

# Valoración de la resonancia magnética previa a la biopsia en el cribado de cáncer de próstata.

Arturo Hernández Conde, José Enrique Gordillo Arnaud, Natalia Rangel Muñoz, Susana Moreno Muñoz

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

# OBJETIVOS

El cáncer de próstata (CaP) representa el tipo de tumor más común entre los hombres, y ocupa el tercer lugar como causa de mortalidad por cáncer en el sexo masculino en España. La detección de este cáncer ha experimentado un aumento gracias a los avances y la implementación de técnicas de cribado [2].

Actualmente, el diagnóstico del CaP se fundamenta en la evaluación del antígeno prostático específico (PSA), el tacto rectal y la realización de biopsias guiadas por ecografía transrectal. Numerosos estudios respaldan la utilización de la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) como paso previo a la biopsia, dado que esta técnica no invasiva proporciona información morfológica y funcional detallada de la próstata y los tejidos circundantes [3,4]

En el contexto del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (HURS), el empleo de la RMmp en el cribado del CaP se restringe a pacientes cuyos resultados anatomopatológicos no evidencian malignidad, pero cuya sospecha clínica y resultados analíticos sugieren una alta probabilidad de cáncer.

Nuestro objetivo principal consiste en evaluar la utilidad de la RMmp como herramienta en el cribado del CaP. Además, como objetivo secundario queremos determinar la relación entre los resultados obtenidos en la RMmp (principalmente PI-RADS y ADC) y los resultados histológicos obtenidos en las biopsias. Otros objetivos secundarios consisten en analizar la relación entre otros parámetros, como el volumen prostático medido en la RMmp o el valor de la densidad del PSA, y la presencia de cáncer de próstata.

De esta manera intentaremos evaluar de manera integral la utilidad y precisión de la RMmp en el diagnóstico del CaP, lo que potencialmente podría mejorar la detección temprana y el manejo clínico de esta enfermedad.

# MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que abarcó una muestra de 92 pacientes varones, cuyas edades oscilaron entre los 44 y los 78 años, con una edad media de 62,28 años. A estos individuos se les realizó una resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) de la próstata durante el primer semestre de 2022 en el Hospital Universitario Reina Sofía (HURS), seguido de una posterior biopsia prostática.

Se excluyeron aquellos pacientes previamente diagnosticados con cáncer de próstata (CaP), los que habían sido sometidos a biopsia prostática anteriormente, a los se le realizó la RMmp por razones distintas y los pacientes transgénero.

Las variables cuantitativas consideradas fueron la edad (años), peso (kilogramos), altura (metros), IMC (kg/m<sup>2</sup>), volumen prostático (cm<sup>3</sup>), tamaño del tumor (milímetros), coeficiente ADC (mm<sup>2</sup>/s) PSA (ng/ml), PSA libre (%), densidad del PSA (ng/ml/cm<sup>3</sup>), y riesgo calculado para CaP (%).

Las variables cualitativas incluyeron el PI-RADS (valores de 1 a 5), PI-RADS recodificado (dividimos en pacientes con valores PI-RADS inferiores a 3 y aquellos con valores igual o mayores a 3), hallazgos anatomopatológicos (benignos/malignos), escala de Gleason, escala de Gleason recodificada (dividimos en paciente con Gleason 3+3 o menor y Gleason 3+4 o mayor), antecedentes familiares (sí/no) y ADC recodificado (aquellos pacientes con valor menor de 700 y los que tenían valores mayor o iguales a 700) y localización (zona transicional o zona periférica).

El análisis descriptivo se realizó utilizando frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, así como la media aritmética, desviación típica, valor máximo y mínimo para las variables cuantitativas, con un intervalo de confianza del 95%.

# MATERIALES Y MÉTODOS

Posteriormente, se emplearon pruebas de contraste de hipótesis, incluyendo la prueba t de Student para variables cuantitativas y las pruebas de chi-cuadrado y de Fisher para tablas de contingencia 2x2 para calcular la sensibilidad y el valor predictivo negativo (VPN). Se estableció un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

Además, se realizó un análisis de curva ROC y se calculó el área bajo la curva para comparar el PI-RADS recodificado con los resultados histológicos, considerando un valor de 0,50 como no discriminativo y cuyo valor discriminativo aumenta cuanto más cercano a 1 sea el área bajo la curva.

