que habrían dejado de ser diagnosticados si únicamente se hubiera realizado una biopsia dirigida de la lesión sospechosa, sin acompañarse esta de una biopsia sistemática del resto de la próstata, habría sido de un **47,8%** (IC95% 36-59,6), siendo la gran mayoría tumores no clínicamente significativos como puede apreciarse en la *tabla 6*.

Tabla 6. Tumores no diagnosticados sin la biopsia sistémica según el valor de la variable “ISUP global de la biopsia”

	ISUP GLOBAL DE LA BIOPSIA			TOTAL
	ISUP 1	ISUP 2	ISUP ≥ 3	
Nº de biopsias sistemática positivas con biopsia dirigida negativa	24	7	2	33
Porcentaje de tumores no diagnosticados [IC95%]	72,7% [57,5-87,9]	21,2% [13,4-41,2]	6,1% [-2,1-14,3]	47,8% [36-59,6]
		27,3% [12,1-42,5]		

2.7. Biopsias positivas en lesiones PI-RADSv2 3

En lo referente a este punto, el porcentaje de biopsias de focos PI-RADSv2 3 que tienen un resultado anatomopatológico para tumor es del **11,1%** con un **IC95% (10,2-12%)**.

Sin embargo, si atendemos al objetivo principal de este punto, que es determinar si es necesario biopsiar o no a los pacientes con una lesión PI-RADSv2 3, hemos de tener en cuenta no solo la positividad anatomopatológica sino también el **porcentaje de biopsias que se habrían evitado** si nuestro límite para indicar una biopsia prostática fuera una lesión **PI-RADSv2 ≥ 4** (en este caso, un **25,6%** con un IC95% 18,9-32,3), así como el **porcentaje de tumores clínicamente significativos que habríamos dejado de diagnosticar** (en este caso, un **17,9%** con un IC95% 3,9-31,8).

2.8. Variables asociadas con el resultado positivo de la biopsia en nuestro medio

Como puede apreciarse en la *tabla 7*, **ninguna de las variables analizadas está asociada estadísticamente con la presencia de cáncer de próstata en nuestra población a excepción de la edad**, que si difiere de forma estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con biopsia positiva y el grupo con biopsia negativa (**edad mediana de 69±9 años en los pacientes con biopsia positiva vs 67 ± 11 años en los pacientes con biopsia negativa, p valor 0,009**).

Tabla 7. Variables clínicas según la positividad de la biopsia

Variables clínicas		Biopsia positiva para tumor						P valor
		No		Si		Total		
		N	%	N	%	N	%	
AF CaP	SI	6	54,5	7	36,8	13	43,3	0,454*
	NO	5	45,5	12	63,2	17	56,7	
Tabaco	SI	32	91,4	25	86,2	57	89,1	0,692*
	NO	3	8,6	4	13,8	7	10,9	
HTA	SI	43	45,3	42	60,9	85	51,8	0,069**
	NO	52	54,7	27	39,1	79	48,2	
Metformina	SI	8	8,4	7	10,1	15	9,1	0,917**
	NO	87	91,6	62	89,8	149	90,9	
5-ARI	SI	9	9,5	2	2,9	11	6,7	0,178**
	NO	86	90,5	67	97,1	153	93,3	
IMC	Normopeso (<25)	12	15,4	13	21,3	25	18,0	0,627**
	Sobrepeso (≥ 25 - < 30)	46	59,0	32	52,5	78	56,1	
	Obesidad (≥ 30)	20	25,6	16	26,2	32	25,9	

(*) Test de Fisher, (**) Prueba de Chi-Cuadrado

Respecto al **Índice de Masa Corporal**, tratando la variable como cuantitativa, la prueba de la U de Mann-Whitney **tampoco muestra diferencias estadísticamente significativas** en el IMC de los pacientes según si estos presentan cáncer o no, aspecto que se puede apreciar en el gráfico de cajas de la figura XX y si comparamos las medias de IMC del grupo con biopsia positiva y el grupo con biopsia negativa (27,90 vs 28,43 kg/m²).

