



GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM 2640

“UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA DE PRÓSTATA BI PARAMÉTRICA EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO”

CERBIN JAVIER DARIO

AUTOR

YELIN ENRIQUE GABRIEL

TUTOR

Posgrado de Diagnóstico por Imágenes

Facultad de Ciencias Médicas-UNR

Instituto Gamma-HPR Año 2023

Agradecimientos

A Nadia, mi compañera de vida, apoyo incondicional en todo momento.

A Bruno, mi hijo, por llenar de felicidad y afecto esta etapa de mi vida.

A mis padres, ejemplo de constancia y superación.

A esos profesionales que fueron verdaderos guías, por transmitir sus conocimientos despojados de todo egoísmo, por enseñar con pasión.

A mis compañeros de residencia por quienes tengo un gran aprecio.

Indice

Introducción-----	3
Hipótesis-----	4
Objetivos-----	4
Marco teórico-----	5
Cáncer de próstata-----	5
Epidemiología-----	5
Diagnóstico-----	6
Tamizaje del CaP-----	6
Resonancia magnética de próstata-----	8
Descripción anatómica para la ubicación de una lesión-----	10
Biopsia de próstata-----	18
Tratamiento-----	22
Resultados-----	26
Casos clínicos-----	29
Discusión-----	36
Conclusión-----	39
Bibliografía-----	40

Introducción

Durante el transcurso de la formación como médico residente en el postgrado de diagnóstico por imágenes del Instituto Gamma de la ciudad de Rosario surge el interés en la utilización de la resonancia magnética nuclear(RMN) para la evaluación de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata (CaP). Interés marcado por el constante avance tecnológico y científico que permitieron a este método por imagen constituirse en un pilar fundamental en la evaluación de esta patología que, solo en el año 2020 tuvo una incidencia de 1,414,259 casos en el mundo, representando en Argentina 11,686 nuevos casos para el mismo año, ocupando así el primer lugar en patología oncológica en hombres de nuestro país (WHO GLOBOCAN international agency for research on cáncer).¹

Es así que, reconociendo la importancia que presenta el cáncer de próstata y su evaluación mediante RMN, en el año 2007 la Fundación AdMeTech organizó un Grupo de Trabajo Internacional de resonancia magnética de próstata. Tomando como base las deliberaciones de este grupo y en respuesta a las mismas, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) redactó un sistema de estandarización y puntuación para la resonancia magnética de próstata, conocida como PI-RADS, publicando en 2012 la primer versión(PI-RADS™ v1).² Desde entonces se encuentra en constante evolución, surgiendo en la comunidad científica nuevos interrogantes sobre cuál es el próximo paso al que nos dirigimos en el diagnóstico del cáncer de próstata mediante el score de PI-RADS, ¿será el protocolo bi paramétrico este próximo paso?

Hipótesis

Es posible establecer el uso de un protocolo de resonancia magnética bi paramétrica (RMbp) en la evaluación de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata clínicamente significativo (CaPcs).

Objetivos

Determinar el posible uso del protocolo de RM bi paramétrica en forma rutinaria en nuestra institución.

Evaluar nuestra experiencia en la utilización de la secuencia dinámica con contraste.

Conocer que porcentaje de pacientes se beneficiaron con el uso del contraste gadolinio y en que porcentaje no aportó cambios en la clasificación de PI-RADS.

Evaluar los casos en los que no sería beneficioso utilizar un protocolo de RMbp.

Conocer los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de la RMmp y RMbp en la detección del CaP clínicamente significativo en nuestros pacientes.

Marco teórico

Cáncer de próstata

➤ Epidemiología

El cáncer de próstata (CaP) es una patología que afecta a un gran número de personas a nivel mundial, se estima que en el año 2020 en Argentina su incidencia fue de 11.686 casos, representando el 18,7% de todos los tumores malignos y el de mayor incidencia en este grupo, con una tasa estandarizada por edad de 42 casos por cada 100.000 varones. (Elaborado por SIVER/INC en base a los datos de Globocan2020. Argentina, 2021).

La mortalidad para el mismo año fue de 10,3/100,000 varones, encontrándose en tercer lugar luego del cáncer de pulmón y colorrectal.³

Según datos del RITA (Registro Institucional de Tumores de Argentina-Instituto Nacional del Cáncer, Período 2012-2018) al momento del diagnóstico el 33,9% de los pacientes presentan un estadio IV (24,1% de los diagnósticos realizados en forma clínica y 9,8% en forma quirúrgica). De los datos obtenidos en este registro se obtuvo que la demora entre el diagnóstico y el tratamiento es de 3,6 meses y la sobre vida a 5 años considerando todos los estadios es de un 31%.

Los hombres de raza negra tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad, mayor probabilidad de ser diagnosticados con enfermedad avanzada y presentan el doble de riesgo en cuanto a la mortalidad.

La historia familiar está asociada con un aumento en la incidencia de CaP, lo que sugiere una predisposición genética. Cerca del 9% de los hombres con CaP tienen enfermedad hereditaria, en estos la enfermedad comienza 6 o 7 años antes que en el resto de los pacientes.⁴

➤ Diagnóstico

El diagnóstico del CaP representa un desafío que requiere ser abordado desde una perspectiva integral, realizando un interrogatorio detallado y una evaluación clínica mediante el examen digital rectal (EDR), complementando esta información con los datos de estudios como el valor del antígeno prostático específico (PSA), la resonancia magnética y ,en caso de requerirlo, la confirmación histológica de las muestras obtenidas mediante biopsia por punción (BxP). Llegar al diagnóstico definitivo permitirá planificar una terapéutica acorde a la necesidad de cada paciente.

Tamizaje del CaP

Las estrategias de tamizaje tienen como objetivo diagnosticar la enfermedad en estadios tempranos.

El riesgo de padecer cáncer de próstata incrementa con la edad, por lo que se considera que es mayor a partir de los 50 años, en > 45 años con historia familiar de CaP (tanto paterno como materno) y en mutaciones genéticas que aumentan la probabilidad de desarrollar tumores agresivos (p. ej. BRCA2).

US Preventive Services Task Force sugiere en el año 2018 realizar un screening basado en la medición del PSA en aquellos hombres entre los 55-69 años. Debido a la alta incidencia de diagnósticos tardíos en nuestra población la sociedad Argentina de Urología (SAU) recomienda realizar dicho tamizaje.

El examen digital rectal (EDR) continúa siendo una herramienta clínica de gran utilidad, permite detectar zonas con cambios en la consistencia habitual de la próstata, sugiriendo así la posibilidad de lesiones tumorales, por lo que un EDR anormal es indicación de evaluación por imágenes y/o biopsia prostática. Un EDR no

sospechoso no descarta la necesidad de realizar una BxP pero, en este escenario, esta indicación se determinara por los valores de PSA y/o imágenes.⁴

El Antígeno Prostático Específico (PSA) es una glicoproteína producida por las células epiteliales de la glándula prostática, que mediante su actividad proteasa, produce la lisis del coágulo del esperma mejorando la motilidad espermática. La incidencia de CaP aumenta con la elevación de los niveles de PSA de manera sostenida, de hecho, niveles de PSA > 10 ng/ml poseen una probabilidad del 67% de poseer un CaP detectable en una biopsia, siendo solo del 18% cuando el PSA se encuentra en el rango de 4-10 ng/ml , si bien estos valores elevados de PSA sugieren mayor probabilidad de CaP no se recomienda un valor de corte estándar para toda la población ya que el mismo puede variar según el volumen prostático en la hiperplasia prostática benigna (HPB), infecciones o prostatitis entre otras causas de elevación, es por esto que se recomienda el uso de otras formas de PSA.⁴⁻⁵

Relación PSA libre/total.

La relación PSA libre/total debe utilizarse en pacientes con valores de PSA total entre 4 y 10 ng/ml, no está indicado para el seguimiento de pacientes con CaP ya diagnosticado. La SAU recomienda tomar como valor de corte un índice igual o mayor al 18%, encontrándose estos valores a favor de una patología benigna, como es el caso de la HPB. El PSA libre/total debe ser considerado junto a otros parámetros (densidad del PSA, tiempo de duplicación del PSA y/o (RMmp).

Densidad del PSA (PSAD)

Es la relación entre el valor del PSA y el volumen prostático. A mayor PSAD mayor probabilidad de CaP. Esta variable es clínicamente significativa a la hora de decidir la realización de biopsias en próstatas voluminosas o en pacientes candidatos a vigilancia activa. Un valor mayor a 0,15 ng/ml/cc es sospechoso de CaP.⁴

Resonancia magnética de próstata

La resonancia magnética se ha utilizado para la evaluación no invasiva de la próstata y estructuras circundantes desde la década de 1980. Utilizando inicialmente secuencias ponderadas en T1 y en T2 , siendo su papel principal la estadificación loco regional en pacientes con cáncer confirmado mediante biopsia. Sin embargo, presentaba capacidad limitada para distinguir y diferenciar la patología benigna del cáncer de próstata clínicamente no significativo, o de aquellos clínicamente significativos. Los avances tecnológicos en RMN mejoraron sustancialmente las capacidades diagnósticas para abordar estos desafíos, surgiendo así la necesidad de unificar criterios a la hora de desarrollar los informes médicos, por lo que en el año 2012 se realiza la primera publicación de un sistema de estandarización y puntuación para la RMN de próstata denominado PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System).

La segunda versión PI-RADS v2 fue desarrollada por miembros del Comité Directivo de PI-RADS , varios grupos de trabajo con representación internacional y el apoyo administrativo de la American College of Radiology, utilizando la evidencia disponible y la opinión de consensos de expertos surge la actual versión PI- RADS v2.1 publicada en el año 2019.

Constituyéndose el PI-RADS en un estándar global cuyo objetivo es disminuir la variación en la adquisición, interpretación y notificación de los estudios de RMmp de próstata. Permitiendo así mejorar la detección, localización, caracterización y estratificación del riesgo en pacientes con sospecha de cáncer de próstata sin tratamiento previo.

La evaluación PI-RADS da como resultado una escala de 5 puntos basada en la probabilidad de que una combinación de hallazgos para cada lesión visualizada en

las secuencias T2, DWI y DCE se correlacionen con la presencia de un cáncer clínicamente significativo.

Se define como cáncer clínicamente significativo al que presenta

- Puntuación de Gleason ≥ 7 (incluyendo 3+4 con componente Gleason 4 prominente pero no predominante) y/o
- Volumen tumoral $> 0,5$ cc y/o
- Extensión extraprostática (EPE).

Probabilidad de CaP clínicamente significativo según puntuación PI-RADS:

- PIRADS 1 – Muy bajo (es muy poco probable que haya cáncer clínicamente significativo)
- PIRADS 2 – Bajo (es poco probable que haya cáncer clínicamente significativo)
- PIRADS 3 – Intermedio (la presencia de cáncer clínicamente significativo es equívoco)
- PIRADS 4 – Alto (es probable que haya cáncer clínicamente significativo)
- PIRADS 5 – Muy alto (es muy probable que haya cáncer clínicamente significativo) ⁶

Lineamientos para el protocolo de adquisición

- Preparación del paciente

Evacuación rectal

Microenema el día de la prueba, evacuación de gas rectal por sonda (opcional) y dieta blanda dos días previos.

Evacuación vesical antes de comenzar (suele ser incompleta por el tipo de paciente).

Espasmolítico, Butilbromuro de escopolamina, 20 mg i.v., en infusión lenta en dos fracciones, antes de la prueba y 2 minutos antes de secuencias de difusión .

Contraindicaciones: retención urinaria aguda, hipertensión intraocular.

Abstinencia eyaculatoria de 3 días (opcional)

Instrucciones al paciente: inmovilidad, respiración libre superficial.

➤ Intensidad de campo

Es preferible 3 T, siendo aceptable 1,5 T. No se recomienda < a 1.5 T.

El uso de bobina endorrectal es opcional, no necesaria en equipos con bobinas externas de 16 canales o más Tecnología CADb.

➤ Secuencias

• T2

Axial (estricto u oblicuo: considerar plano perpendicular a interfase rectoprostática), al menos un plano ortogonal adicional, coronal o sagital. Espesor de corte de 3 mm.