El equipo de resonancia magnética utilizado fue el Siemens Magnetom Vida 3T, con el sistema de visualización PACS de Philips y el sistema de postprocesamiento de imágenes Syngovia. Las secuencias utilizadas para el estudio del cáncer de próstata incluyeron principalmente secuencias potenciadas en T2 (axial, sagital y coronal), secuencias de difusión (DWI), mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC) y secuencias con contraste dinámico (DCE).

Se empleó el Sistema de Datos e Informes en Imágenes de la Próstata (PI-RADS), con diferentes secuencias consideradas más útiles según la localización de la lesión: secuencias potenciadas en T2 para lesiones en la zona transicional (ZT) y secuencias DWI y mapas ADC para la zona periférica (ZP). En el PI-RADS se asignó un valor en función del grado de sospecha de malignidad (muy bajo: 1-2; equívoco: 3; sospechoso de malignidad: 4 y 5). El análisis de los datos se llevó a cabo utilizando el software SPSS v.25 para Windows. Finalmente, se reconocieron las limitaciones del estudio, que incluyeron la naturaleza retrospectiva del mismo, la falta de uniformidad en los criterios de atención inicial de los pacientes y la limitación de ser un estudio llevado a cabo en un solo centro, lo que impidió evaluar la concordancia con otros centros y poblaciones. Señalamos además que un tamaño de muestra mayor habría proporcionado resultados más significativos.

# RESULTADOS

Se procedió con un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, las cuales se detallan en la primera tabla. Es importante destacar que el tamaño del tumor y el coeficiente ADC solo fueron calculados para aquellos pacientes con un resultado maligno en el estudio histológico.

VARIABLES	VALOR	SIGNIFICACIÓN	*IC 95%
Densidad ^PSA	4,422	$p < 0,001$	0,036 – 0,096
Volumen +pros.	3,814	$p < 0,001$	15,08 – 47,85
-RCCs	6,918	$p < 0,001$	10,9 – 19,89
Valor =ADC	2,048	$p < 0,05$	627,5 - 1344

**Tabla 1:** Estadísticos, significaciones e IC de la prueba t para la igualdad de medias. (\*IC: intervalo de confianza; ^PSA: antígeno prostático específico; +Pros.: prostático; -RCCs: riesgo calculado para cáncer clínicamente significativo; =ADC: coeficiente de difusión aparente).

La localización de las lesiones fue registrada en 42 pacientes, con los siguientes resultados: 3 lesiones en la ZT izquierda (7,14%), 3 en ZT derecha (7,14%), 3 en ZP anterior derecha (7,14%), 6 en ZP anterior izquierda (14,28%), 12 en ZP posterior derecha (28,57%) y 15 en ZP posterior izquierda (35,73%).

# RESULTADOS

Por otro lado, el análisis de las variables cualitativas dicotómicas se sintetiza en la tabla 2.

VARIABLES		NÚMERO (%)	CASOS TOTALES
*PI-RADS RECODIFICADO	PI-RADS < 3	40 (43,5%)	N=92
	PI-RADS ≥ 3	52 (56,6%)	
ANATOMÍA PATOLÓGICA	Benigna	50 (54,3%)	
	Maligna	42 (45,7%)	
+ANTEC. FAMILIARES	Sí	25 (27,2%)	N=42
	No	67 (72,8%)	
GLEASON RECODIFICADO	Gleason < 3+3	6 (14,28%)	
	Gleason ≥ 3+4	36 (85,72%)	
^ADC RECODIFICADO	ADC <700	16 (38,1%)	
	ADC ≥700	26 (21,9%)	

**Tabla 2:** Distribución de los casos según las variables cualitativas dicotómicas. (\*PI-RADS: sistema de datos e informe en imagen prostática; +Antec.: antecedentes; ^ADC: coeficiente de difusión aparente).

Es necesario mencionar que las variables ADC recodificado, Escala Gleason y Escala Gleason recodificada solo fueron evaluadas en aquellos pacientes con un resultado maligno en el estudio histológico.

# RESULTADOS

Se recolectaron datos de la escala Gleason en 42 pacientes. El análisis reveló los siguientes resultados: 6 pacientes con un valor Gleason de 3+3 (14,28%), 13 con un valor Gleason de 3+4 (30,95%), 16 con un valor Gleason de 4+3 (38,1%), 6 con un valor Gleason de 4+4 (14,28%) y 1 con un valor Gleason de 4+5 (2,39%).