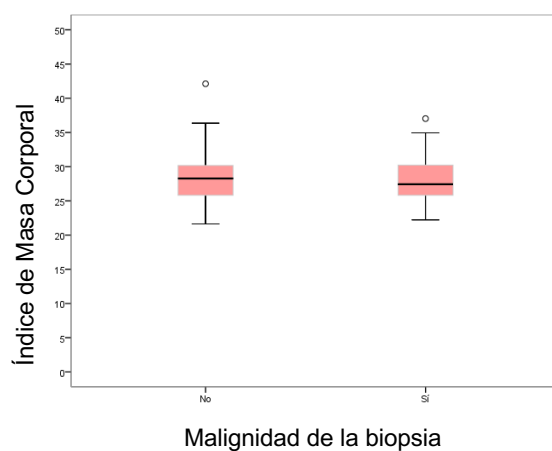


Figura 7. Diagrama de cajas de la variable Índice de Masa Corporal según la malignidad de la biopsia

En lo referente a la variable **edad**, la prueba de la U de Mann-Whitney si **muestra diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con cáncer de próstata y los pacientes con biopsia negativa (p valor 0,009)**. Dichas diferencias se pueden observar en el gráfico de cajas de la *figura 8* y si comparamos las medias de edad de ambos grupos (68,35 vs 65,61 años). Con estos datos podemos afirmar que, **a partir de los 50 años, a mayor edad, mayor probabilidad de padecer cáncer de próstata**.

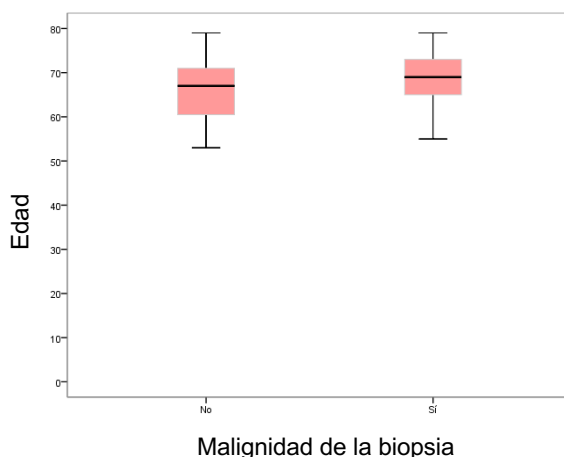


Figura 8. Diagrama de cajas de la variable edad según la malignidad de la biopsia

Respecto al **Antígeno Prostático Específico o PSA**, tratando la variable como cuantitativa, la prueba de la U de Mann-Whitney **tampoco muestra diferencias estadísticamente significativas** en el PSA de los pacientes según si estos presentan cáncer o no, aspecto que se puede apreciar en el gráfico de cajas de la figura XX y si comparamos las medias y las medianas de PSA del grupo con biopsia positiva y el grupo con biopsia negativa (9,65 vs 10,18 ng/mL).

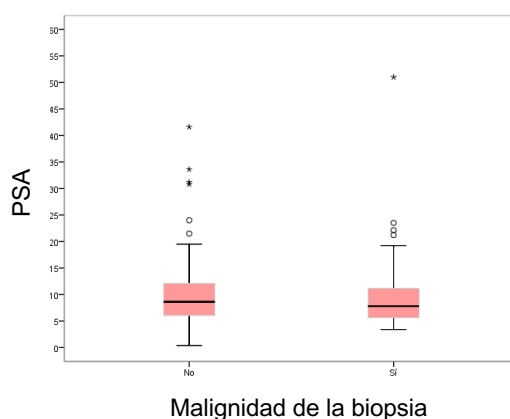


Figura 9. Diagrama de cajas de la variable PSA según la malignidad de la biopsia

VII. DISCUSIÓN

1. Sospecha radiológica de tumor y diagnóstico de confirmación anatomopatológico

Respecto a este punto, la bibliografía consultada establece que existe una asociación estadísticamente significativa entre la sospecha radiológica de tumor según la escala PI-RADSv2 y el diagnóstico de confirmación anatomopatológico de la biopsia; sin embargo, en la mayoría de los estudios no se establece el grado de correlación entre ambas, a excepción de un artículo danés cuyos resultados demuestran una correlación positiva moderada-fuerte (coeficiente de correlación de Spearman de 0,658 ($p < 0.001$)) [20].