FOV 12-20 cm (próstata y vesículas seminales)

• T1

Con o sin supresión grasa. Plano axial estricto. Espesor < 5 mm, FOV pelvis, con cobertura desde la bifurcación aórtica hasta el periné.

• DWI

Plano igual que axial T2. Espesor ≤ 4 mm. FOV 16-22 cm. Valores de b, alto ≥1400 s/mm², adquirido o calculado. Para el cálculo de ADC bajo entre 50-100 s/mm² e intermedio entre 800-1000 s/mm².

• Dinámico con contraste (DCE):

3 D T1W GRE preferible. Plano igual que el axial T2. Espesor de corte 3 mm. FOV 12-20 cm (próstata y VS). Tiempo de observación ≥ 2 minutos. Dosis de contraste 0,1 mmol/kg. Flujo: 2-3 ml/s.⁶

Descripción anatómica para la ubicación de una lesión

La posibilidad de determinar la localización de una lesión permitirá realizar una biopsia guiada, controles posteriores o tratamiento dirigido.

Para determinar la localización se utiliza la anatomía zonal de McNeal, que divide a la próstata en:

- Zona periférica (ZP): contiene el 70-80% del tejido glandular, con conductos radiados posterolateralmente a partir de la uretra distal al verumontanum.
- Zona central (ZC): contiene el 20% del tejido glandular; rodea los conductos eyaculadores en la porción posterosuperior de la glándula, por debajo de las vesículas seminales (VS).
- Zona transicional (ZT): contiene el 5% del tejido glandular y forma dos lóbulos peri uretrales proximales al verumontanum, en la edad adulta desarrolla la HPB.
- Estroma fibromuscular anterior (EFMA): no posee tejido glandular.⁷

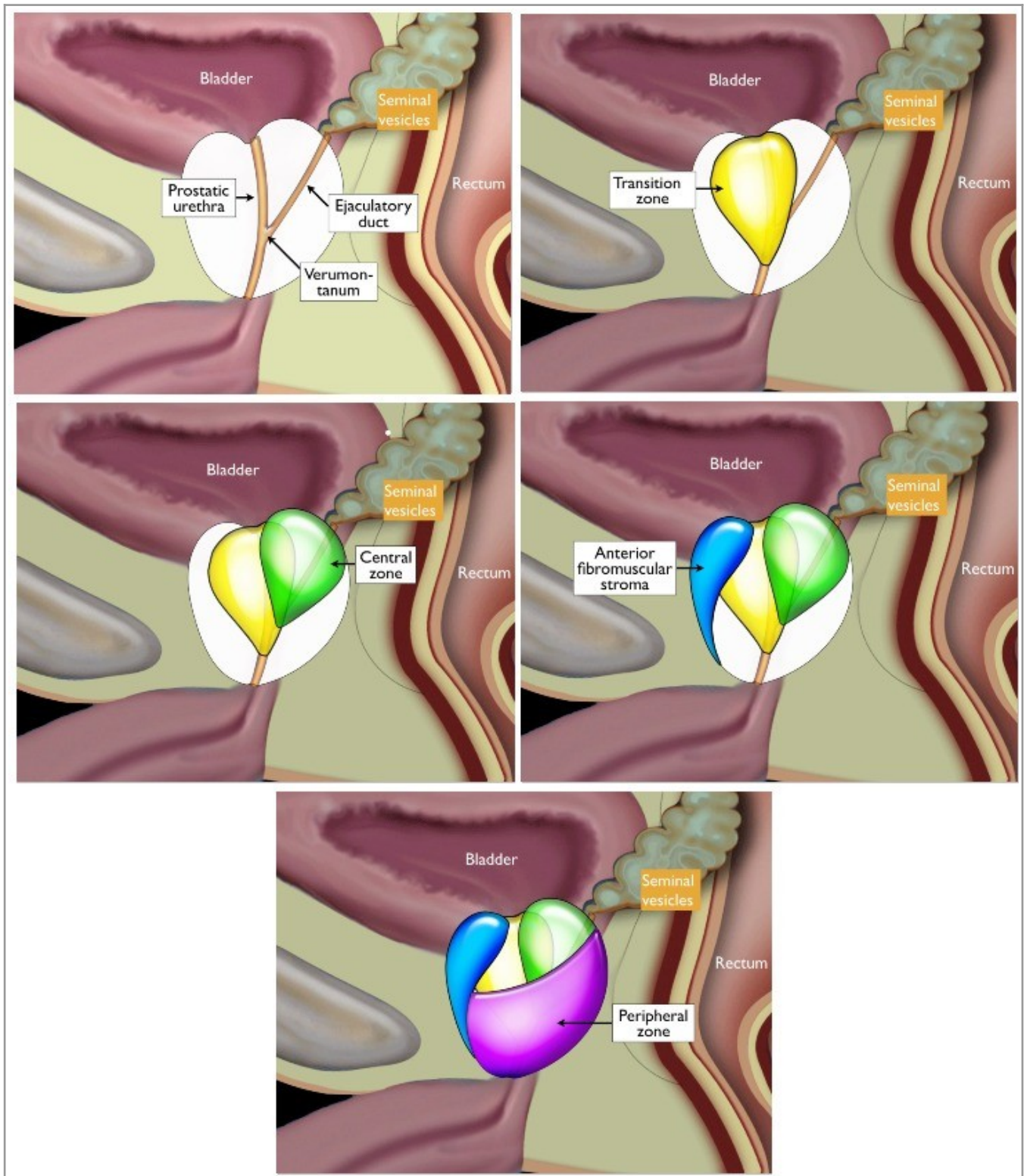


Fig. 1 Anatomía de la próstata, imagen extraída de radiologyassistant.⁸

Tomando como base la anatomía zonal de McNeal PI-RADS propone un mapa sectorial segmentando a la glándula en 41 sectores/regiones: 38 para la próstata, dos para las vesículas seminales y otro para el esfínter uretral externo.

- Base tiene 7 sectores a cada lado

AFS: estroma fibromuscular anterior

TZ: zona de transición anterior y posterior

PZ: zona periférica anterior, posteromedial y posterolateral

CZ: zona central alrededor de los conductos eyaculadores

Se agregaron dos sectores adicionales en la versión 2.1 para la PZ medial posterior derecha e izquierda (PZpm) en la base.

- Porción media presenta 6 sectores a cada lado

AFS: estroma fibromuscular anterior

TZ: zona de transición anterior y posterior

PZ: zona periférica anterior, posteromedial y posterolateral

- Apex también tiene 6 sectores a cada lado

AFS: estroma fibromuscular anterior

TZ: zona de transición anterior y posterior

PZ: zona periférica anterior, posteromedial y posterolateral

Las vesículas seminales se dividen en izquierda y derecha.

El esfínter uretral está marcado en el ápice de la próstata y a lo largo del segmento membranoso de la uretra.⁶

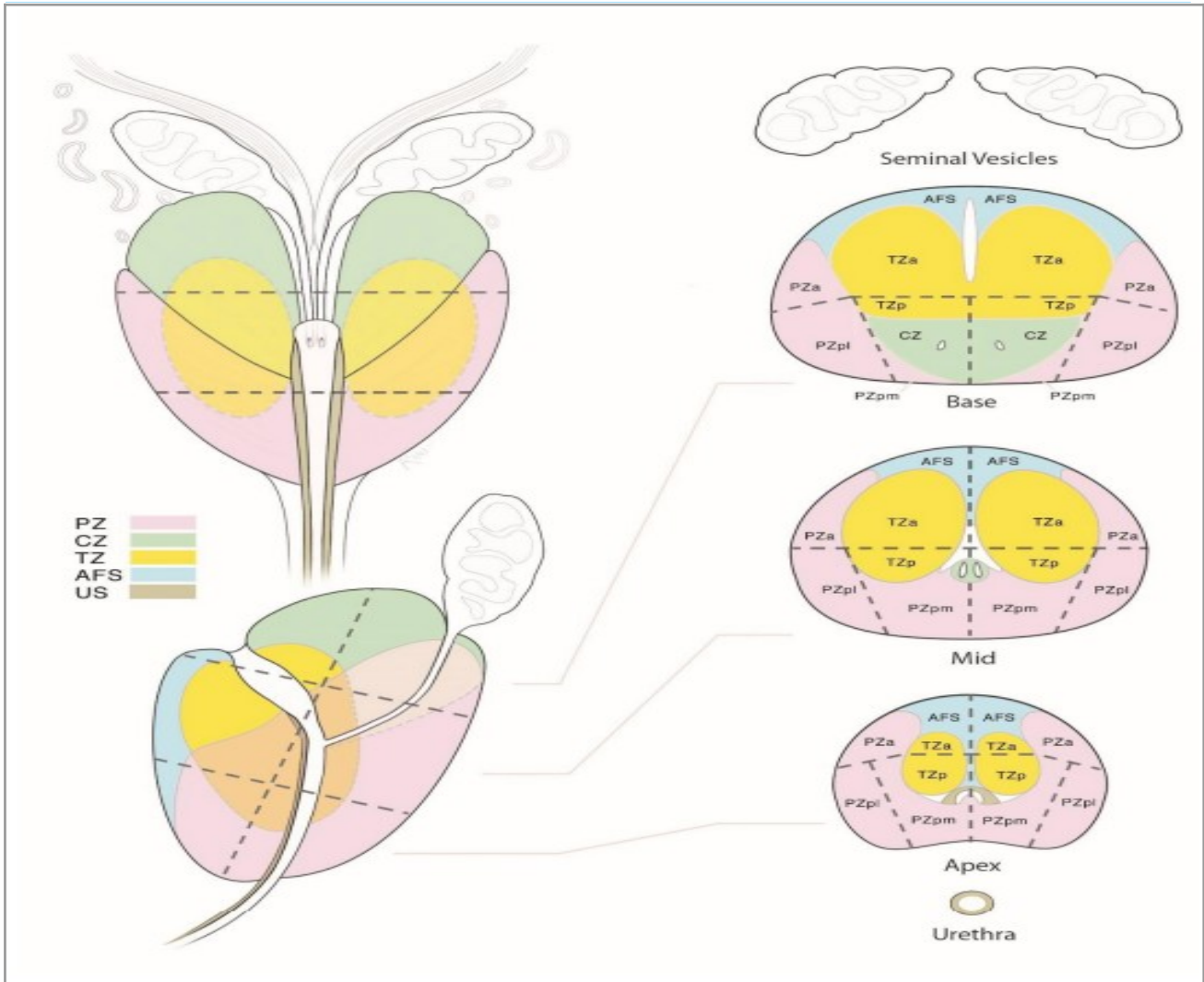


Fig. 2 Mapa sectorial de la próstata. Extraído de Prostate Imaging – Reporting and Data System 2019 Versión 2.1.⁶

Secuencias, características de las lesiones y puntaje asignado

Para cada zona anatómica se establece una secuencia dominante, que es la de mayor determinación en la puntuación de la lesión, definiendo así para la zona periférica a la secuencia de difusión (valorando conjuntamente DWI con b alto y mapa de ADC) y en la zona transicional a la secuencia T2 .

Para realizar la puntuación final de determinadas lesiones las secuencias dominantes tienen como aporte adicional a las secuencias no dominantes, en el caso de la zona periférica es el contraste dinámico (DCE) y en la zona transicional la difusión,

manteniendo o elevando un punto a la categoría definitiva en los casos de probabilidad baja o indeterminada en las secuencia dominantes.

El papel del DCE se limita a la valoración de lesiones de la ZP con puntuación 3 en difusión. La valoración se realiza de manera binaria (positivo o negativo), considerando positivo un realce focal precoz o simultáneo respecto al tejido adyacente, que se corresponde con el hallazgo sospechoso en difusión y/o T2 elevando el puntaje de 3 a 4. El resultado negativo incluye la ausencia de este realce, la falta de correlación con una lesión focal visible en otra secuencia o su correlación con un nódulo típico de HPB. El realce difuso en DCE generalmente se atribuye a inflamación (ej., prostatitis).