En cuanto a la estadística inferencial, se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre las medias del volumen prostático, la densidad media del PSA y el riesgo calculado de cáncer al contrastarlos con los resultados benignos/malignos en la anatomía patológica.

Además, se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) al comparar el valor medio del ADC en pacientes con una calificación Gleason de 3+3 frente a aquellos con una calificación de Gleason  $\geq 3+4$ , con medias de ADC de 833,67 y 689,48, respectivamente.

Asimismo, al comparar el PI-RADS recodificado con los resultados de la escala Gleason recodificada, se obtuvieron resultados significativos ( $p < 0,05$ ), resaltando que el 83,34% de los pacientes con un PI-RADS  $\geq 3$  obtuvieron una calificación Gleason  $\geq 3+4$  en el estudio histológico.

# RESULTADOS

Por otro lado, al realizar una tabla 2x2 comparando la anatomía patológica (benigna/maligna) con el PI-RADS recodificado, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ), como podemos observar en la tercera tabla.

	MALIGNA	BENIGNA
*PI-RADS < 3	4 (4,35%)	36 (39,13%)
PI-RADS ≥ 3	38 (41,3%)	14 (15,22%)
TOTAL	42 (45,65%)	50 (54,35%)

**Tabla 3:** Relación entre la anatomía patológica y el PIRADS recodificado. (\*PI-RADS: sistema de datos e informe en imagen prostática).

De los 42 pacientes con un resultado maligno en la biopsia, 38 tenían una puntuación PIRADS  $\geq 3$  en la RMmp, lo que sugiere una sensibilidad del 90,48%.

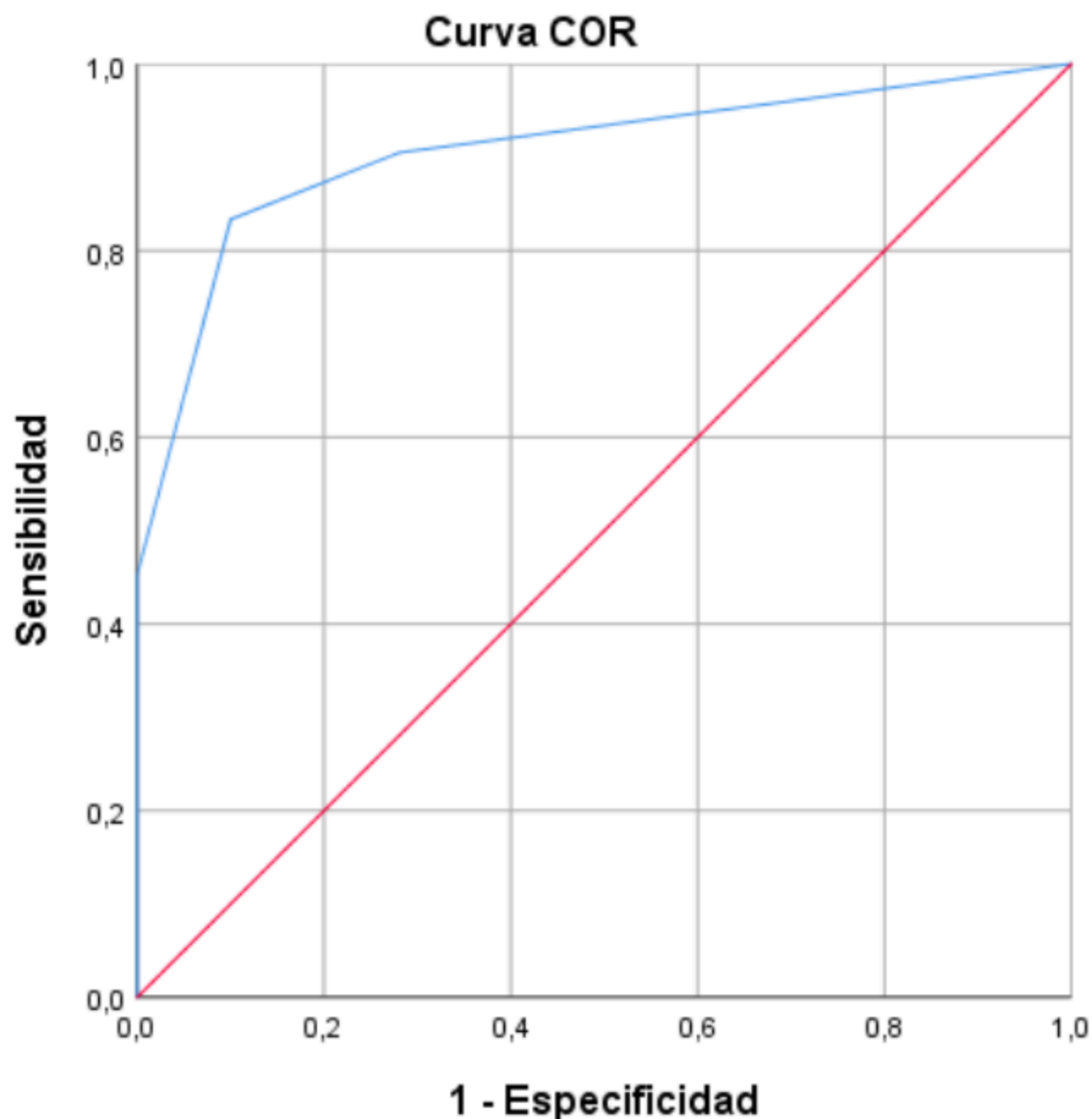
Además, de los 40 pacientes con una puntuación  $<3$  en la RMmp, 36 obtuvieron un resultado benigno en la anatomía patológica, lo que sugiere un valor predictivo negativo del 90%.