Nuestros datos, en consonancia con lo previamente descrito, muestran una correlación positiva estadísticamente significativa, aunque débil, entre las variables. Consideramos que una de las situaciones que ha podido influir en la debilidad del grado de correlación es el escaso número de focos PI-RADSv2 5 de los que disponemos pues, tanto la bibliografía como nuestros resultados, demuestran que las lesiones radiológicas categorizadas como PI-RADSv2 5 presentan una mayor tasa de positividad tumoral en la biopsia (y por ende de correlación) que los focos PI-RADSv2 3 y 4.

No obstante, nuestros resultados se muestran en la misma línea que los reportados en la literatura.

2. Puntuación en la escala PI-RADSv2 y agresividad tumoral

Nuestros datos muestran una **correlación positiva, aunque débil, entre la variable PI-RADSv2 y la variable ISUP del foco sospechoso**, es decir, demuestran que a mayor sospecha de tumor clínicamente significativo en la resonancia según la escala PI-RADSv2, mayor es la agresividad tumoral anatomopatológica en la biopsia de próstata. Sin embargo, **la escasez de datos ha impedido establecer una relación estadísticamente significativa entre los valores de la variable PI-RADSv2 y el cáncer de próstata clínicamente significativo ($ISUP \geq 2$)**, pudiendo establecer únicamente una asociación entre los focos PI-RADSv2 5 y el $ISUP \geq 1$ (es decir, presencia de tumor, aunque este no sea clínicamente significativo).

La **bibliografía** recoge la **asociación estadísticamente significativa entre los focos PI-RADSv2 \geq 3 y los tumores clínicamente significativos (ISUP \geq 2)** [5,21,22], algo que como ya hemos mencionado, no se ha podido calcular en nuestra muestra debido a la falta de datos. No obstante, descriptivamente se puede apreciar como el porcentaje de ISUP \geq 2 entre los focos sospechosos es mayor cuanto mayor es la puntuación según la escala PI-RADSv2 (50% de ISUP \geq 2 en PI-RADSv2 3; 52,4% de ISUP \geq 2 en PI-RADSv2 4; 54,5% de ISUP \geq 2 en PI-RADSv2 5) lo que va en consonancia con lo reportado en la literatura consultada.

3. Valor predictivo positivo de la resonancia magnética multiparamétrica en nuestro medio. Detección de tumores con el paso del tiempo y mejora de la técnica

En nuestro medio, el valor predictivo positivo (**VPP**) de la resonancia magnética multiparamétrica para las lesiones con valor en la escala **PI-RADSv2 \geq 3 es un 20,5%**, (IC95% 14,7-26,3), siendo un 7,7% en 2019; un 17,9% en 2020 y un 28,4% en 2021, lo cual demuestra una mejoría respecto al paso del tiempo. El **valor predictivo positivo** de la resonancia magnética multiparamétrica para los tumores clínicamente significativos (**ISUP \geq 2**) es un **10,8%** (IC95% 6,5-15,1), porcentaje que varía si tenemos en cuenta el índice de sospecha radiológica según la escala PIRADSv2 (**5,6%** (IC95% -0,6-11,7) para los focos **PIRADSv2 3**, un **9,7%** (IC95% 4,2-15,2) para los focos **PIRADSv2 4** y un **33,3%** (IC95% 11,5-55,1) para los focos **PIRADSv2 5**).

Las guías europeas incluyen un metaanálisis de 17 estudios en el cual se demuestra un **VPP** para los tumores con **ISUP \geq 2** para las lesiones con un **PI-RADSv2.1 de 3, 4 y 5 del 16%** (IC95% 7-27%), **59%** (IC95% 39-78%) y **85%** (IC95% 73-94%) respectivamente, aunque con una gran heterogeneidad entre los estudios [5,23]. Un estudio demuestra un **VPP del 40%** (IC95% 36-43%) para los cánceres de próstata clínicamente significativos (**ISUP \geq 2**)[24] otro muestra un **VPP del 31,7%** en condiciones similares [23], mientras que un tercer estudio, sitúa el **VPP** de la resonancia magnética para las lesiones con valor PI-RADSv2 \geq 3 en un **35%** (IC95% 27-43%), **incluyendo todos los diagnósticos de cáncer de próstata**, también los no clínicamente significativos (ISUP 1) [25].