En zona transicional la difusión entra en juego a la hora de evaluar nódulos atípicos, muy frecuentes en la HPB, se denomina de esta manera a aquellos parcialmente encapsulados o incluso circunscritos asignándoles una puntuación provisional de 2 ,que aumenta a 3 si muestran una marcada restricción en difusión. También en caso de señal heterogénea con límites imprecisos o no clasificables donde el puntaje 3 permanece igual si presenta una difusión menor a 5 o aumenta un punto si es igual a 5.

Características de los nódulos y sus puntuaciones correspondientes.

La evaluación de la forma y los márgenes de los nódulos debe realizarse en al menos dos planos. Puede presentar forma oval o esférica con cambios quísticos en su interior, o nódulo dentro del nódulo.

Los nódulos de HPB se consideran típicos y reciben una puntuación definitiva de 1 cuando son completamente encapsulados. ⁶

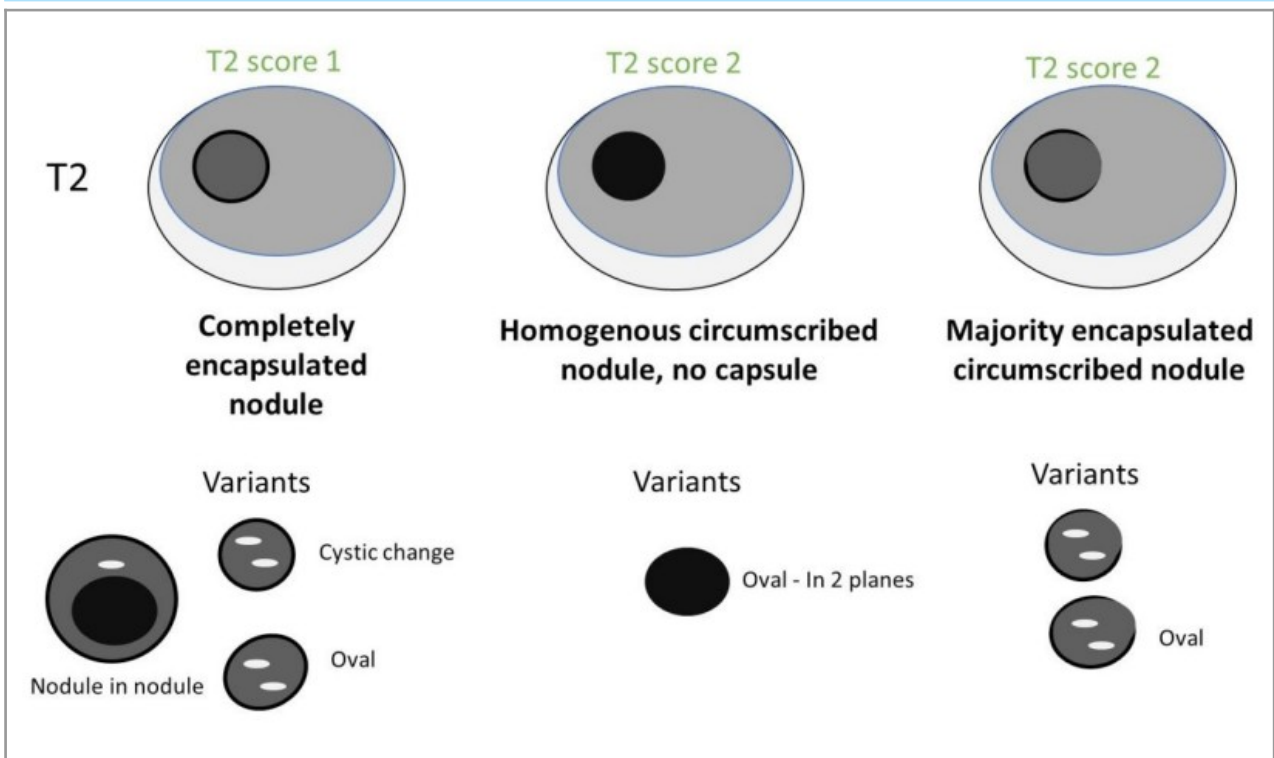


Fig. 3 Clasificación de los nódulos en zona transicional en secuencia T2. Extraído de Prostate Imaging – Reporting and Data System 2019 Versión 2.1.⁶

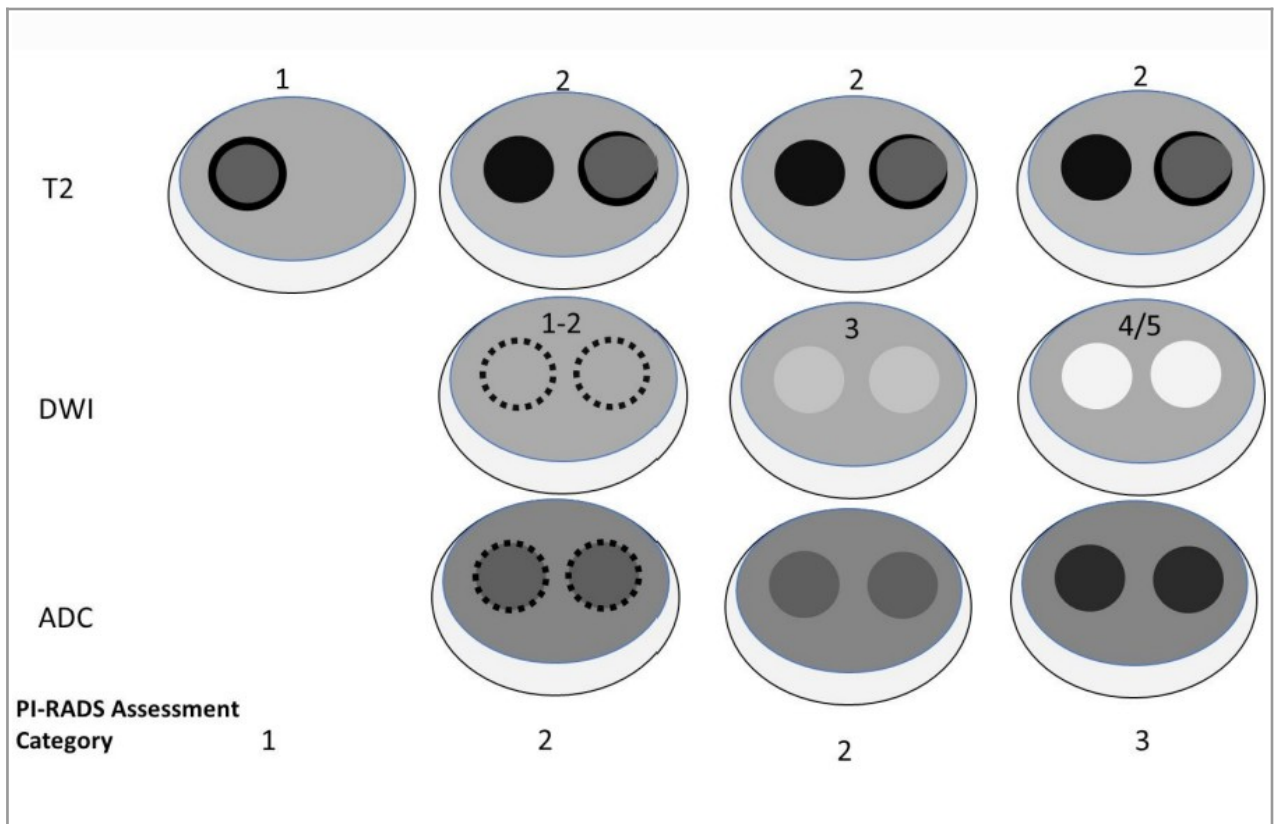


Fig. 3 Evaluación de los nódulos en zona transicional en secuencia T2 DWI y ADC. Extraído de Prostate Imaging – Reporting and Data System 2019 Versión 2.1.⁶

Evaluación de los nódulos atípicos mediante difusión-ADC. (Las líneas de puntos indican la región de una lesión casi isointensa donde los bordes son indistintos o difícil de definir debido a la casi isointensidad).

Cuando una secuencia es inadecuada técnicamente debe repetirse, cuando no se realizó y en caso de no poder remediarlo se le debe asignar la categoría de evaluación PI-RADS “X” para esa secuencia. La evaluación se puede realizar con las otras secuencias obtenidas según las siguientes tablas , sin embargo, esta es una limitación sustancial y debe reconocerse en el informe, incluso si se aplica solo a un área de la glándula. Esto ocurre más comúnmente con DWI ya que es una secuencia susceptible a cambios en el campo magnético o movimientos.⁶

Evaluación sin DWI adecuada

T ₂ W	DWI	DCE	PI-RADS
1	X	Any	1
2	X	Any	2
3	X	-	3
		+	4
4	X	Any	4
5	X	Any	5

Evaluación sin DCE adecuado

T ₂ W	DWI	DCE	PI-RADS
1	Any	X	1
2	≤3	X	2
	≥4	X	3
3	≤4	X	3
	5	X	4
4	Any	X	4
5	Any	X	5

Fig. 4 y 5 Extraído de Prostate Imaging – Reporting and Data System 2019 Versión 2.1.⁶

Algoritmo según zona y características de la lesión.

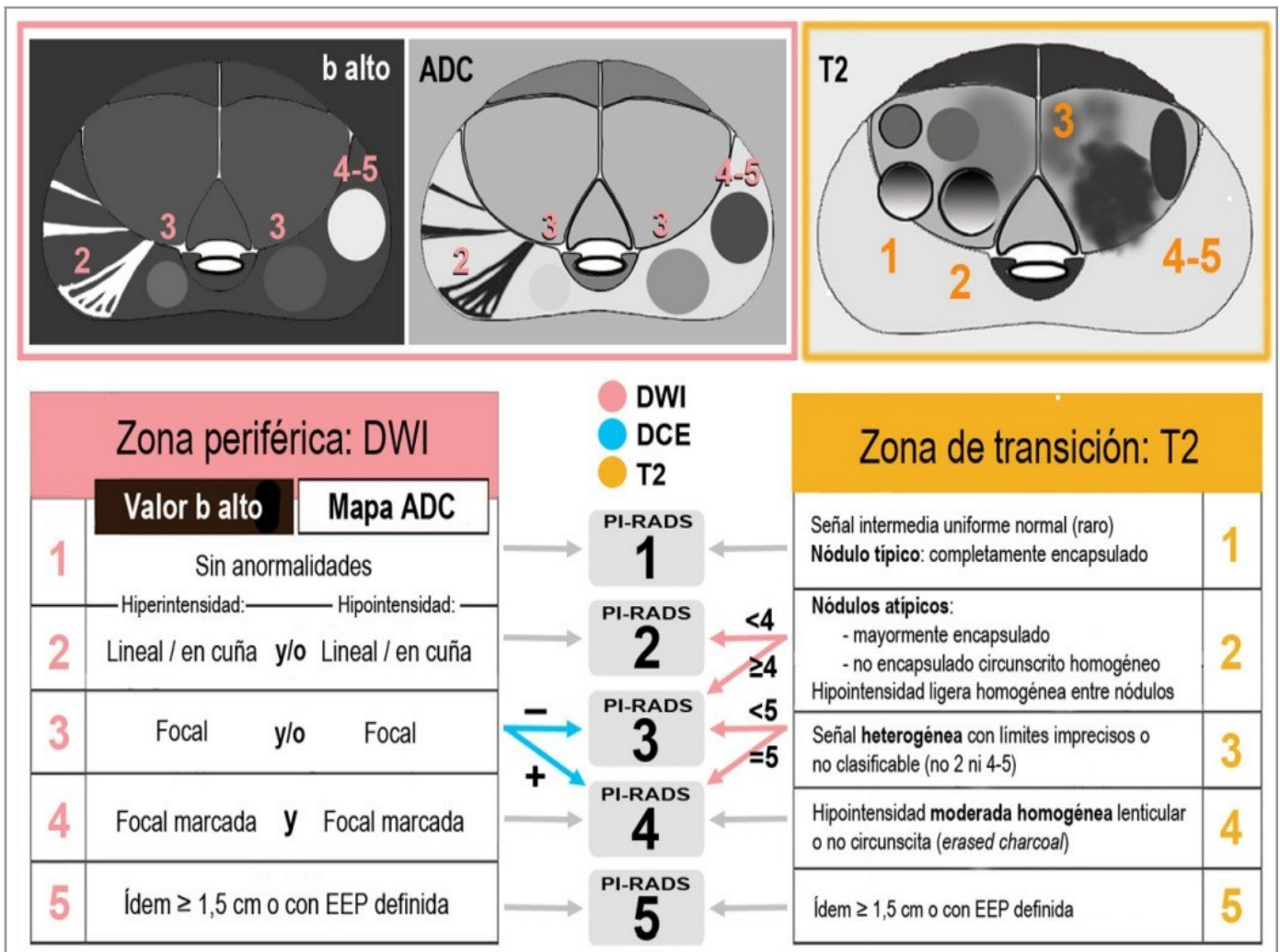


Fig. 6 Extraído de Guía práctica de interpretación e informe según PI-RADS versión 2.1⁹

Biopsia de próstata

Es recomendable, siempre que se encuentre disponible, la realización previa de una resonancia magnética con el objetivo de practicar una biopsia dirigida, tanto en pacientes “naive” como en aquellos que requieran re biopsia. La utilización de la biopsia dirigida permitió una mayor detección del CaP clínicamente significativo en comparación con la biopsia estándar.