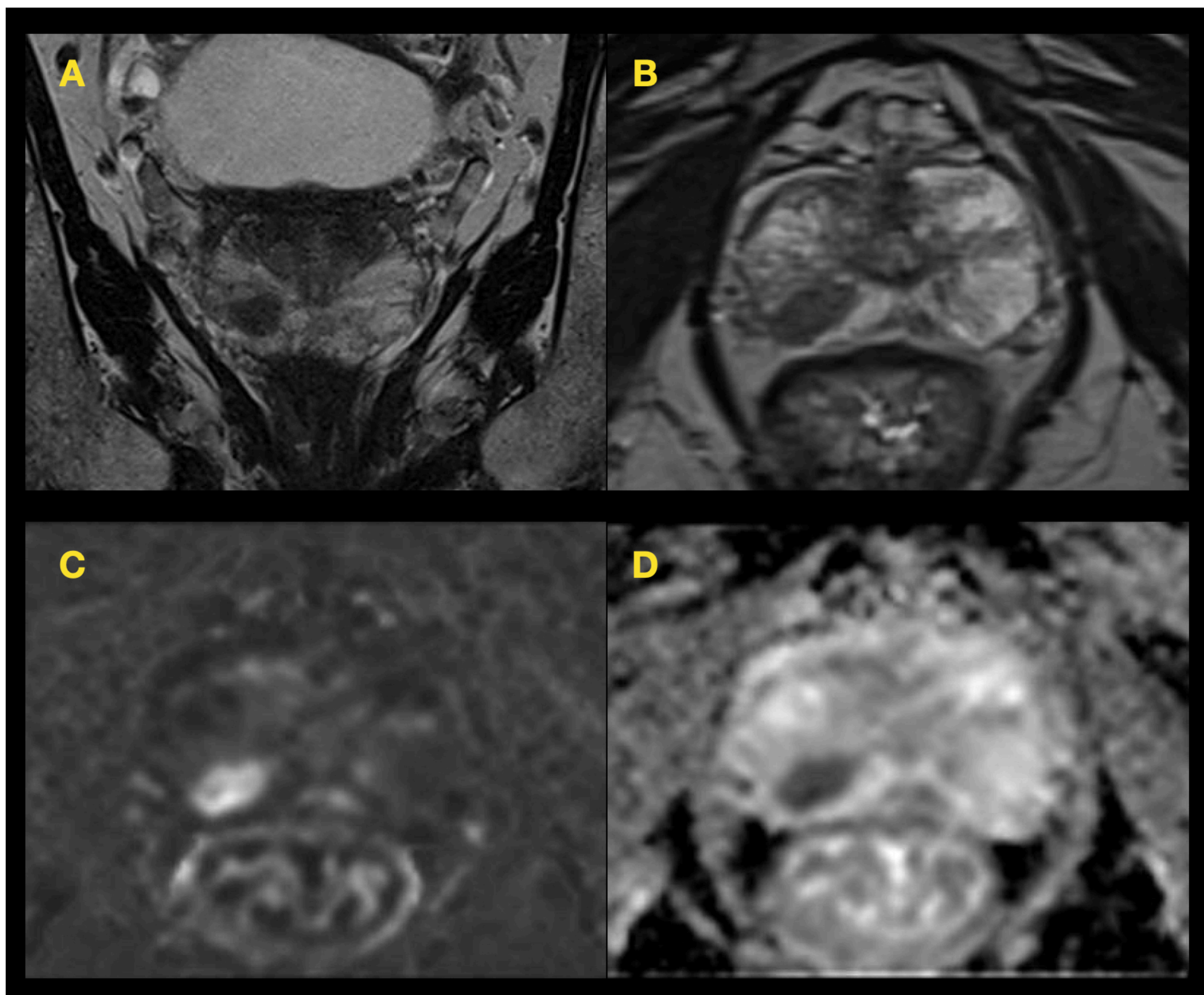
# RESULTADOS

Para evaluar la utilidad de la prueba, se calculó una curva ROC, que mostró un área bajo la curva de 0,812 ( $p > 0,001$ ) y un IC95% de 0,712-0,904. La representación