Como vemos, hagamos o no distinción en la significancia clínica del tumor, **el VPP de la resonancia magnética en nuestro medio es menor que el reportado en la bibliografía.** Sin embargo, este valor aumenta conforme lo hace la sospecha radiológica de tumor (VPP de las resonancias con focos PI-RADSv2 3 < VPP de las resonancias con focos PI-RADSv2 4 < VPP de las resonancias con focos PI-RADSv2 5) al igual que lo hace conforme pasa el tiempo. Si bien estos resultados nos plantean un nuevo objetivo con la finalidad de mejorarlos y aumentar así la calidad de nuestra práctica clínica, la evolución observada respecto el tiempo, así como la diferencia objetivada entre los años 2019 y 2020 frente al 2021, respaldan el progreso en la adquisición de la técnica y nos motivan para continuar en la misma línea.

4. Aumento del número de cilindros recogidos y detección de tumores en las zonas sospechosas

Como se ha mencionado previamente, la resonancia magnética prostática cuenta con algunas consideraciones como la posibilidad de no detectar tumores clínicamente significativos, debido a la ausencia de imagen radiológica sospechosa o a una interpretación errónea de la misma o debido a la inadecuada fusión de las imágenes lo que puede conllevar una imprecisión a la hora de tomar la biopsia, especialmente si se realiza biopsia únicamente de la zona radiológica sospechosa. Para intentar paliar esta posible falta de precisión se considera que son necesarios 3-5 cilindros de la zona sospechosa, si bien, varios estudios han demostrado que los 3 primeros cilindros obtenidos son capaces de detectar el 90-95% de los tumores clínicamente significativos [17–19].

En nuestro caso, aunque no se han detectado diferencias estadísticamente significativas entre las variables “cilindros biopsiados del foco sospechoso” e “ISUP del foco sospechoso” (p valor 0,054), **descriptivamente se puede observar que el porcentaje de positivos aumenta cuando el número de cilindros obtenidos de la muestra es ≥ 3 ,** aspecto que concuerda con lo reportado en la bibliografía. Este dato tiene además una gran relevancia clínica para nosotros pues puede ayudarnos a paliar la imprecisión que hemos objetivado y que puede venir derivada de unas directrices difusas para localizar el foco sospechoso en el informe radiológico de la resonancia magnética y de la ausencia de una marca que nos señale la lesión.

5. Tumores no diagnosticados sin la biopsia sistémica

Los estudios disponibles hasta la fecha postulan que la biopsia de próstata guiada por resonancia magnética realizada de forma aislada es una buena prueba diagnóstica para los tumores ISUP \geq 2. Además, demuestran que disminuye significativamente el sobrediagnóstico de la enfermedad de bajo riesgo en comparación con la biopsia sistemática [10–12].

A este respecto, la literatura compara la detección tumoral entre las biopsias de próstata sistemáticas y las dirigidas por resonancia magnética (sin biopsia sistemática asociada), demostrando que la biopsia guiada por resonancia magnética permite detectar un 12% y un 20% más de cánceres de próstata que la biopsia sistemática [26].

En nuestro caso, no es posible establecer dicha comparación debido a que todos los pacientes incluidos en el estudio combinan la biopsia sistemática y la biopsia dirigida a la zona sospechosa marcada en la resonancia magnética. Y es que la tendencia actual es a combinar ambos procedimientos ya que se ha demostrado que dicha combinación permite aumentar la detección de tumores ISUP \geq 2.

En relación a estos datos, la literatura dice que omitir la biopsia sistemática supondría no diagnosticar un 16% de tumores ISUP 2, un 18% de ISUP \geq 3 en pacientes sin biopsia previa y un 10% de ISUP \geq 2 y un 9% de ISUP \geq 3 en pacientes con biopsia previa negativa [5]. Aunque en nuestro estudio no hemos diferenciado si los pacientes tenían una biopsia previa o no, podemos decir que, si no realizásemos de forma conjunta la biopsia sistemática, **habríamos dejado de diagnosticar un 47,8% de tumores** (IC95% 36-59,6), de los cuales la gran mayoría, **un 72,7% son ISUP 1**, mientras que un **27,2% serían clínicamente significativos** (IC95% 12,1-42,5) (siendo un 21,2% ISUP 2 con un IC95% 13,4-41,2 y un 6,1% ISUP \geq 3 con un IC95% -2,1-14,3, no estadísticamente significativo).