Se recomienda la indicación de una biopsia prostática cuando el valor de PSA es elevado (para su grupo etario y/o antecedentes, el mismo debe persistir elevado

durante al menos un par de semanas) y/o presenta un tacto rectal sospechoso. No se recomienda una biopsia solo a partir de un valor elevado de PSA.

En un paciente sin biopsia previa una puntuación PI-RADS 4 o 5 (alta sospecha de CaPcs) aporta gran valor a la decisión de realizar una biopsia prostática, ante un PI-RADS 3 (indeterminado) se puede utilizar además el PSAD > 0,15 como umbral para evaluar esta indicación.

En pacientes con biopsia previa negativa la repetición de una biopsia prostática se debe indicar ante un PSA elevado de manera persistente o en ascenso; tacto rectal sospechoso; biopsia inicial con lesiones premalignas (ASAP, PIN de alto grado multicéntrico); biopsia inicial con carcinoma intraductal.

La vía de abordaje para realizar la biopsia dependerá de la disponibilidad y experiencia de cada centro, optando por una vía transrectal o transperineal.

En nuestro país la distribución heterogénea de recursos en salud conlleva a un amplio uso de la biopsia sistemática o TRUS (sin resonancia previa), cobrando cada día mayor peso el uso de la biopsia dirigida (mediante imágenes de resonancia magnética), pudiendo ser realizadas estas últimas intra resonador, guiadas por ecografía con fusión de imágenes a través de software, o mediante ecografía con registro en forma cognitiva.

Se debe contemplar 12 tomas que incluyan zonas periféricas laterales y áreas sospechosas por tacto o imágenes.

La biopsia prostática transrectal continúa siendo la vía más utilizada y de mayor accesibilidad, tiene como complicación más importante la infección que representa entre 0.1 y 7% y la sepsis entre 0,3 a 3,1%. A fin de disminuir el riesgo de infección se realiza profilaxis antibiótica previo al procedimiento, habitualmente con ciprofloxacina. La limpieza rectal no ha demostrado disminuir de manera significativa esta complicación pero facilita la realización técnica del procedimiento. Otras

complicaciones como el sangrado suelen auto limitarse sin requerir tratamientos complejos.

Los avances de resonancia magnética multiparamétrica y la publicación del estudio PROMIS colocaron a la biopsia transperineal en el centro de la escena ya que su uso pudo demostrar mejor sensibilidad que la biopsia transrectal standard al permitir acceder a la anatomía prostática en su totalidad, presentando ventajas en la disminución de la incidencia de complicaciones infecciosas post procedimiento y la falta de requerimiento de preparación rectal. Sin embargo, las sugerencias de las guías clínicas carecen de un alto nivel de recomendación ya que se basan en estudios con criterios no estandarizados, específicamente en relación al lugar y cantidad de toma de muestras.⁴⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

Anatomía Patológica

El subtipo más frecuente de cáncer de próstata es el adenocarcinoma acinar, representando el 95 % del total.

Aproximadamente, el 70-75% del ca. de próstata se originan en la zona periférica y el 20-30%, en la zona transicional. Es infrecuente el origen de cáncer en la zona central, habitualmente son secundarios a la extensión de tumores a partir de la zona periférica.⁹

La clasificación vigente de los tumores epiteliales de próstata en la actualidad corresponde a la establecida por la OMS / ISUP en 2016.

➤ Neoplasias glandulares

Adenocarcinoma acinar, atrófico, pseudohiperplásico, microquístico, de células espumosas, mucinoso (coloide) con células de tipo anillo de sello, células gigantes pleomorfas.

➤ Neoplasias escamosas

Carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, sarcomatoide, neoplasia intraepitelial prostática de alto grado, carcinoma intraductal, adenocarcinoma ductal (cribiforme, papilar y sólido), carcinoma urotelial.

Además de los tumores epiteliales, se describen: tumores neuroendocrinos ,tumores mesenquimáticos, tumores hemolinfoides Misceláneos y Metástasis. ⁴

Clasificación de Gleason

Fue descrito por Gleason en 1966, se basa en otorgar un puntaje a las alteraciones arquitecturales y citológicas , que luego serán sumados para obtener el score final. La sumatoria se realiza con los dos patrones que predominen en la muestra estudiada, colocando en primer lugar el grado más extenso o predominante (primario). En caso de observar solo un patrón, éste se suma a sí mismo. Si hubiera tres patrones en una muestra de biopsia, se calcula el score colocando en primer lugar el dominante, y en segundo lugar el de mayor grado de los dos restantes. En el caso de que se trate de una pieza quirúrgica, el segundo grado será el segundo en extensión y se mencionará en una nota la existencia de un tercer grado más agresivo. Teniendo en cuenta que los grados 1 y 2 de Gleason fueron eliminados, en la actualidad se utilizan los grados 3, 4 y 5.

En el 2014, la International Society of Urological Pathology (ISUP) propone una nueva clasificación que es aceptada por la OMS, que combina los grados en 5 grupos según su pronóstico.

- Grupo 1: score de Gleason 6
- Grupo 2: score de Gleason 7 (3 + 4)
- Grupo 3: score de Gleason 7 (4 + 3)
- Grupo 4: score de Gleason 8 (4 + 4; 3 + 5; 5 + 3)
- Grupo 5: score de Gleason 9-10 (5 + 4; 4 + 5; 5 + 5)

En los grupos 2 y 3, se debe informar porcentaje de grado 4 y constatar la existencia de elementos cribiformes.

Esta gradación se correlaciona muy bien con el índice de recaída bioquímica a 5 años, por lo tanto, tiene una fuerte asociación con el pronóstico del paciente.⁴

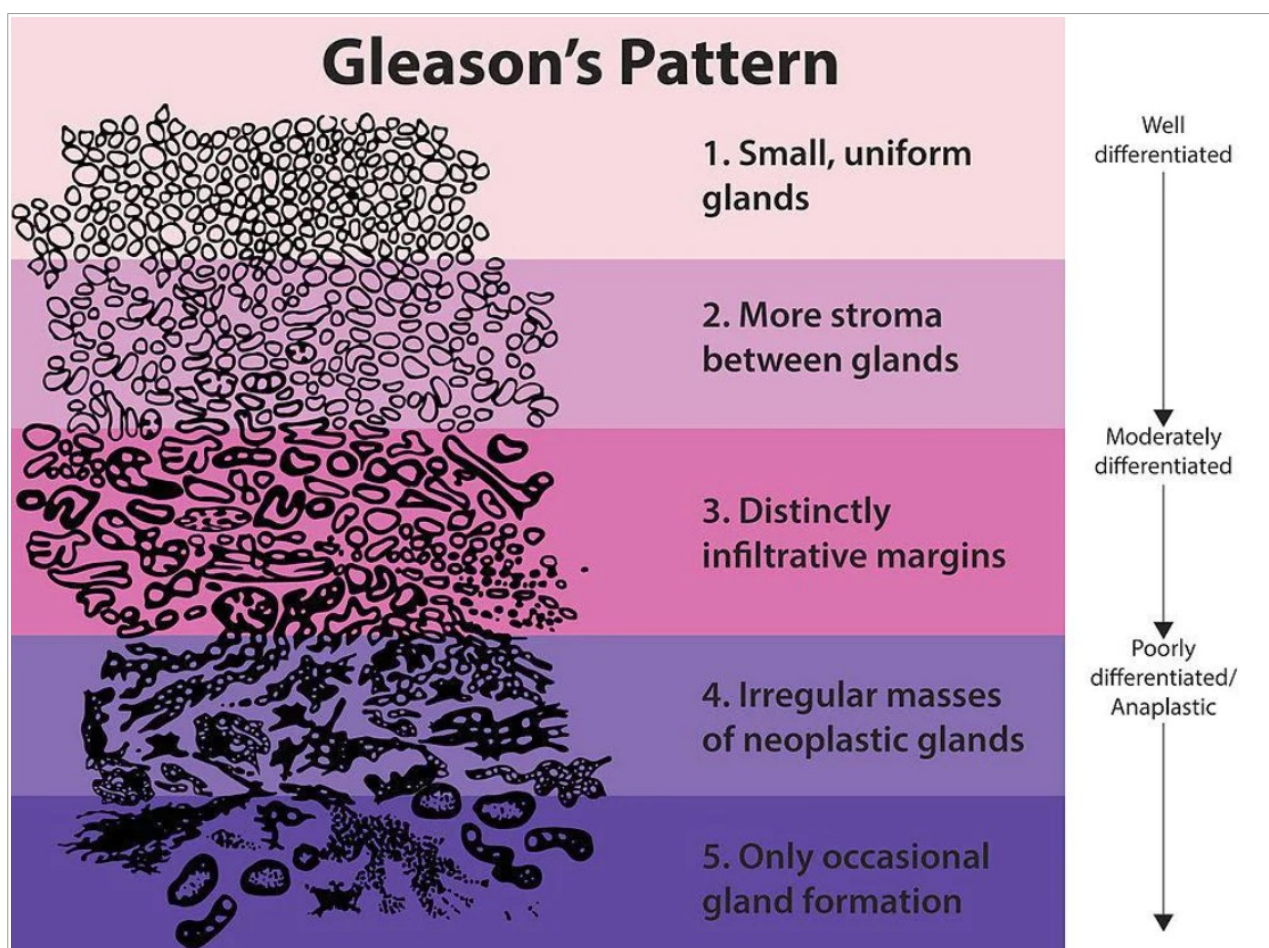


Fig. 7 Clasificación de Gleason. Extraído de Medscape Chad R Tracy, Departamento de Urología, Universidad de Iowa.
13

➤ Tratamiento

Luego de realizada la estadificación correspondiente para determinar la condición de enfermedad localizada, las opciones de tratamiento disponibles se evalúan de acuerdo al grupo de riesgo al cual pertenezca el paciente.

El sistema de clasificación de grupos de riesgo de D’Amico permite estimar la probabilidad de recurrencia o recidiva bioquímica de la enfermedad al categorizar a los pacientes en tres grupos de riesgo, (bajo, intermedio y alto) , utilizando como parámetros los niveles de PSA, el grado de Gleason y las etapas del tumor a través de las puntuaciones T.

Cáncer de próstata					
Grupos de riesgo de D’amico			Clasificación ISUP		
Riesgo	TNM	PSA	Score de Gleason		Grupo pronostico
Bajo	T1a-T2a	<10	6	(3+3)	1
Intermedio	T2b	10-20	7	(3+4)	2
			7	(4+3)	3
Alto	T2c	>20	8	(4+4)(3+5)(5+3)	4
	T3 T4		9-10	(4+5)(5+4)(5+5)	5

Fig. 8 Grupo de riesgo de D’amico. Extraído de Guía para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata sociedad argentina de urología 2023.