gráfica de esta curva se muestra en la tercera imagen, indicando una buena capacidad discriminativa de la prueba.

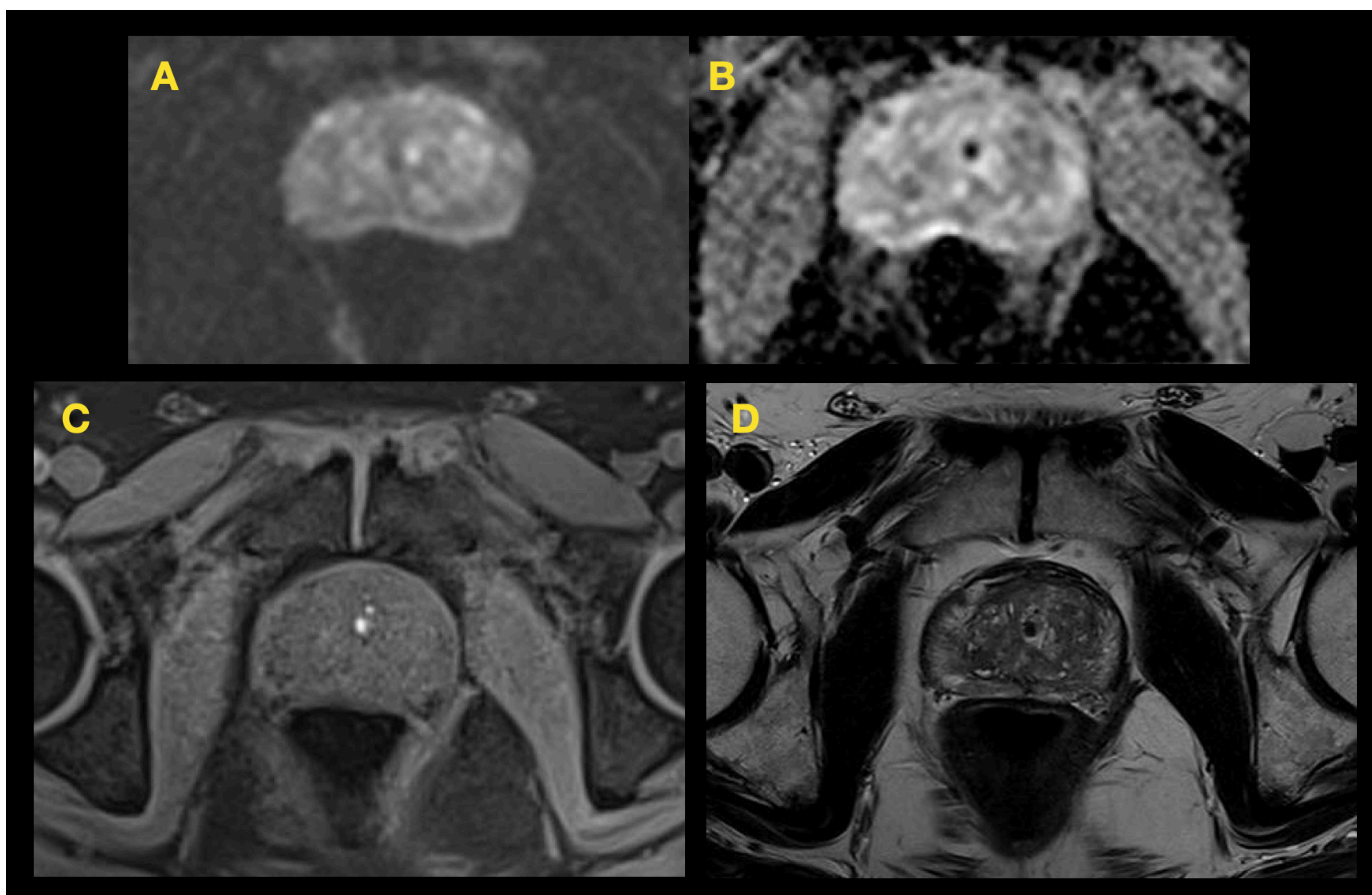
**Imagen 3:** Representación gráfica de la curva ROC.