De todo ello podemos extraer que, si bien los datos avalan una mejoría en la técnica, la biopsia dirigida a la lesión visualizada en la resonancia magnética tiene todavía un amplio margen de mejora en nuestro hospital que, no obstante, se compensa parcialmente combinando ambos procedimientos.

6. Biopsias positivas en lesiones PI-RADSv2 3

Otro punto importante es el umbral de la escala PI-RADS a partir del cual se considera que la resonancia magnética es positiva y es necesario realizar una biopsia de próstata. Según varios estudios, si el umbral de positividad de la resonancia se situase en un valor de PI-RADS ≥ 3 se evitarían un 30% de las biopsias realizadas (IC95% 23-38), no diagnosticándose un 11% de los cánceres de próstata clínicamente significativos (IC95% 6-18) [13]. Estos datos no podemos calcularlos en nuestro estudio debido a que en él se incluyen pacientes con una resonancia magnética con una zona sospechosa según la escala PI-RADSv2 ≥ 3 (ya que según las guías clínicas este es el límite a partir del cual se plantea realizar una biopsia de próstata, unas recomendaciones que se siguen en nuestra práctica clínica habitual tal y como queda recogido en este estudio [5]) y por ende desconocemos el porcentaje de pacientes con zonas sospechosas según la escala PI-RADSv2 ≤ 2 .

Asimismo, dichos estudios afirman que, si el umbral se situase en un valor PI-RADS ≥ 4 , se evitarían un 59% de las biopsias realizadas (IC95% 43-78), no diagnosticándose un 28% de los tumores ISUP ≥ 2 (IC95% 14-48) [13]. En nuestro caso, si se cumplieran estas condiciones, **evitaríamos un 25,6%** de las biopsias realizadas (IC95% 18,9-32,3) (teniendo en cuenta que hay pacientes que tienen varios focos y si uno de ellos tiene un valor PI-RADSv2 ≥ 4 se realizaría la biopsia a pesar de tener un foco PI-RADSv2 3), **no habiéndose diagnosticado un 17,9% de los tumores clínicamente significativos o ISUP ≥ 2** (IC95% 3,9-31,8). Si bien nuestros valores son inferiores, tanto en biopsias evitadas como en tumores clínicamente significativos no diagnosticados, a los señalados en la literatura, un 17,9% se considera un porcentaje relevante clínicamente.

7. Variables asociadas con el resultado positivo de la biopsia en nuestro medio

Como se ha comentado previamente en la introducción del presente trabajo, la bibliografía recoge la relación entre el cáncer de próstata y los *antecedentes familiares de este tipo de tumor, la edad mayor de 50 años, la hipertensión arterial, la obesidad y el tabaco*, entre otros [5]. Sin embargo, en nuestra población, **ninguno de ellos ha demostrado estar asociado de forma estadísticamente significativa con la positividad de la biopsia, a excepción de la edad**. La comparación de la mediana de edad entre los pacientes con biopsia positiva y los pacientes con biopsia negativa arroja una diferencia

estadísticamente significativa, con una media de edad ligeramente superior en el grupo de pacientes con cáncer (68,35 vs 65,61 años). Además, el 100% de la muestra tiene una edad superior a 50 años (rango 53-79 años).

En el caso de los antecedentes familiares de cáncer de próstata y del consumo de tabaco, estos resultados podrían explicarse por la limitación de los datos, ya que únicamente contamos con 30 datos sobre los antecedentes familiares y 64 sobre el consumo de tabaco de los 164 pacientes incluidos en el estudio.

Algo similar ocurre con los datos referentes al **consumo de inhibidores de la 5 alfa reductasa (5-ARI)** el cual, según la bibliografía, actuaría como factor protector. Descriptivamente se puede observar que, del **total de pacientes que consumen 5-ARI (11; 6,7%)**, el **porcentaje de pacientes con una biopsia negativa es mayor que el porcentaje de pacientes con una biopsia positiva (9,5% vs 2,9%)**, si bien la escasez de datos a este respecto, especialmente en los pacientes que sí toman este fármaco en nuestra población, limitaría la obtención de unos resultados estadísticamente significativos.