➤ Riesgo bajo

Vigilancia activa

Es una opción para aquellos pacientes de bajo riesgo, con CaP clínicamente localizado, que no requieren un tratamiento inmediato.

La guía PRIAS (Prostate Cancer Research International Active Surveillance) propone los criterios para ingresar en VA: Gleason 6 (3+3) / ISUP 1, hasta 2 cores positivos con <50% del core comprometido, PSA <10, tacto rectal T1c/T2a y PSA_{dt} <0.2. En cuanto al seguimiento, se debe hacer un PSA y tacto rectal cada 4 meses por 2 años con una BxP confirmatoria al año de ingresar en VA. Para aquellos pacientes de bajo riesgo que no sean candidatos a vigilancia activa y que tengan una expectativa de vida

mayor a 10 años, sería razonable considerar la prostatectomía radical o radioterapia/braquiterapia como alternativas terapéuticas.

➤ Riesgo Intermedio

Aquellos pacientes de riesgo intermedio con una expectativa de vida mayor a 10 años la conducta terapéutica con prostatectomía radical, preservando las bandeletas neurovasculares en quienes presenten bajo riesgo de enfermedad extracapsular. La prostatectomía radical ofrece mayor beneficio en la sobrevida global en comparación con la falta de tratamiento inicial y la radioterapia externa con terapia de Deprivación Hormonal (TDA) o sin ella.

➤ Riesgo Alto

Estos pacientes representan el 15% de todos los diagnosticados, tienen un riesgo aumentado de recaída bioquímica, metástasis a distancia y muerte por CaP. Requieren de un tratamiento multimodal, se recomienda realizar prostatectomía radical y linfadenectomía ampliada. Muchos requerirán radioterapia adyuvante o de salvataje de acuerdo a los hallazgos en la anatomía patológica o al comportamiento del PSA luego de la cirugía. En un análisis comparativo se demostró que los pacientes libres de recaída bioquímica a 3 años fue mayor en los pacientes que recibieron neoadyuvancia con nuevos agentes hormonales, así como la sobrevida libre de metástasis.⁴⁻¹²⁻¹⁴

Material y métodos

En forma retrospectiva se evaluaron los estudios de resonancia magnética de próstata de ciento trece pacientes realizados en el Instituto Gamma durante el periodo comprendido desde el mes de abril del año 2022 hasta abril del año 2023.

Los criterios de inclusión fueron:

Pacientes sin rango de edad, con solicitud de resonancia de próstata por alteración del examen digital rectal y/o elevación del PSA.

Sin biopsia previa, o con biopsia negativa y PSA elevado en forma persistente, con un tiempo post punción mayor a 6 semanas.

Se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de cirugía prostática por HPB (N 5), con biopsias positivas para adenocarcinoma de próstata con o sin tratamiento (N 6) y antecedente de biopsia menor a 6 semanas (N 2).

La edad promedio fue de 64 años, con un rango de edades entre los 41 años y 83 años.

Los estudios de resonancia fueron realizados en un equipo General Electric SIGNA Artist Series de 1.5 Tesla con bobina Phase Array de 16 canales.

El protocolo de adquisición utilizado fue:

Hioscina IM en deltoides, 1 ampolla previo al inicio del estudio.

- T2: plano axial, coronal y sagital. Cortes de 3 mm de espesor con 0.3 mm de espacio entre cortes. FOV de 22 mm.
- DWI: axial igual a T2, cortes de 3 mm de espesor con 0.3 mm de espacio entre cortes. FOV de 22 mm.
- DCE: secuencia lava de 3 mm de espesor. FOV de 22 mm. Contraste gadolinio EV.

Se evaluaron las imágenes y los informes mediante los criterios de la guía PI-RADS versión 2.1. En caso de encontrar mas de una lesión en la glándula próstática en diferentes zonas se registraron aquellas que se encontraban en la zona periférica, y dentro de ellas, a las que presentaban un valor de P3 o 4, teniendo en cuenta que el objetivo de la tesis es evaluar el uso de un protocolo bi paramétrico prescindiendo de la secuencia DCE, donde la utilidad real del mismo aplica en ambas condiciones descriptas (ZP y P3-4) (dicha situación se presentó en dos pacientes).

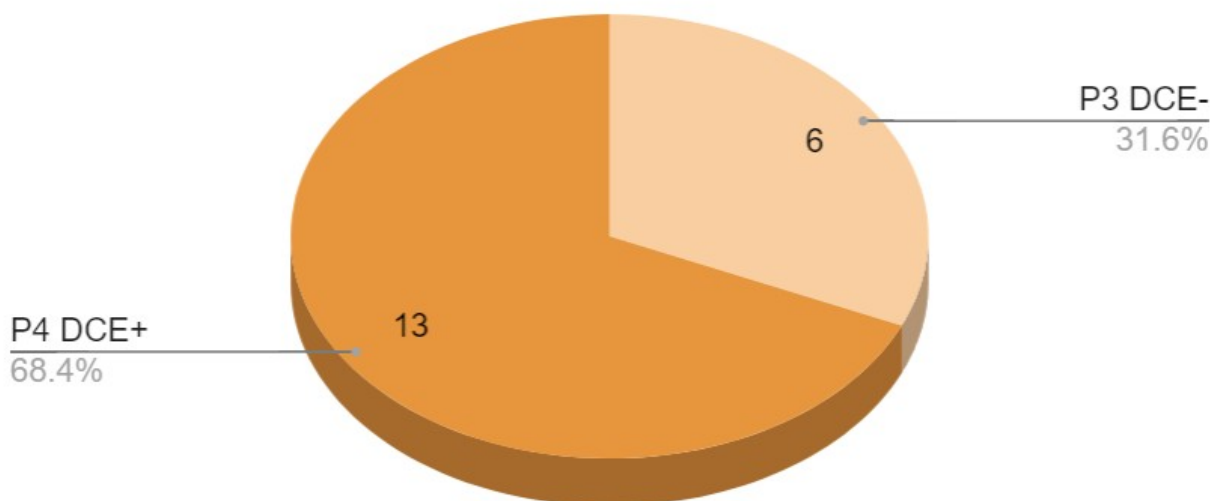
Resultados

Luego de evaluar las resonancias magnéticas de próstata de cien pacientes la distribución de los hallazgos visualizados y puntuados mediante el score PI-RADS fue de 10 hallazgos P5 (N10, 8 en ZP y 2 ZT), 33 hallazgos P4 (N 33, 30 en ZP y 3 ZT), 15 hallazgos P3 (N 15, 6 en ZP y 9 ZT) ,32 hallazgos (N32) P2 y 10 P1 .



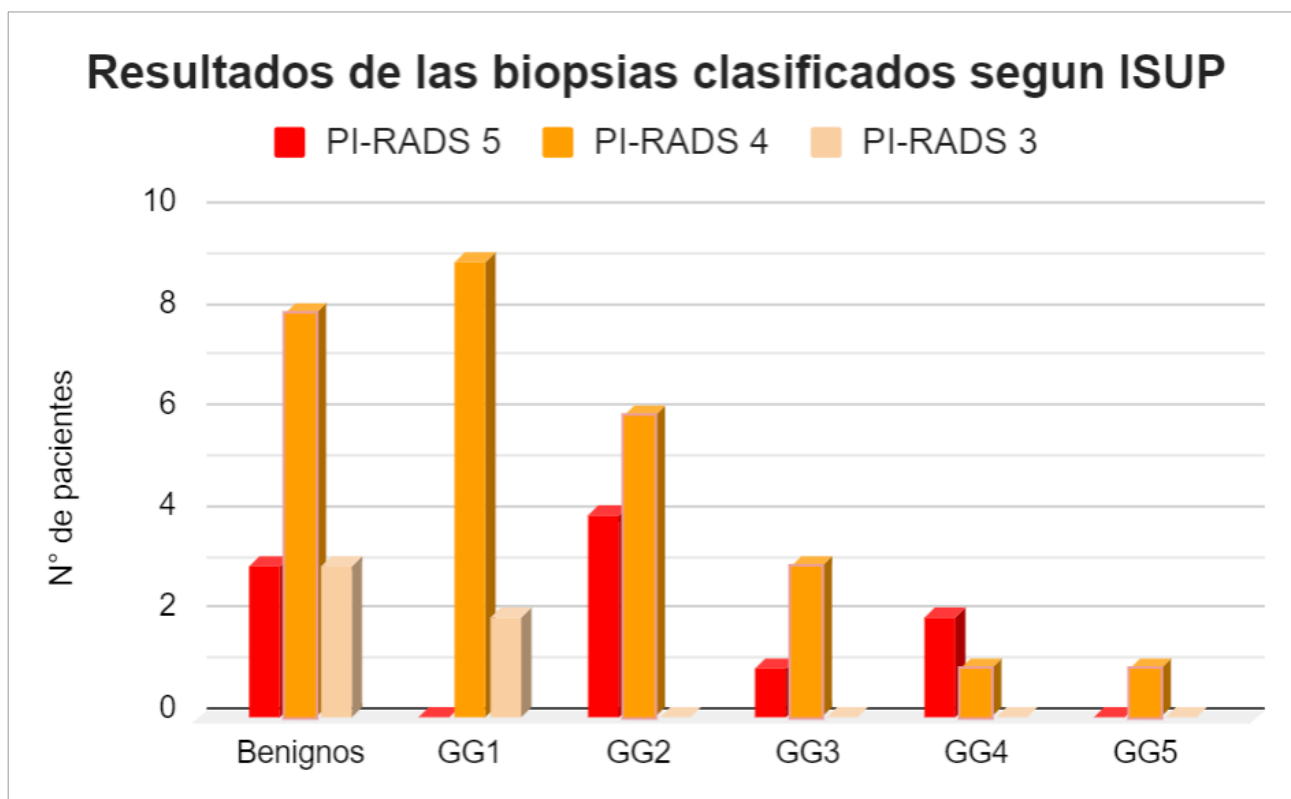
El total de hallazgos en ZP con valor 3 y 4 es de 36 (N36), de estos ,17 (N17) fueron puntuados inicialmente como P4 y 19 (N19) requirieron de la secuencia DCE para su puntuación final, de los cuales 6 (N6) hallazgos P3 persistieron sin cambios de puntuación al no presentar realce con el contraste y 13 (N13) evidenciaron realce positivo luego de la administración del contraste gadolinio pasando desde la categoría 3 a 4.

Puntaje final de 19 pacientes P3 luego de la secuencia DCE



La biopsia se realizó en un total de 43 pacientes, 10 pacientes P5, 28 pacientes P4 y 5 pacientes P3. Del número total de pacientes que pasaron del PI-RADS 3 al 4 en ZP luego del contraste gadolinio tres presentaron como resultado de la biopsia un Gleason ≥ 7 grupo grado 2 (who/isup).

Pacientes	PI-RADS 5	PI-RADS 4	PI-RADS 3
Sin biopsia	0	5	10
Benigno	3	8	3
GG1	0	9	2
GG2	4	6	0
GG3	1	3	0
GG4	2	1	0
GG5	0	1	0



Se determinaron los valores predictivos positivos, negativos , sensibilidad y especificidad para la detección del ca de próstata mediante la resonancia magnética multiparamétrica (sin distinción de Gleason/ISUP)*1, y para la detección del ca clínicamente significativo (mayor o igual a Gleason 7/GG2 ISUP) en los protocolos multiparamétrico y biparamétrico *2 y *3 respectivamente.