Finalmente, no se encontraron diferencias significativas al comparar el resultado benigno/maligno de la anatomía patológica con las siguientes variables: edad, IMC, PSA y antecedentes familiares.



**Imagen 1.** En la imagen A y B observamos secuencias potenciadas en T2 en plano coronal (A) y axial (B), donde se aprecia una lesión hipointensa en la ZP posterolateral derecha. La lesión es hipertensa en secuencia DWI con valores  $b$  1400 (C), e hipointensa en el mapa ADC (D), con valores en torno a  $700 \text{ mm}^2/\text{s}$ . Esta lesión fue catalogada como PIRADS 5 y posteriormente el resultado de la biopsia fue maligno, adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 4+4.



**Imagen 2.** Lesión en ZP lateral derecha hipertensa en DWI con valores b 1400 (A) e hipointensa en el mapa ADC (B), con valor en torno a 715 mm<sup>2</sup>/s. La lesión capta intensamente contraste (C), y es hipointensa en secuencias potenciadas en T2 (D). Esta lesión fue catalogada como PIRADS 5 y posteriormente el resultado de la biopsia fue maligno, adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 3+4.

# DISCUSIÓN

Nuestro estudio confirma la relación entre la puntuación PI-RADS obtenida por RMmp y el valor de la escala Gleason. Observamos que el 83,34% de los pacientes con una puntuación PI-RADS  $\geq 3$  tenían un valor de Gleason igual o superior a 3+4, lo cual está respaldado por investigaciones previas que relacionan el PI-RADS con la presencia de cánceres clínicamente significativos definidos por un Gleason  $\geq 3+4$  [4,5].

Además, encontramos que los valores medios de ADC eran significativamente menores en pacientes con tumores de alto grado (Gleason  $\geq 3+4$ ), respaldando la utilidad del ADC en el diagnóstico del cáncer de próstata (CaP) como se ha demostrado en estudios anteriores [6].

En cuanto al volumen prostático, observamos diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) entre pacientes con patología maligna y benigna, con un volumen prostático mayor en el grupo benigno. Esto coincide con hallazgos anteriores que sugieren que un volumen prostático grande puede reducir la incidencia de CaP (24) y que señalan el volumen prostático pequeño como uno de los mejores predicadores en pacientes con niveles de PSA entre 2 y 9 ng/ml [7].

La densidad de PSA también mostró diferencias entre pacientes con patología benigna y maligna, siendo mayor en los casos malignos. Algunos estudios sugieren que la densidad de PSA puede ser más específica y precisa que el nivel de PSA solo [8].

# DISCUSIÓN

La calculadora de riesgo de cáncer de próstata (RCCs) utilizada en nuestro estudio incluyó parámetros de RMmp, comprobando que la media del valor del RCC fue del 17.12% en pacientes con patología maligna, mientras que en los pacientes con resultado benigno el valor descendía a un 1,72%. Esto respalda la práctica cada vez más habitual de usar calculadoras de RCCs que tienen en cuenta variables de la RMmp [9]. Un estudio realizado en Alemania en 2019 mostró como el área bajo la curva del RCC ascendía de 0,74 a 0,85 al añadir a la calculadora valores de la RMmp [10].