El consumo de **metformina**, otro agente que según la bibliografía podría actuar como factor protector tampoco ha demostrado disminuir la incidencia de tumores en nuestra población de forma significativa, si bien, su uso como quimioprotección todavía no ha sido aprobado por las agencias del medicamento lo que parece sugerir que los datos disponibles hoy en día son todavía inconsistentes [5].

El PSA, a pesar de ser considerado un predictor de cáncer mejor que el tacto rectal o la ecografía transrectal, tampoco ha demostrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con biopsia positiva y los pacientes con biopsia negativa. Respecto al cociente de PSA, un estudio recoge que, en un grupo de pacientes con unas cifras de PSA comprendidas entre 4 y 10ng/mL, los que asociaban un valor del cociente de PSA < 0,1 presentaron un cáncer de próstata en el 56% de los casos versus el 8% de tumores de los pacientes con mismo rango de PSA y cociente >0,25 [8]. En nuestro caso, únicamente contamos con 3 pacientes con las mencionadas cifras de PSA y un cociente < 0,1 y 10 pacientes con un cociente >0,25, lo que puede ser la principal causa de que, descriptivamente, el porcentaje de tumores de cada uno de los grupos (100% y 40%) sea diferente a lo reportado en la bibliografía.

VIII. CONCLUSIONES

1. Existe una correlación positiva entre la sospecha radiológica de tumor y el diagnóstico de confirmación anatomopatológico en nuestro medio, es decir, cuanto mayor es la sospecha radiológica de tumor, mayor es la probabilidad de detectar un tumor en dicha zona, lo que apoya el uso de la resonancia magnética multiparamétrica en el diagnóstico del cáncer de próstata.
2. Existe una correlación positiva entre la puntuación en la escala PI-RADSv2 y la agresividad tumoral en nuestro medio, es decir, que a mayor puntuación en la escala PI-RADSv2 (y, por ende, mayor sospecha de malignidad radiológica del foco), mayor es la agresividad tumoral en la anatomía patológica.
3. El valor predictivo positivo global de la resonancia magnética multiparamétrica en nuestro medio es un 20,5%, una cifra menor que la reportada en la bibliografía. Sin embargo, este valor aumenta conforme lo hace la sospecha radiológica de tumor.
4. Existe una tendencia a mejorar en la detección de tumores respecto al tiempo (valor predictivo positivo de la resonancia magnética de 7,7% en 2019, de 17,6% en 2020 y de 28,4% en 2021), lo que coincide con una mejora en la adquisición de la técnica como parte de la curva de aprendizaje.
5. En nuestro medio, el porcentaje de positividad de la biopsia de la zona sospechosa aumenta cuando el número de cilindros obtenidos de dicha zona es ≥ 3 , aspecto que ayuda a paliar la imprecisión que hemos objetivado y que puede venir derivada de unas directrices difusas para localizar el foco sospechoso en el informe radiológico de la resonancia magnética y de la ausencia de una marca que nos señale la lesión.
6. Si no realizásemos de forma conjunta la biopsia sistemática, habríamos dejado de diagnosticar un 47,8% de tumores, de los cuales la gran mayoría, un 72,7% son ISUP 1, mientras que un 27,3% serían clínicamente significativos (siendo un 21,2% ISUP 2 y un 6,1% ISUP ≥ 3) lo que remarca que la biopsia dirigida a la lesión visualizada en la resonancia magnética tiene todavía un amplio margen de mejora en nuestro

centro que, no obstante, se compensa parcialmente combinando ambos procedimientos.

7. Si no se biopsiasen las lesiones catalogadas como PI-RADSv2 3 en la resonancia magnética evitaríamos un 25,6% de las biopsias realizadas, no diagnosticándose un 17,9% de los tumores clínicamente significativos o ISUP ≥ 2 , un porcentaje de pacientes relevante desde un punto de vista clínico.
8. En nuestra población, ninguno de los factores analizados ha demostrado estar asociado de forma estadísticamente significativa con la positividad de la biopsia, a excepción de la edad.