*

VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
71,1% (55,2% a 83%)	96,5% (88,1%a 99%)	93,1% (78% a 98,1%)	83,8% (72,6% a 90,4%)

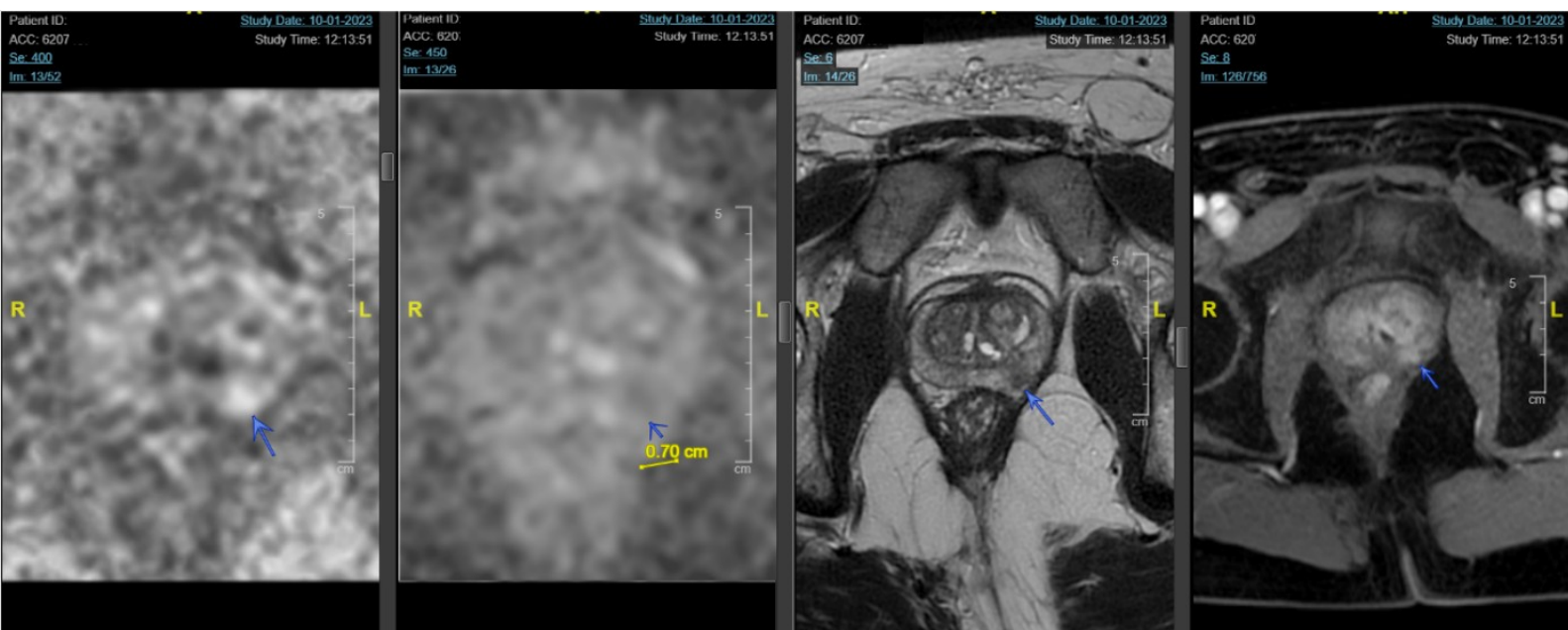
**

VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
62,1% (44% a 77,3%)	96,5% (88,1%a 99%)	90% (69,9% a 97,2%)	83,3% (72,6% a 90,4%)

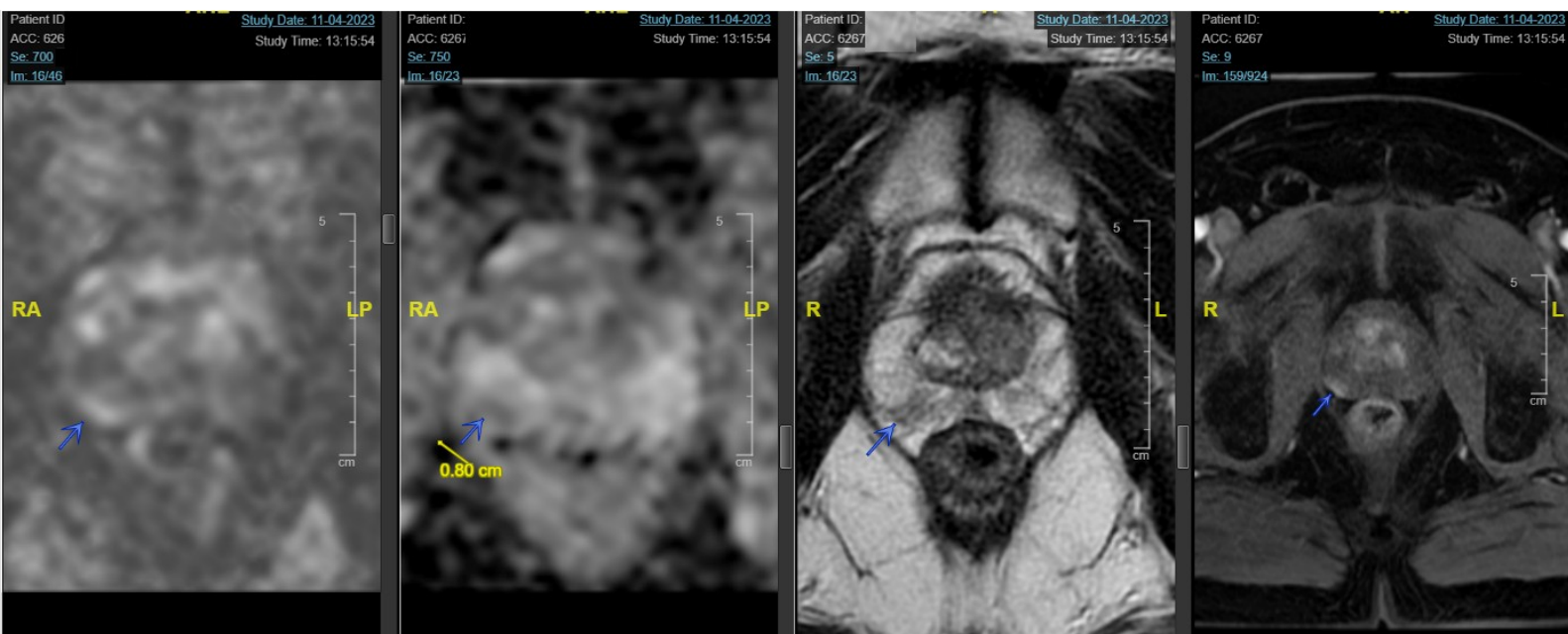
VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
57,7% (38,9% a 74,5%)	96,5% (88,1% a 99%)	88,2% (65,7% a 96,7%)	83,3% (72,6% a 90,4%)

***valores del protocolo bi paramétrico, descontando 3 pacientes que con dicho protocolo obtendrían un valor PIRADS 3. Estos pacientes que obtuvieron un valor de PIRADS 4 en el protocolo multiparamétrico presentaron biopsias con score de Gleason 7/GG2.

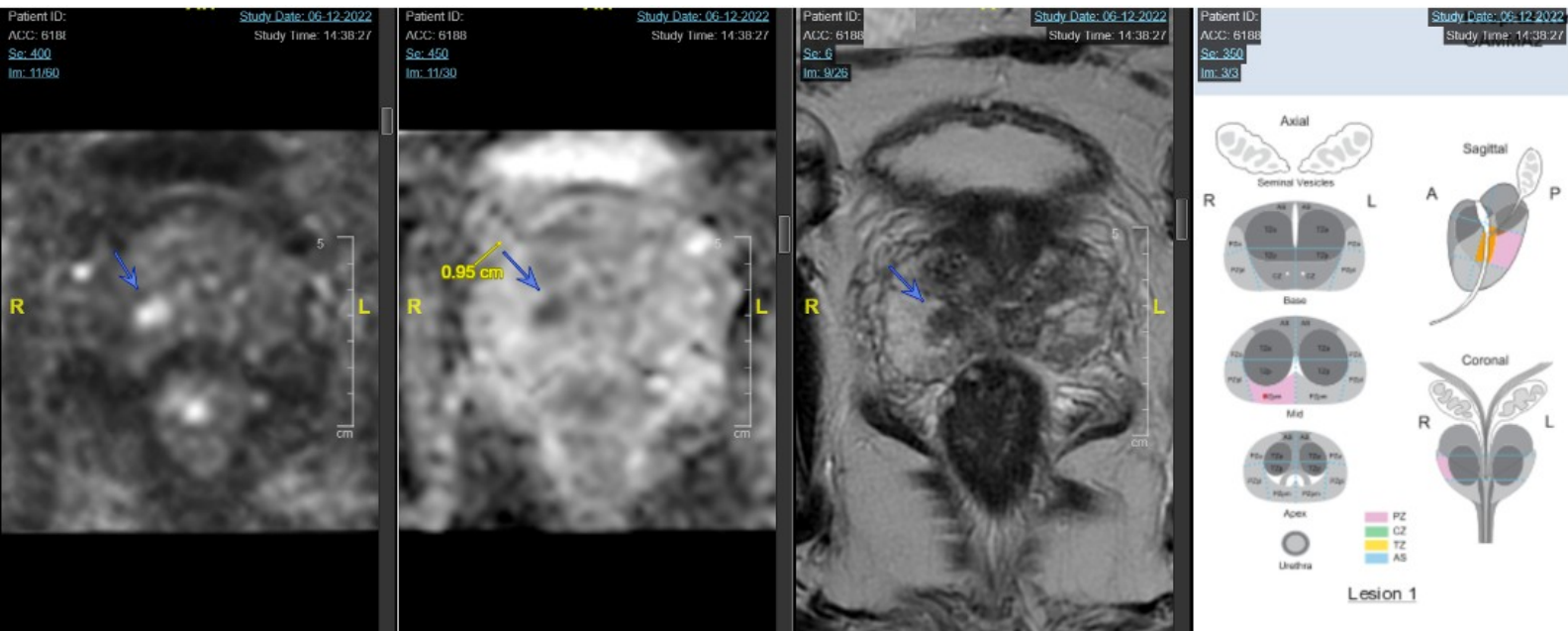
Casos clínicos



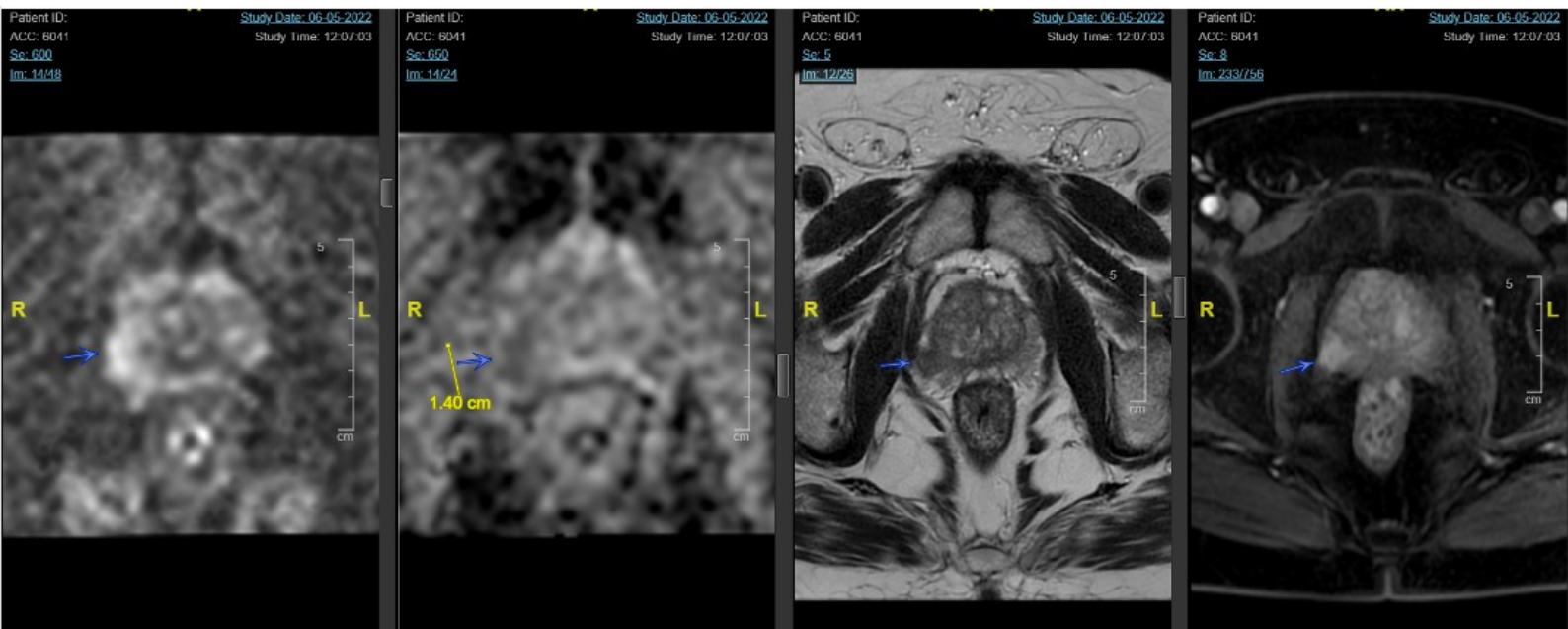
Caso N°1: paciente de 62 años de edad, a nivel de la porción media se visualiza una imagen redondeada de margenes no circunscriptos en el sector posterolateral de la zona periférica izquierda, en íntimo contacto con la cápsula, es marcadamente hiperintensa en DWI y discretamente hipointensa en ADC evidencia realce positivo en secuencia DCE, mide 7 mm, corresponde a una lesión PI-RADS 4. Biopsia con resultado Gleason 3+4= 7 GG2 WHO/ISUP.