Nuestro estudio mostró una alta sensibilidad (90,84%) y un alto VPN (90%) con el uso de RMmp como prueba de screening para el CaP. Esto está en línea con las recomendaciones recientes de la Asociación Europea de Urología que sugieren la realización de RMmp previa a la biopsia en su actualización de abril de 2020, tanto en pacientes sin biopsia previa como en aquellos que requieran una nueva biopsia [11].

Para finalizar, es necesario señalar que nuestro estudio tuvo limitaciones, dada su naturaleza retrospectiva y la restricción a un solo centro, lo que limita la generalización de los resultados. Además, una muestra más grande habría permitido análisis más robustos. Se sugiere realizar más estudios para confirmar estos hallazgos y evaluar en profundidad la relación entre coste, efectividad y supervivencia.

# CONCLUSIONES

Nuestra conclusión principal es que la resonancia magnética se revela como una herramienta sumamente útil en el proceso asistencial para la detección temprana de cáncer de próstata. Su incorporación podría resultar en una reducción significativa en el número de biopsias sistemáticas realizadas en el cribado de este tipo de cáncer.

Además, de nuestros hallazgos se obtiene que los valores del volumen prostático, de la densidad del antígeno prostático específico (dPSA) y del riesgo calculado de cáncer fueron notablemente más elevados en pacientes con un resultado maligno en la biopsia.

Es importante destacar que, dadas las limitaciones inherentes de nuestro estudio, sería prudente contar con investigaciones adicionales que respalden nuestros hallazgos. Además, estudios más exhaustivos podrían profundizar en la evaluación de la relación entre el coste, la efectividad y la supervivencia en el contexto de la implementación de la RMmp en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata

# BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España. 2022.
2. 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(6): 1085-1093.
3. Würnschimmel C, Chandrasekar T, Hahn L, Esen T, Shariat SF y Tilki D. MRI as a screening tool for prostate cancer: current evidence and future challenges. *World Journal of Urology*. 2022.
4. Bastian-Jordan M. Magnetic resonance imaging of the prostate and targeted biopsy, comparison of PI-RADS and Gleason grading. *J Med Imag Radiat Oncol*. 2018;62(2):183-187.
5. Kizilav F, Celik S, Sözen S, Özveren B, Eskiçorapçı S, Özgen M, et al. Correlation of prostate-imaging reporting and data scoring system scoring on multiparametric prostate magnetic resonance imaging with histopathological factors in radical prostatectomy material in Turkish prostate cancer patients: a multicenter study of the Urooncology Association. *Prostate International*. 2020;8(1):10-15.
6. Manetta R, Palumbo P, Gianneramo C, Bruno F, Arrigoni F, Natella R, et al. Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literature. *Gland Surgery*. 2019;8(3):216-222.
7. Al-Azab R, Toi A, Lockwood G, Kulkarni GS y Fleshner N. Prostate volume is strongest predictor of cancer diagnosis at transrectal ultrasound-guided prostate biopsy with prostate-specific antigen values between 2.0 and 9.0 ng/ml. *Urology*. 2007;69(1):103-107.

# BIBLIOGRAFÍA

8. Aphinives C, Nawapun S y Tungnithiboon C. Diagnostic accuracy of MRI-based PSA density for detection of prostate cancer among the Thai population. *African Journal of Urology*. 2023;29(4).
9. Pereira-Azevedo N, Verbeek JFM, Nieboer D, Bangma CH y Roobol MJ. Head-to-head comparison of prostate cancer risk calculators predicting biopsy outcome. *Translational Andrology and Urology*. 2018;7(1):18-26.
10. Alberts AR, Roobol MJ, Verbeek JFM, Schoots IG, Chiu PK, Osses DF, et al. Prediction of high-grade prostate cancer following multiparametric magnetic resonance imaging: improving the Rotterdam european randomized study of screening for prostate cancer risk calculators. *European Urology*. 2019;75(2):310-318.
11. Mottet N, Van der Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, Fanti S, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer—2020 Update part 1: screening, diagnosis and local treatment with curative intent. *European Urology*. 2021;79(2):243-262.