IX. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio cuenta con las limitaciones propias de las cohortes retrospectivas, especialmente en lo referente a la recogida de la información, lo que los hace más susceptibles a los sesgos.

El tamaño muestral del estudio también es limitado a pesar de que han incluido todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión reflejados en el apartado *V. Material y métodos*. Una de las propuestas a este respecto es la de ampliar la cohorte de estudio en el futuro para verificar si los resultados se asemejan más a los de la bibliografía o si estos se modifican respecto al tiempo en relación a la curva de aprendizaje que toda técnica nueva implica.

X. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bell KJL, del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer* 2015;137:1749–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25821151/>
- [2] Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2022. SEOM 2022.
- [3] GLOBOCAN. Cancer facts sheets - Prostate cancer. 2020.
- [4] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25220842/>
- [5] Santis D, Gillessen S, Grummet J, Henry AM, Van Der Kwast TH, Lam TB, et al. (last edited March 2022). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. EAU Guidelines 2022.
- [6] James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *New England Journal of Medicine* 2017; 377: 338–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578639/>
- [7] Broseta E, Budia A, Burgues J, Lujan S. Diagnóstico del cáncer de próstata. *Urología práctica*. 5th ed., Barcelona: Elsevier; 2021, p. 395–408.
- [8] Huang Y, Li ZZ, Huang YL, Song HJ, Wang YJ. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/mL. *Medicine (United States)* 2018;97: e0249. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29595681/>.
- [9] Nordström T, Vickers A, Assel M, Lilja H, Grönberg H, Eklund M. Comparison between the four-kallikrein panel and prostate health index for predicting prostate cancer. *Eur Urol* 2015;68(1):139–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25151013/>
- [10] Johnson D, Raman S, Mirak S, Kwan L, Bajgirani A, Hsu Q, et al. Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol* 2019;75:712–20.
- [11] Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan F v., et al. What are we missing? False-negative cancers at multiparametric MR imaging of the

- prostate. *Radiology* 2018;286(1): 186–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29053402/>
- [12] Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais A, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol* 2013;186:186–95.
- [13] Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022301/>
- [14] Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019;76:340–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30898406/>
- [15] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016;69:16–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26427566/>
- [16] Van Loenhout R, Zijta F, Smithuis R, Schoots I. Prostate Cancer - PI-RADS v2. *Radiology Assistant* 2018. Available from: <https://radiologyassistant.nl/abdomen/prostate/prostate-cancer-pi-rads-v2>
- [17] Kenigsberg AP, Renson A, Rosenkrantz AB, Huang R, Wysock JS, Taneja SS, et al. Optimizing the Number of Cores Targeted During Prostate Magnetic Resonance Imaging Fusion Target Biopsy. *Eur Urol Oncol* 2018;1:418–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31158081/>
- [18] Zhang M, Milot L, Khalvati F, Sugar L, Downes M, Baig SM, et al. Value of increasing biopsy cores per target with cognitive MRI-targeted transrectal US prostate biopsy. *Radiology* 2019;291:83–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30694165/>
- [19] Lu AJ, Syed JS, Ghabili K, Hsiang WR, Nguyen KA, Leapman MS, et al. Role of Core Number and Location in Targeted Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Prostate Biopsy. *Eur Urol* 2019;76:14–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31047733/>
- [20] Thomsen HS, Mikines Official opponents K, Borre M, Bahrentz J, Iversen P. PHD Thesis Danish Medical Journal Prostate cancer staging with extracapsular extension risk scoring using multiparametric MRI: a correlation with histopathology Apparent diffusion coefficient ratio correlates significantly with prostate cancer Gleason score at final pathology. Vol. 49. 2015.

- [21] Popita C, Popita A-R, Andrei A, Rusu A, Fetica B, Petrut B, et al. Interobserver agreement in prostate cancer detection using multiparametric MRI. *JBUON* 2018;23:1061–9.
- [22] Cash H, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, Holzmann J, et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy. *World J Urol* 2016;34:525–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26293117/>
- [23] Mathur S, O'Malley ME, Ghai S, Jhaveri K, Sreeharsha B, Margolis M, et al. Correlation of 3T multiparametric prostate MRI using prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) version 2 with biopsy as reference standard. *Abdominal Radiology* 2019;44:252–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30032385/>
- [24] Mazzone E, Stabile A, Pellegrino F, Basile G, Cignoli D, Cirulli GO, et al. Positive Predictive Value of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol* 2021;4:697–713. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33358543/>
- [25] Westphalen AC, Fazel F, Nguyen H, Cabarrus M, Hanley-Knutson K, Shinohara K, et al. Detection of clinically significant prostate cancer with PI-RADS v2 scores, PSA density, and ADC values in regions with and without mpMRI visible lesions. *International Braz J Urol* 2019;45:713–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31136112/>
- [26] Goldberg H, Ahmad AE, Chandrasekar T, Klotz L, Emberton M, Haider MA, et al. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Transrectal Ultrasound Informed Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy Naïve Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Urology* 2020;203:1085–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609177/>

XI. ANEXOS

ANEXO 1 – Clasificación TNM del cáncer de próstata [5]

T - Primary Tumour (stage based on digital rectal examination [DRE] only)	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour that is not palpable
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated prostate-specific antigen [PSA])
T2	Tumour that is palpable and confined within the prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
N - Regional (pelvic) Lymph Nodes¹	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
M - Distant Metastasis²	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

¹ Metastasis no larger than 0.2 cm can be designated pNmi.

² When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. (p)M1c is the most advanced category.

ANEXO 2 - International Society of Urological Pathology 2014 grade [5]

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

ANEXO 3 – Autorización de la Dirección Médica del Hospital Universitario San Jorge de Huesca



Dña. CRISTINA CUARTERO CASÍN, Directora del Hospital Universitario San Jorge de Huesca,

AUTORIZA:

A D^a Marta Fortún Belenguer, médico interno residente de segundo año de Urología en este Hospital, a realizar el Proyecto de Fin de Master con el título “Análisis del papel de la Resonancia Magnética multiparamétrica y la escala PI-RADSv2 en el diagnóstico del cáncer de próstata” ya que este estudio no interfiere con la actividad diaria y no supone una sobrecarga para la asistencia de dicho centro, y los datos sólo van ser utilizados para este propósito procediéndose a la anonimización de los mismos.

Se considera que es adecuado el procedimiento y de calidad científica, y se realiza con garantías de calidad, respeto a los individuos participantes y de factibilidad.

En Huesca, a 25 de Febrero de 2022.

LA DIRECTORA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN JORGE DE HUESCA

**ANEXO 4 – Autorización de la Comisión de Investigación del Hospital
Universitario San Jorge de Huesca**



**Informe Dictamen Favorable
Comisión de Investigación
Proyecto nº24**

Dña: Mirian Ara Gabarre secretaria de la Comisión de Investigación del Hospital San Jorge:

CERTIFICA

1º. Que esta Comisión ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Análisis del papel de la resonancia magnética multiparamétrica y la escala PI-RADSv2 en el diagnóstico del cáncer de próstata

Investigador principal: Marta Fortún Belenguer

Tutores: Araceli Bono Ariño, Teresa Cabañuz Plo, José Miguel Berné Manero

2º. Considera que:

- Es adecuado el procedimiento y de calidad científica.
- Se realiza con garantías de calidad, respeto a los individuos participantes y de factibilidad.

3º. Por lo que esta Comisión emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Firmado en Huesca, a 22 de febrero de 2022

Fdo:

Dña: Mirian Ara Gabarre secretaria de la Comisión de Investigación.

ANEXO 5 – Autorización del Comité de ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA)



**Informe Dictamen Favorable
Trabajos académicos**

PI22/058

9 de marzo de 2022

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 09/03/2022, Acta Nº 05/2022 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: ANÁLISIS DEL PAPEL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA Y LA ESCALA PI-RADSv2 EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

Alumna: MARTA FORTÚN BELENGUER

Tutores: MARIA ARACELI BONO ARIÑO, TERESA CABAÑUZ PLO y JOSÉ MIGUEL BERNÉ MANERO

Versión protocolo: VERSIÓN 1 - 2 DE FEBRERO DE 2022

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos oportunos para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)