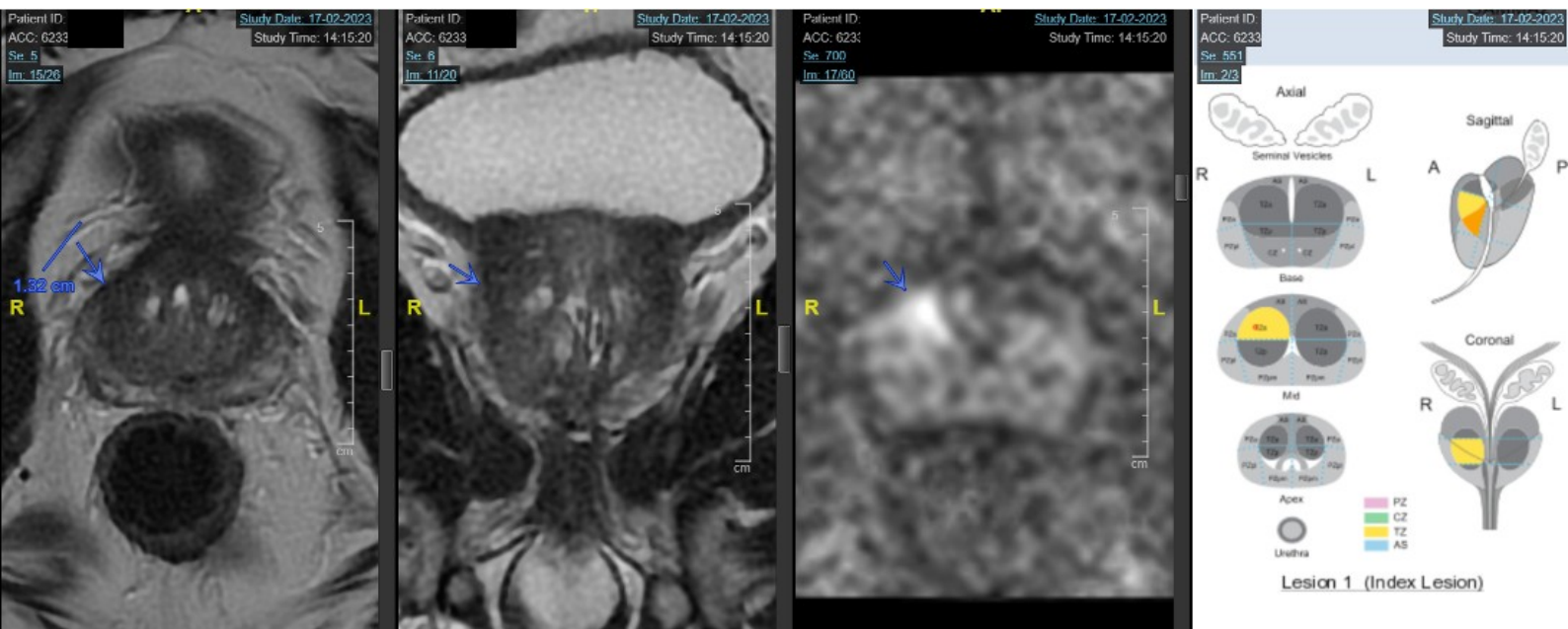
Caso N°2: paciente de 65 años de edad, a nivel de la porción media se visualiza una imagen heterogénea de bordes no circunscriptos en el sector posteromedial de la zona periférica derecha, en íntimo contacto con la cápsula, es moderadamente hiperintensa en DWI e hipointensa en ADC evidencia realce positivo en secuencia DCE, mide 8 mm, corresponde a una lesión PI-RADS 4. Biopsia con resultado Gleason 3+3= 6 GG1 WHO/ISUP.



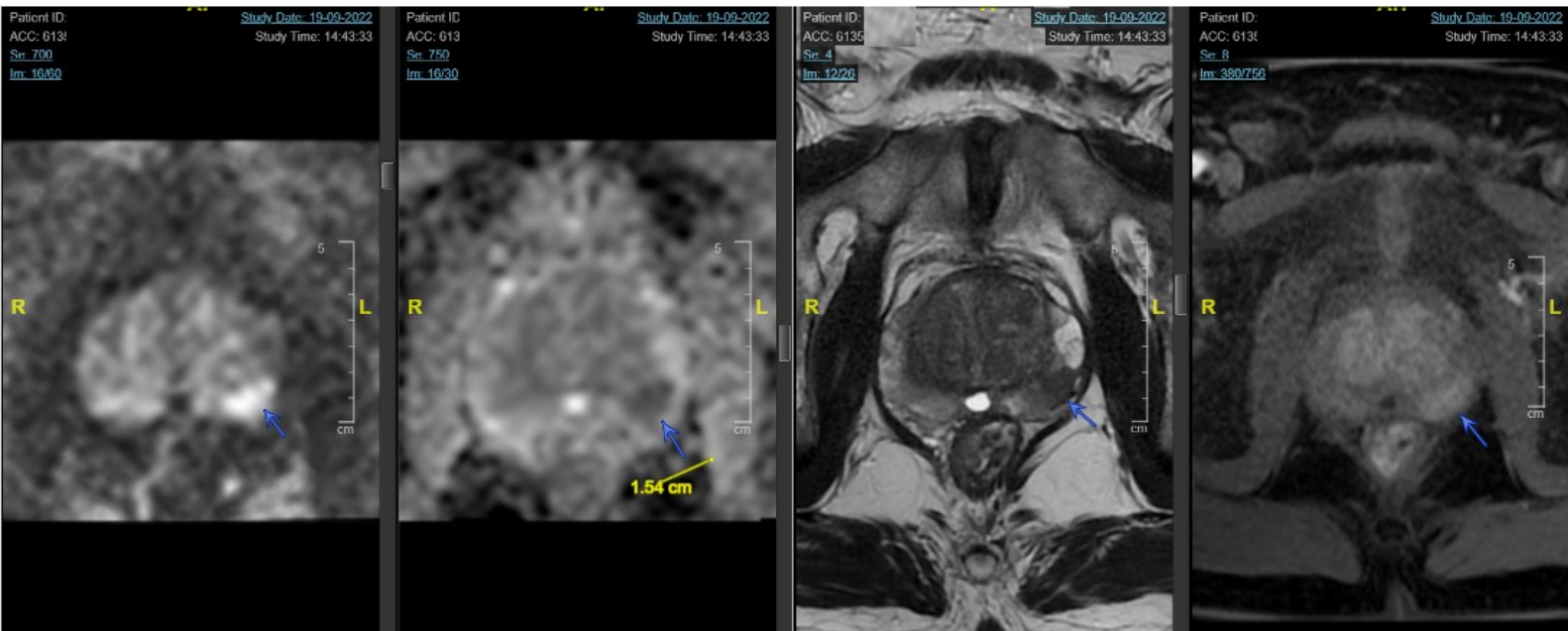
Caso N°3: paciente de 74 años de edad, a nivel de la porción media se visualiza una imagen oval de contornos definidos en el sector posteromedial de la zona periférica derecha, es marcadamente hiperintensa en DWI e hipointensa en ADC , mide 9,5 mm, corresponde a una lesión PI-RADS 4. Biopsia con resultado Gleason 4+3= 7 GG3 WHO/ISUP.



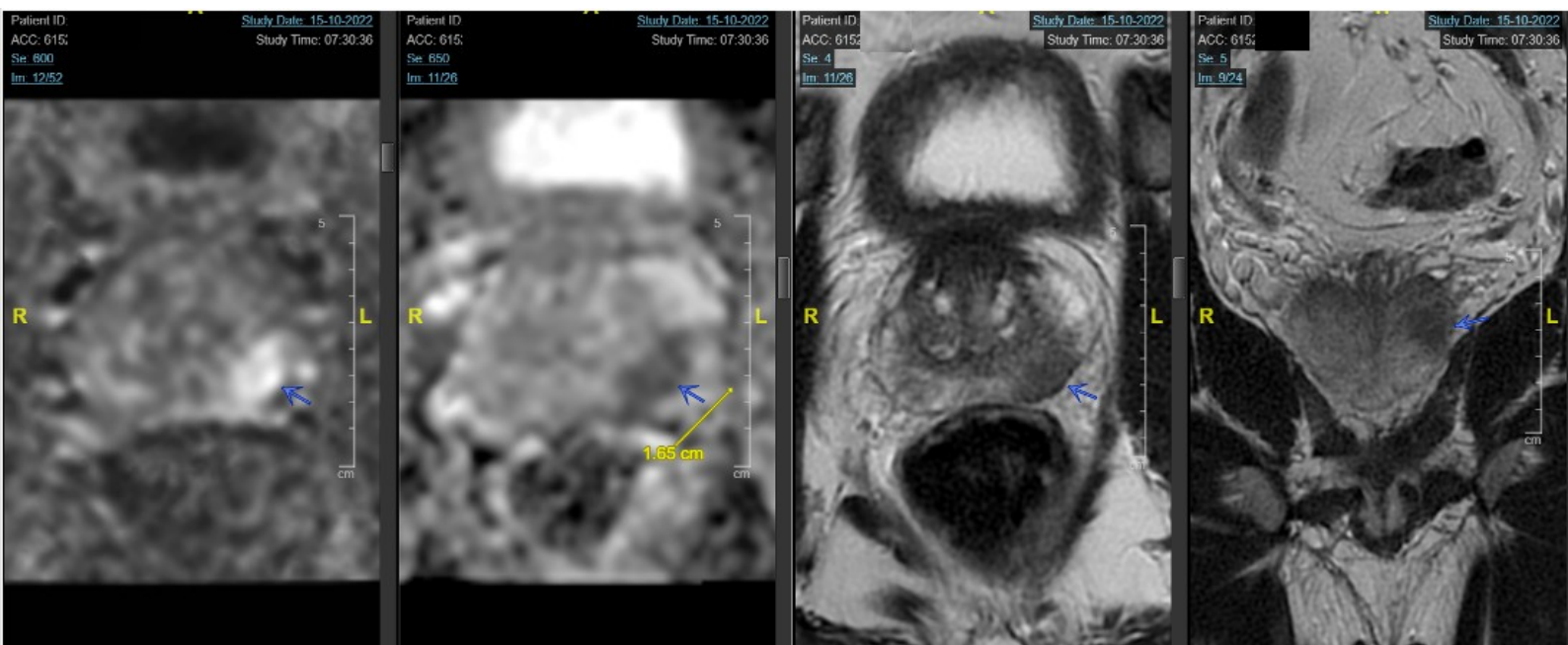
Caso N°4: paciente de 64 años de edad, próximo al ápex se visualiza una imagen de contornos definidos en el sector posterolateral de la zona periférica derecha, es marcadamente hiperintensa en DWI e hipointensa en ADC , mide 14 mm, corresponde a una lesión PI-RADS 4, para su puntuación no se requiere de la secuencia DCE. Biopsia con resultado Gleason 5+5= 10 GG5 WHO/ISUP.



Caso N° 5: paciente de 61 años de edad, a nivel de la porción media en el sector anterior de la zona transicional derecha se visualiza una imagen hipointensa de límites poco definidos en secuencia T2, es marcadamente hiperintensa en DWI , mide 13mm, corresponde a una lesión PI-RADS 4. Biopsia con resultado Gleason 3+4= 7 GG2 WHO/ISUP.



Caso N°6: paciente de 69 años de edad, a nivel de la porción media se visualiza una imagen de contornos definidos en el sector posterolateral de la zona periférica izquierda, es marcadamente hiperintensa en DWI e hipointensa en ADC , mide 15,4 mm, corresponde a una lesión PI-RADS 5. Biopsia con resultado Gleason 4+4= 8 GG4 WHO/ISUP.



Caso N°7: paciente de 60 años de edad, a nivel de la base se visualiza una imagen de contornos definidos en el sector posterolateral de la zona periférica izquierda, en íntimo contacto con la cápsula, es marcadamente hiperintensa en DWI e hipointensa en ADC, mide 16,5 mm, corresponde a una lesión PI-RADS 5. Biopsia con resultado Gleason 4+4= 8 GG4 WHO/ISUP.

Discusión

De los resultados obtenidos en la revisión de cien resonancias magnéticas multiparamétricas de próstata realizadas en nuestro servicio durante un año observamos que el 42% de los pacientes (N42) obtuvieron una puntuación de PI-RADS con categoría de muy baja a baja en probabilidad de presentar CaPcs, correspondiendo en su mayoría a cambios propios de hiperplasia prostática benigna o secuelas inflamatorias (PI-RADS 1-2), el restante 58% (N58) se distribuye en los PI-RADS 3, 4 y 5. De ellos el porcentaje de pacientes con lesiones en la zona periférica en los que la secuencia DCE fue necesaria es del 32% (N19), presentando realce positivo luego de la administración del contraste el 68% de ellos(N 13) , lo que determinó el paso de un score inicial de 3 a un puntaje final de 4, permaneciendo en categoría 3 un 32% (N 6) con realce negativo.

Es importante destacar que, como lo determina la guía PI-RADS 2.1, el protocolo utilizado fue el multiparamétrico administrando contraste endovenoso en la totalidad de los pacientes, a excepción de causas médicas que lo contraindiquen. Entra aquí en discusión si realizar un protocolo multiparamétrico administrando contraste gadolinio a todos los pacientes es una conducta aceptable, con las implicancias que puede tener su utilización, (desde los efectos secundarios como alergias, depósitos del material, IR , el costo económico del contraste, así como también un mayor tiempo de adquisición), observando que del total de 100 pacientes estudiados solo 19 de ellos justificaron la utilidad del contraste según los criterios de la guía PI-RADS para determinar un valor final de P4 en ZP. Estos valores nos plantean como interrogante ¿cuál es el protocolo que mejor se adapta a la

realidad de nuestros pacientes?, ¿Es el protocolo bi paramétrico una opción válida para detectar el CaPcs?

La guía PI RADS 2.1 define al protocolo bi paramétrico como aquel que carece de la secuencia DCE, presentando como secuencias de evaluación a la DWI y el T2. Deja en claro también el papel limitado de la secuencia DCE a la hora de determinar la categoría general del PI-RADS, pero expresa su preocupación ante los sesgos que presentan diversos estudios en la investigación del protocolo bi paramétrico. Expone que, a pesar de los beneficios potenciales, como la eliminación de eventos adversos al gadolinio, reducción de los tiempos de examen-costos y una mayor accesibilidad de la resonancia magnética de próstata; la experiencia ha demostrado en algunos casos que el DCE puede ayudar en la detección de CaPcs, tanto en la PZ como en la TZ, y en la práctica clínica algunos profesionales han visto al DCE como un 'sistema de red o seguridad', especialmente cuando DWI se degrada por artefactos o una relación señal-ruido inadecuada.

Si bien el comité directivo del PI-RADS apoya la investigación sobre el desempeño de la Rmbp, en diversos escenarios clínicos, consideran que es posible que el rendimiento de la RMbp se degrade en ensayos clínicos multi-institucionales con múltiples lectores.⁶

Un estudio prospectivo en 626 hombres sin biopsia previa compara tres protocolos de exploración diferentes, la RMmp, un protocolo RMbp con tres planos en T2, DWI y ADC y un protocolo RMbp “rápido” con solo un plano axial en T2, DWI y ADC . Las imágenes fueron evaluadas por dos radiólogos altamente experimentados de un solo centro antes de la biopsia. Los pacientes con categoría PI-RADS 1-2 se sometieron a una biopsia sistemática , mientras que los pacientes con categorías 3-5 se sometieron a una biopsia guiada por resonancia magnética interna. Con la histopatología como base, la sensibilidad fue del 95% en los tres protocolos con una

especificidad menor para la bpMRI "rápida" (65%) en comparación con la bpMRI y la mpMRI (69%), concluyendo que ,cuando se utilizan en centros expertos, los protocolos de resonancia magnética más cortos no comprometen la detección de CaP clínicamente significativo.¹⁵

En otro estudio prospectivo evaluaron la precisión diagnóstica de la resonancia magnética bi paramétrica en 129 pacientes, detectando CaP clínicamente significativo con una sensibilidad del 95,1%, un VPN del 95,1% y un VPP del 53,2%. La tasa de falsos negativos fue del 4,7%.¹⁶

Si bien el protocolo de RMbp ofrece ventajas que resultan prometedoras debemos tener en cuenta diversos factores que resultan cruciales para su evaluación, como es la condición óptima de las imágenes obtenidas y la selección adecuada de los pacientes. Una secuencia de DWI con artefactos nos dejaría a la deriva y ante la necesidad de contar inevitablemente con la información aportada por las secuencias T2 y del DCE.

Resulta evidente que, determinar previamente el tipo de paciente que requiere el estudio es de gran importancia, diferenciando aquellos sin biopsia o RM previa, de los que presentan estudios previos o biopsias negativas y que persisten con PSA elevado, considerando que en estos últimos el estudio con contraste aportaría un claro beneficio.

Conclusión

La experiencia en nuestro servicio nos permite concluir que, si bien existe un rol menor en la secuencia DCE para la categorización de PI RADS, esta presenta una utilidad no despreciable aportando un margen de seguridad en radiólogos de menor experiencia al momento de evaluar un estudio de próstata y en aquellos casos en que la secuencia de DWI se encuentra degradada por artefactos.

Consideramos que, hasta obtener evidencia científica de fuerte recomendación, el protocolo bi paramétrico podría utilizarse en nuestra institución realizando una selección previa de los pacientes, evaluando las imágenes durante la adquisición del estudio e identificando de forma puntual aquellos pacientes en quienes la secuencia dinámica con contraste gadolinio sería necesaria para obtener la puntuación final de PI-RADS.

Bibliografía

1 Global cáncer observatory. International Agency for Research on Cancer -WHO. Número estimado de nuevos casos en 2020, mundo, hombres, todas las edades.

<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?>

v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&population_s=900&key=total&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=0&half_pie=0&donut=0.

2 Jeffrey C. Weinreb, Jelle O. Barentsz, Peter L. Choyke. PI-RADS Prostate Imaging – Sistema de informes y datos: 2015, versión 2.

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>.

3 Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas-Incidencia del cáncer de próstata.

<https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>.

4 Barreiro Diego, Castro Montiel Francisco, Castro Peña Pablo, Cassini Jorge, Colicigno Mauricio. Guía para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata sociedad argentina de urología 2023.

Sociedad Argentina de Urología (SAU) (sau-net.org).

5 C. Juliá Romero, K. Rechi Sierra, J.U. Juan Escudero. Nuevas recomendaciones en el screening de cáncer de próstata mediante PSA. Agosto 2021.

Bibliografía

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-nuevas-recomendaciones-el-screening-cancer-S1138359321000629>

6 PI-RADS® Prostate Imaging – Reporting and Data System 2019 Versión 2.1

<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/PI-RADS/PIRADS-V2-1.pdf>

7 Babinski, Chagas, M. A, Costa, W. S. & Pereira, M. J. Morfología y fracción del área del lumen glandular de la zona de transición de la próstata humana.

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-98682002000300004#:~:text=La%20divisi%C3%B3n%20de%20Mcneal%20muestra,neoplasias%20malignas%20de%20la%20pr%C3%B3stata

8 Rhiannon van Loenhout, Frank Zijta, Robin Smithuis e Ivo Schoots. Anatomía de la próstata. Departamento de Radiología del Haaglanden MC, Alrijne Hospital y Erasmus MC, Países Bajos.

<https://radiologyassistant.nl/abdomen/prostate/prostate-cancer-pi-rads-v2-1-1>

9 R. Sánchez-Oro, J. Torres Nuez, G. Martínez-Sanz, Q. Grau Ortega y M. Bleila. Resonancia magnética de próstata: guía práctica de interpretación e informe según PI-RADS versión 2.1. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General de Teruel Obispo Polanco, Teruel, España 9 de septiembre de 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.09.001>

10 Olivier Wegelin, Daño HE van Melick, Lotty pezuña, JLH Ruud Bosch. Comparación de tres técnicas diferentes para biopsias de próstata dirigidas por imágenes de

Bibliografía

resonancia magnética: una revisión sistemática de la fusión de ultrasonido transrectal con imágenes de resonancia magnética versus registro cognitivo.¿Existe una técnica preferida? Agosto 2016

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27568655/>

11 Qiyou Wu, Tu Xiang , Chichén Zhang, Jianjun Ye, Tianhai Lin. Biopsia dirigida por resonancia magnética transperineal versus vía transrectal en la detección del cáncer de próstata: una revisión sistemática y un metanálisis. Octubre 2023.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37783837/>

12 Marcelo Borghi, Fernando Losada López, Esteban Staneloni, Pablo Contreras, Jorge A. Ocantos. Consenso SAU-SAR: biopsia prostática y resonancia magnética multiparamétrica (RMMP) en la detección del cáncer de próstata, estadificación regional, vigilancia activa, terapias focales y recurrencia local. Rev. Arg. de Urol. Vol. 85 (4) 2020 (7-24).

13 Chad R Tracy, MD Profesor asistente, Departamento de Urología, Universidad de Iowa, Facultad de Medicina Roy J y Lucille A Carver, octubre 4 de 2021. Gráfico de la clasificación de Gleason.

<https://emedicine.medscape.com/article/1967731-overview#a2>

14 Leonard P Bokhorst, Riccardo Valdagni, Antti Rannikko, Yoshiyuki Kakehi. Una década de vigilancia activa en el estudio PRIAS: una actualización y evaluación de los criterios utilizados para recomendar un cambio al tratamiento activo. Junio 2016.

doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.007.

Bibliografía

15 Marloes van der Leest, Bas Israël, Erik Bastiaan Cornel. Alto rendimiento diagnóstico de protocolos cortos de imágenes por resonancia magnética para la detección del cáncer de próstata en hombres sin biopsia: el siguiente paso en la accesibilidad a las imágenes por resonancia magnética. Noviembre 2019

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.05.029>.

16 Verena C. Obmann, Shivani Pahwa, William Tabayayong c, Yun Jiang a, Gregory O'Connor f. Precisión diagnóstica de un protocolo de resonancia magnética biparamétrica rápida para la detección de cáncer de próstata probado histológicamente. Julio de 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.08.032>

17 Curso Rmmp y Cáncer de próstata: Todo lo que el radiólogo debe saber para la práctica diaria. Dr Jorge Alberto Ocantos. Servicio de Diagnóstico por imágenes Hospital Italiano de Buenos Aires Argentina. Año 2021.

18 Taller de PI-RADS Congreso Argentino de diagnóstico por imágenes Año 2023. Dr Jorge Alberto Ocantos. Jefe de Sección de la unidad de Uro-radiología del servicio de diagnóstico por imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires.