



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

FACTORES PREDICTORES RELACIONADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES CON RESONANCIA MULTIPARAMÉTRICA REPORTADA COMO PI-RADS V2 3 CON ANTECEDENTE DE BIOPSIA PREVIA NEGATIVA EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DURANTE LOS AÑOS 2017-2020

Angélica María Mikan Lozano, Médico Residente de Urología
Yineth Camila Tunjano Rozo, Médico Residente de Urología

Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central

Protocolo de investigación para optar al título de especialistas en Urología

Código de anteproyecto

2018 078

ASESOR TEMÁTICO

Dr. William Quiroga Matamoros
Médico Urólogo Hospital Militar Central

ASESOR METODOLÓGICO

Diana Marcela López Orozco
Epidemióloga Universidad Militar Nueva Granada

ASESOR ESTADÍSTICO

Gerardo Ardila Duarte
MSC Estadístico Universidad Nacional de Colombia

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

BOGOTÁ D.C.

2021



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

INFORMACIÓN DE AUTORES

Angelica María Mikan Lozano

Médico General

Médico Residente de urología, Universidad Militar Nueva Granada

Cédula de ciudadanía 1.032.441.015

Teléfono: 3168268424

Email: angelica_mikan@hotmail.com

Yineth Camila Tunjano Rozo

Médico General

Médico Residente de urología, Universidad Militar Nueva Granada

Cédula de ciudadanía 1.016.045.920

Teléfono: 3124470004

Email: camila.13392@gmail.com



MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

TABLA DE CONTENIDO

INFORMACIÓN DE AUTORES.....	2
3. RESUMEN.....	5
4. MARCO TEÓRICO.....	8
3. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	16
4. JUSTIFICACIÓN.....	17
5. OBJETIVOS.....	19
A. GENERAL	19
B. ESPECIFICOS	19
6. METODOLOGÍA.....	20
6.6 Lista de variables	21
7. PLAN DE ANALISIS.....	26
8. CRONOGRAMA.....	27
9. PRESUPUESTO.....	28
10. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
11. RESULTADOS.....	31
12. DISCUSION.....	35
13. AGRADECIMIENTOS Y CONFLICTO DE INTERÉS.....	38
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

1. LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Lista de Variables	pag 21
Tabla 2. Características de base de los pacientes y estratificados por diagnóstico de CaP	pag 32
Tabla 3. Regresión logística	pag 34

2. LISTADO DE FIGURAS Y GRAFICOS

Figura 1. Representación anatómica de la próstata	pag 12
Figura 2. Lesiones en resonancia	pag 15
Grafico 1. Gráfico de curva de ROC	pag 35



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

3. RESUMEN

El cáncer de próstata es uno de los cánceres más prevalentes en la actualidad y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en hombres. (1) Tiene un espectro amplio de presentación que varía desde cáncer clínicamente no significativo hasta enfermedad agresiva y rápidamente progresiva. A medida que se tiene conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad se han desarrollado múltiples métodos de diagnóstico para su detección y que, además, sirven como ayuda en la elección de tratamientos individualizados según las características inherentes de cada paciente.

La tasa de supervivencia a 5 años del cáncer de próstata ha ascendido notablemente desde 83% en 1980 a 99% en 2011 lo cual en parte se debe al avance en los métodos de detección temprana y la terapia inicial y dirigida, enfocada para pacientes en categoría de alto riesgo. Sin embargo, después de los primeros 5 años este porcentaje varía cerca del 100% en enfermedad órgano confinada versus 28% en enfermedad más avanzada. (1)

En los últimos 50 años se han presentado avances importantes en el diagnóstico de cáncer de próstata. El desarrollo más importante fue el de Score de Gleason desarrollado en 1960 por el Doctor Donald Gleason. Una clasificación histopatológica de la diferenciación celular a nivel de la glándula prostática permitiendo clasificar los pacientes en grupos de riesgo para poder definir tratamientos adecuados y oportunos. (2)



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

La segunda gran innovación fue la utilización del antígeno prostático específico el cual se introdujo en el año 1980. Esto permitió una mayor detección de cáncer de próstata; sin embargo; por ser un marcador poco específico, puede llegar a presentar un gran número de falsos positivos, sobre todo en pacientes con proceso de hiperplasia benigna e infecciosos. (2)

Desde la era del descubrimiento del antígeno prostático específico (PSA), su aplicación clínica y la utilidad de la biopsia guiadas por ultrasonido endorrectal en los casos de PSA elevado o tacto rectal anormal ha permitido la detección de cáncer mucho más temprano permitiendo una mayor supervivencia en los pacientes que son detectados a tiempo.

El último gran avance dentro del tamizaje y diagnóstico para cáncer de próstata se encuentra la utilización de la Resonancia magnética multiparamétrica de próstata; inicialmente se utilizó para la estadificación del mismo y el estudio de invasión extraprostática, sin embargo, hoy en día tiene un valor muy importante al momento del diagnóstico de cáncer de próstata. (3)

Dicho estudio tiene inferencia no solo en el diagnóstico sino en la caracterización de los hallazgos, la localización de las lesiones y la posibilidad de elegir entre pacientes candidatos a vigilancia activa versus tratamiento definitivo, lo cual a su vez disminuye el sobretratamiento y la realización de biopsias innecesarias

Por medio de este estudio se pretende identificar las variables clínicas, paraclínicas, histológicas e imagenológicas predictoras de hallazgo de cáncer de próstata en

6



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

pacientes con PSA persistentemente elevado para la edad y que ya cuenten con realización previa de 1 set de biopsia de próstata negativo para malignidad, llevados a resonancia multiparamétrica de próstata con reporte de PIRADS V2 3. Tomando como muestra poblacional los usuarios del subsistema de salud de las fuerzas militares a través de un estudio predictivo multivariable retrospectivo, recolectando la información requerida en consulta externa y por medio de la estadística del servicio de radiología en la realización de resonancia multiparamétrica.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

3.1 MARCO TEÓRICO

En Colombia el cáncer de próstata es la primera causa de incidencia y la segunda causa de mortalidad por cáncer en la población masculina. Se identifican entre 6.500 y 8.000 casos nuevos cada año. Existe una mayor incidencia en hombres mayores de 60 años. (1)

La edad es el principal factor de riesgo para la presentación de cáncer de próstata; sin embargo; factores adicionales como el antecedente familiar; el cual aumenta el riesgo de 2 a 3 veces de desarrollar esta neoplasia y tener ascendencia afroamericana; con una tasa de incidencia de 1.6 veces más que en las personas de raza blanca; son predictores de desarrollo de una neoplasia con mayor componente de agresividad y por ende pobres resultados. (4)(5)

El cáncer de próstata es una enfermedad cuya incidencia se ha incrementado en los últimos años dado la utilización de herramientas diagnósticas que permiten brindar a los pacientes un diagnóstico temprano y una terapia dirigida definitiva, con el fin de incrementar la tasa de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, así mismo evitar desenlaces fatales en los mismos.

Para la detección temprana del cáncer de próstata se debe realizar un examen físico a través del tacto rectal el cual permitirá evaluar anomalías anatómicas que permitan sospechar en la presencia de un proceso neoplásico. La detección del PSA (antígeno prostático específico) el cual es una proteasa tipo serina que se produce del tejido glandular prostático dominado por el influjo de los andrógenos y



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

que se solicita a través de pruebas séricas y tiene como acción la licuefacción del líquido seminal y ayuda a la motilidad espermática. (6)

El tacto rectal se sigue considerando un método de elección para la detección de cáncer de próstata como método diagnóstico, sin el uso del PSA, pasa por alto el diagnóstico de cáncer de próstata en el 32% de los casos. (5) La introducción del PSA tuvo un impacto en la incidencia y en la mortalidad de cáncer prostático dado la detección de cáncer de próstata en edades más tempranas y poder brindar una terapia definitiva a tiempo. A pesar de que el PSA se ha utilizado como método de diagnóstico, no es específico del cáncer de próstata; este mismo puede elevarse en patología benigna como la hiperplasia prostática benigna, retención urinaria, aguda, prostatitis, inflamación, trauma prostático, tacto rectal o el uso de catéteres uretrales pueden incrementar los niveles de PSA. (7)

La biopsia transrectal permite ser un método diagnóstico muy útil dado la ausencia de radiación, el bajo costo y la proximidad a la próstata de la pared rectal. Un tacto rectal anormal o un nivel de PSA elevado que se considera en el momento >4 ng/ml, indica la realización de una biopsia. Muchas fuentes recomiendan repetir la biopsia en pacientes con PSA anormal y tacto rectal normal.

Existen muchos factores determinantes para considerar realizar la biopsia transrectal en todo paciente con sospecha de cáncer de próstata los cuales son: la velocidad del PSA, porcentaje libre de PSA, densidad del PSA, edad, historia familiar, etnicidad y comorbilidades. (8) La NCCN recomienda el uso de una velocidad de PSA de 0.35ng/ml o mayor como indicación para biopsia en hombres

9



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

con PSA de 2.5 ng/ml o menor. El PSA libre puede ser usado como indicador de biopsia con la intención de evitar biopsias innecesarias. La relación PSA libre/PSA total es una herramienta útil para determinar que pacientes deberán ser sometidos a próstata, si la relación es menor de 10% se deberá realizar la biopsia, de 10% a 25% es una probabilidad intermedia por lo cual requerirá la utilización de otras herramientas adicionales y si es mayor de 25% no se recomienda el estudio. (6)

El uso de 12 cores o biopsia sistemática en el abordaje transrectal, se considera el procedimiento estándar para la detección de cáncer de próstata. Las guías de la AUA han sugerido el mismo monto de cores para su detección. Algunos estudios indican que la sensibilidad de un primer set de biopsia para la detección de cáncer de próstata es de 25 a 30%, un segundo set de biopsias permitiría la detección del 15% de los pacientes y un tercer set de biopsias un 5%.

Las guías de la NCCN sugieren realizar un segundo protocolo extendido y biopsia por saturación (>20 cores) en pacientes de alto riesgo. Muchos de los cánceres que no son diagnosticados tras múltiples set de biopsias pueden estar localizados en el ápex anterior los cuales no pueden ser alcanzados con la aguja de la biopsia transrectal; las cuales tienen una tasa diagnóstica menor del 40% y aumentarían la morbilidad de los candidatos que son sometidos a dicho procedimiento.(9) Para evitar tener que realizar múltiples biopsias en paciente con sospecha de cáncer de próstata se han utilizado otros métodos diagnósticos como la resonancia magnética multiparamétrica (RMNMP) en el diagnóstico de cáncer de próstata.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

La resonancia multiparamétrica ha sido utilizada como método no invasivo para el estudio de la glándula prostática y estructuras vecinas desde 1980. (10) Se basa en la utilización de imágenes en secuencia T2, imágenes con difusión, coeficiente de difusión aparente y realce de contraste dinámico.

En la secuencia T2, se permite valorar la anatomía de la zona glandular. El cáncer en esta zona se manifiesta como áreas hipointensas con focos de espículas y/o soluciones de continuidad de la capsula. (11)

La secuencia de difusión es una valoración cualitativa para la detección de cáncer clínicamente significativo, la restricción en la imagen de difusión y los focos hipointensos permiten detectar procesos neoplásicos, su valoración cuantitativa no hace parte del sistema PI-RADS V2, pero ayuda al diagnóstico. Esta es la secuencia dominante para la zona periférica. (11)

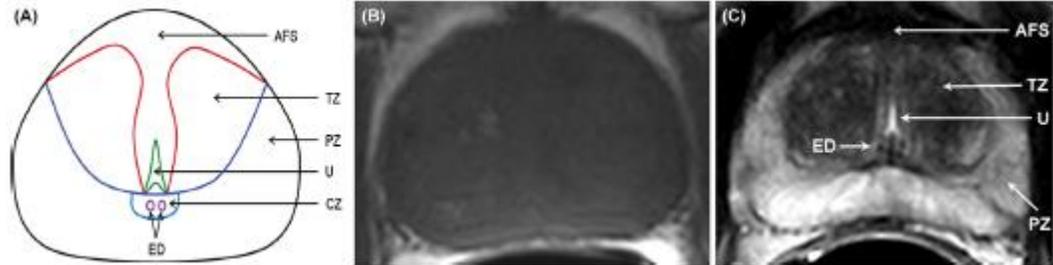
La secuencia dinámica con contraste endovenoso tiene poca utilidad en este campo y no es determinante al momento de asignar las categorías. (11)

La secuencia T1 permite valorar los focos hemorrágicos post biopsia y la existencia de diseminación extra prostática dados por compromiso nodular u óseo. (11)



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Figura 1. Representación anatómica de la próstata



(A). Un corte axial en secuencia T1W (B). Apariencia normal de la próstata en la imagen axial T2W (C). AFS estroma fibromuscular anterior, TZ zona transicional, U uretra, ED ducto eyaculatorio, PZ zona periférica. (12) Kumar V, Bora GS, Kumar R, Jagannathan NR. Multiparametric (mp) MRI of prostate cancer. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc. 2018; 105:23–40.

La clasificación PI-RADS V2 (Prostate Imaging Reporting and Data System) fue desarrollado por el grupo de PI-RADS Steering Committee, el cual consta de varios grupos con representación internacional y soporte administrativo por parte del colegio americano de cardiología. Este sistema de categorización fue diseñado para mejorar la detección, localización, caracterización y estratificación de riesgo en pacientes con sospecha de cáncer de próstata.(10) La sociedad Europea de Radiología urogenital (ESUR) en 2012 estableció guías clínicas para la adquisición, interpretación y reporte de resonancia multiparamétrica de próstata para facilitar la estandarización de dicho método diagnóstico; sin embargo no fue sino hasta 2014 que mediante el comité formado por el colegio americano de radiología (ACR) , ESUR y la fundación AdMeTech que se actualizo dicha estandarización con la versión V2 la cual es la que se utiliza actualmente. (13)



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Las categorías de probabilidad del PI-RADS V2 son: PI-RADS 1: muy baja probabilidad de cáncer clínicamente significativo (CCS), PI-RADS 2: baja probabilidad, PI-RADS 3: probabilidad intermedia, PI-RADS 4: alta probabilidad y PI-RADS 5: muy alta probabilidad. Dicha escala no es una sumatoria de parámetros, simplemente se considera una valoración de la dominancia de cada parámetro en cada secuencia. (11)

El desarrollo de PIRADS ha permitido mejorar la sensibilidad y reducir la variabilidad entre los observadores. PIRADS V2 emplea un mapa de áreas definidas de interés para planear la biopsia dirigida. Entre más alto el PIRADS mayor es la probabilidad de un cáncer de próstata clínicamente significativo. Cuando existen varias lesiones, la lesión con mayor PIRADS se toma como lesión índice. (14)

La literatura sugiere que un 19 a 36% de todas las resonancias multiparamétricas de próstata reportan a nivel global PIRADS 3. Entre el 6% y 31% de todos los PIRADS 3 tienen lesiones compatibles con cáncer, sin embargo, la probabilidad de que dicho cáncer sea clínicamente significativo es muy baja. (15)

El reto diagnóstico se encuentra en los pacientes PIRADS 3 cuyo score puede indicar un seguimiento con resonancia multiparamétrica vs rebiopsia, dependiendo de factores ajenos a la resonancia. Sin embargo, en la práctica clínica se prefiere el seguimiento imagenológico, a pesar de que no existan guías que determinen un intervalo de tiempo específico de seguimiento. Existen algunos estudios que consideran clasificar el PIRADS 3 en A y B para permitir diferenciar mejor a los pacientes que se beneficiarían de una alternativa u otra. (15)



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

La correlación entre el PIRADS 3 y la densidad del antígeno específico de próstata mejora significativamente la predicción de encontrar un cáncer clínicamente significativo; esto hace parte de los factores ajenos a los procedimientos diagnósticos imagenológicos al momento de tomar una decisión de seguimiento. (15)

Para la toma del estudio y que sea técnicamente válido; en pacientes con biopsia transrectal de próstata previa, se recomienda esperar aproximadamente 6 semanas tras dicho procedimiento antes de la realización de la resonancia magnética multiparamétrica de con el fin de evitar cambios en la señalización del estudio que nos puedan brindar falsos positivos secundarios a un proceso hemorrágico.(11) El recto debe estar vacío de heces y aire, la antena endorectal no es obligatoria pero si necesaria para 1.5 T. Se deben seguir ciertos parámetros técnicos para que sea un estudio homogéneo y reproducible. (11)

Dado la poca trayectoria de dicho método diagnóstico en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo en nuestro país, existen muchas inconsistencias entre los reportes interobservador. Esto indica que dicho procedimiento debe ser interpretado por profesionales con alta experiencia en la lectura de dichas imágenes, para permitir que sea una herramienta diagnóstica homogénea y reproducible. (16)

Múltiples estudios prospectivos han intentado demostrar la sensibilidad y especificidad de dicho método diagnóstico para detección de cáncer clínicamente significativo en paciente con alta sospecha clínica de neoplasia prostática, sin

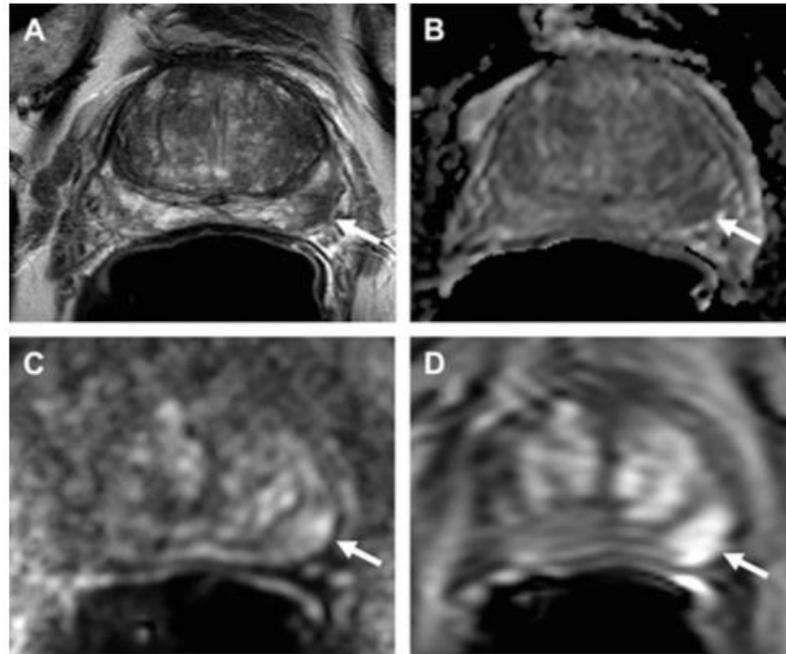
14



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

embargo, no se tiene conocimiento sobre artículos que adicionen factores demográficos, clínicos y paraclínicos que puedan aumentar dicha sensibilidad para la detección de adenocarcinoma de próstata en pacientes con características previamente descritas.

Figura 2. Lesiones en resonancia



Lesión en T2W en la zona periférica tercio medio (A). Leve restricción del coeficiente de difusión (B). Realce temprano con el contraste (D). (3) Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, et al. Prostate cancer: Value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection - Histopathologic correlation. Radiology. 2010;255(1):89–99



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

4. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Dentro de los estudios de tamizaje para cáncer de próstata se encuentra la biopsia transrectal de próstata la cual tiene sensibilidad 18% y especificidad 90% para la detección de dicha patología. Tratándose de un procedimiento invasivo, con riesgos inherentes a la técnica potencialmente mórbidos. La resonancia multiparamétrica de próstata ha permitido seleccionar pacientes que ameriten una rebiopsia vs los que puedan continuar en seguimiento clínico estricto. Sin embargo, con reportes de PIRADS V2 3 el panorama no es tan claro y se seleccionan parámetros paraclínicos adicionales para determinar la necesidad de nuevo muestreo de tejido y análisis histopatológico. Dentro de estos parámetros encontramos la relación PSA libre /PSA total y el tiempo de duplicación del PSA, sin embargo con el objetivo de minimizar el sobre diagnóstico en pacientes con adenocarcinoma de próstata clínicamente no significativo y disminuir el subdiagnóstico de cáncer clínicamente significativo; hemos querido adicionar factores demográficos y paraclínicos que puedan ser tomados como predictores de hallazgos de malignidad al momento de la realización justificada de un segundo set de biopsia . La finalidad de este estudio es determinar ¿Cuáles serían los factores predictores de cáncer de próstata en pacientes con alta sospecha de cáncer clínicamente significativo con previo set de biopsia negativo y reporte de resonancia multiparamétrica PIRADS V2 3?



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

4.1. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de próstata es el tumor no cutáneo más común y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en la población masculina, a medida que ha avanzado el tiempo y con estos avances tecnológicos la sobrevida de esta patología se ha incrementado exponencialmente, llevando consigo un alza en los costos de tamizaje y tratamiento. Por lo cual es necesario tener claridad en los conceptos en cuanto a la población a la cual se deberán aplicar dichas herramientas y la toma de decisiones de tratamiento.

Para la realización de este estudio se contarán con las bases de datos de pacientes con resonancia multiparamétrica de próstata del servicio de urología y radiología del Hospital Militar Central. Se revisarán los reportes oficiales de las mismas y se tomarán aquellas con reporte PIRADS V2 3, de los cuales se extraerán a su vez características individuales específicas como el tamaño de las lesiones y su ubicación. Adicionalmente por medio de la revisión de la historia clínica se recolectarán datos acerca del examen físico, antecedentes y cálculos de la cinética del PSA y posteriormente por medio de una regresión logística multivariable se determinarán aquellos factores predictores de cáncer de próstata.

Al lograr identificar estos factores predictores se lograría una clasificación más precisa de aquellos pacientes candidatos a realización de una segunda biopsia como método de tamizaje para cáncer de próstata, que a su vez contribuiría a evitar el sobre diagnóstico de cánceres de próstata clínicamente no significativo y el subdiagnóstico de cánceres de próstata clínicamente significativos; así mismo; se disminuiría la morbilidad asociada a la biopsia transrectal de próstata, que como sabemos bien, es el método de elección para la detección de cáncer de próstata y



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

conlleva riesgos potencialmente mortales como bacteriemia, sepsis y hemorragia rectal . Al aminorar el número de biopsias realmente necesarias se reducirían los costos del tamizaje de cáncer de próstata. Estos resultados se podrán aplicar a nuestras guías del servicio como parte del algoritmo diagnóstico de adenocarcinoma de próstata siendo los principales beneficiarios los usuarios del subsistema de salud de las fuerzas militares.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

5. OBJETIVOS

A. GENERAL

Predecir los factores relacionados con el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con resonancia multiparamétrica reportada como PI-RADS V2 3 con antecedente de biopsia previa negativa

B. ESPECIFICOS

1. Identificar los factores clínicos y demográficos que tienen impacto en el diagnóstico de cáncer de próstata.
2. Obtener datos de una serie de pacientes evaluados en la consulta externa con PSA elevado para la edad o con tiempo de doblaje corto o velocidad aumentada con primer set de biopsia de próstata negativo que hayan sido llevados a realización de resonancia multiparamétrica cuyo reporte indique PI-RADS V2 categoría 3.
3. Determinar cuáles factores paraclínicos o imagenológicos como el tamaño de la lesión, ubicación de la lesión en las imágenes de la resonancia multiparamétrica, valor del PSA, tiempo de duplicación, velocidad y fracción libre del PSA de cada uno de los pacientes tienen valor predictor para diagnóstico de cáncer de próstata



6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño del estudio

Estudio predictivo multivariable retrospectivo, que se realizará en el Hospital Militar Central de Bogotá entre los años 2017 y 2020. Se tomó como población objetivo a los pacientes masculinos usuarios del sistema de salud de las fuerzas militares a nivel Colombia que son remitidos a servicio de urología oncológica con diagnóstico de cáncer de próstata.

6.2 Población

Pacientes masculinos mayores de 45 años remitidos al servicio de urología oncológica con sospecha de diagnóstico de cáncer de próstata.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes entre los 45 y 75 años con antecedente de PSA elevado para la edad, tacto rectal normal, un set de biopsia de próstata negativo y un estudio con resonancia multiparamétrica de próstata PIRADS V2 3.

6.3.2 Criterios de exclusión

Antecedente de radioterapia previa, diagnóstico previo de cáncer de próstata, cirugía pélvica previa y procesos infecciosos asociados.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

6.4 Muestra

Se realizará recolección de datos de las historias clínicas del servicio de urología oncológica entre los años 2017 y 2020 de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata

6.5 Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de una muestra para proporciones, basándose en reportes de la literatura el 6% de los pacientes con resultados de resonancia multiparamétrica PIRADS V2 -3 presentan cáncer de próstata según el artículo de Liddell y cols. (17) con una confianza del 95%, una potencia del 80% y un error de 7.5%. El tamaño de la muestra para evaluar los factores con valor predictor es de 101 pacientes.

$$n=10k/q$$

k= número de variables independientes

q= una variable numérica entre 0 y 1

6.6 Lista de variables

Variable	Definición operativa	Naturaleza de la variable	Operacionalización
Edad	Edad en años cumplidos en el momento de la recolección de datos	Cuantitativa, de razón	18-99 años



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Antecedente familiar de cáncer de próstata	de Antecedente de cáncer de próstata en familiares de primer o segundo grado documentado en la historia clínica.	Nominal, dicotómica	1= Si 0 = no
Tacto rectal	Examen digital rectal para evaluar la consistencia y volumen aproximado de la glándula prostática.	Cualitativa	0= Normal 1= Anormal
Valor de PSA	Último valor de antígeno prostático específico registrado en la historia clínica durante la consulta de urología. PSA: glicoproteína sérica producida, casi exclusivamente, por las células epiteliales	Discreta categórica	0= 0 a 4 ng/ 1= 4 a 10 2= >10



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

	prostáticas acinares y ductales.		
Densidad del PSA	Cálculo del ajuste de valor de PSA en función del volumen total de la próstata. DPSA= $\frac{\text{PSA}}{\text{Vol}}$ prostático calculado en la resonancia	Discreta dicotómica	0 = >0.15 1 = <0.15
Tiempo de doblaje del PSA	Tiempo que transcurre para que el PSA doble su valor.	Discreta dicotómica	0 = < 10 meses 1 = > 10 meses
Velocidad del PSA	Medición de la velocidad de aumento en el tiempo de las concentraciones de PSA (3 mediciones en un periodo mínimo de 18 meses y sus unidades son ng/ml/año)	Discreta dicotómica	0 = <0.75 1 = >0.75



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Relación PSA Libre/ PSA Total	Evalúa la relación entre el PSA que está libre en sangre y el PSA que está unido a las proteínas en sangre. En casi todos los hombres, la mayoría del PSA está ligado a proteínas en sangre y el porcentaje de PSA libre generalmente es más bajo en hombres con cáncer de próstata.	Discreta dicotómica	0 = <0.15 1 = >0.15
-------------------------------	--	---------------------	------------------------



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Localización imagenológica de la lesión	Zona prostática en la cual está descrita la lesión sospechosa en la resonancia multiparamétrica.	Discreta categórica	0= Zona periférica, 1= Zona transicional, 2= Zona central
Tamaño de la lesión	Tamaño estimado de la lesión sospechosa en la resonancia multiparamétrica según la lectura del radiólogo. (medida en mm)	Discreta dicotómica	0 = >20 1 = <20



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

SWOP- Riesgo de cáncer detectable	Calculadora de porcentaje de riesgo de cáncer de próstata de la fundación de investigación de cáncer de próstata en Holanda. En caso de resultado mayor a 20% se deberá considerar realización de biopsia.	Cuantitativa de razón	de 0 a 100%
-----------------------------------	--	-----------------------	-------------

7. PLAN DE ANALISIS

Para evaluar los factores predictores de cáncer de próstata en pacientes con PIRADS 3 las variables continuas se describirán con promedio de desviación estándar o error típico y mediana. Las variables discretas se describirán con proporciones y rango intercuartílico.

Para determinar los factores predictores se aplica una regresión logística múltiple con la cual se calculará el OR de cada variable. Igualmente, la prueba de Chi cuadrado se emplea para determinar si el modelo es predictivo o no.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

La prueba de Shapiro-wilk para determinar si las variables continuas presentan distribución normal; el test de Mann-Whitney para comparar los factores que explican la presencia de cáncer de próstata.

El criterio de información de Akaike para determinar la bondad del modelo estadístico.

La prueba exacta de Fisher y con la curva ROC se obtendrán porcentajes de sensibilidad y especificidad.

Empleando el software estadístico Reals Statistics V7.9 De septiembre 2021.

8. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	SEMESTRES							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Concepción de la idea de investigación	x							
Realización Anteproyecto		x						
Aprobación Anteproyecto		x						
Realización de Protocolo			x	x				
Evaluación y aprobación de protocolo por la SDIC					x			
Aprobación Comité de Ética en Investigación							x	
Recolección de la información							x	x
Análisis de la información							x	x
Presentación de resultados								x
Socialización y Publicación								x

27



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

9. PRESUPUESTO

Ejercicio hipotético, los costos serán asumidos por los investigadores

RECURSOS	TOTAL COP
PERSONAL	1.000.000
EQUIPO	2.000.000
BIBLIOGRAFÍA	300.000
PUBLICACIONES difusión de resultados	300.000
SERVICIOS TÉCNICOS	500.000
TOTAL	4.100.000



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

10.ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo del presente estudio se ajustará a los principios señalados en la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont y pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la ley Estatutaria de Habeas Data 1581 de 2012, por lo cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Es una investigación sin riesgo de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993. La investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Se declara que este trabajo de investigación no tendrá ningún impacto clínico, ni ambiental debido a que se evaluarán los aspectos clínicos, tomados de datos de Historia Clínica e información brindada por el paciente, tomadas por protocolo de seguimiento clínico. Se declara que en este trabajo de investigación NO se realizará ninguna intervención al paciente.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se pretende medir, se considera que el estudio no requiere de consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia

Este protocolo será presentado al comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central para su correspondiente evaluación y aprobación.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

11. RESULTADOS

Tabla 2. Características de base de los pacientes y estratificados por diagnóstico de CaP					
		Global	sin CaP	con CaP	valor-p
RAZA*	Mestizo	95.0%	98.6%	87.1%	0.030
	Afrodescendiente	5.0%	1.4%	12.9%	
ANT FAMILIAR *	No	88.1%	94.3%	74.2%	0.007
	Si	11.9%	5.7%	25.8%	
TACTO RECTAL *	Normal	81.2%	88.6%	64.5%	0.011
	Anormal	18.8%	11.4%	35.5%	
DENSIDAD DEL PSA *	>0.15	46.5%	37.1%	67.7%	0.005
	<0.15	53.5%	62.9%	32.3%	
TIEMPO DE DOBLAJE MESES *	< 10 meses	14.9%	8.6%	29.0%	0.013
	>10 meses	85.1%	91.4%	71.0%	
PSA *	0-4 ng/ml	4.0%	4.3%	3.2%	0.698
	4-10 ng/ml	69.3%	71.4%	64.5%	
	>10 ng/ml	26.7%	24.3%	32.3%	
TAMAÑO DE LA LESIÓN (MM) *	<20	14.9%	12.9%	19.4%	0.545
	>20	85.1%	87.1%	80.6%	
UBICACIÓN DE LA LESIÓN *	periférica	60.4%	55.7%	71.0%	0.216
	Transicional	29.7%	31.4%	25.8%	
	Central	9.9%	12.9%	3.2%	
VELOCIDAD DEL PSA NG/ML/MES ^	0	0.20 [0.20]	NA	NA	0.038
	1	0.20 [0.20]	NA	NA	
SWOP DETECTABLE^	0	11.00 [10.75]	NA	NA	0.000
	1	39.00 [44.5]	NA	NA	
SWOP CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO^	0	3.0 [3.0]	NA	NA	0.000
	1	12.0 [27.0]	NA	NA	
EDAD ·	0	65.0 + 0.87	NA	NA	0.101
	1	62.19 + 1.44	NA	NA	
PSA LIBRE ·	0	0.98 + 0.45	NA	NA	0.998
	1	0.98 + 0.45	NA	NA	

* variable cualitativa se reporta como n(%) , ^ variable cuantitativa se reporta como media e IQR , variable cuantitativa se reporta como mediana + error estándar



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Se incluyeron en total 101 pacientes que fueron llevados a realización de resonancia multiparamétrica de próstata con reporte de lesiones con clasificación PI- RADS V2 3, con edades entre los 44 y los 79 años, con un promedio de edades de 64.1 años. Dentro de las variables analizadas, al realizar una prueba de chi cuadrado, se demostró como factores predictores la raza, el antecedente familiar de cáncer de próstata, el tacto rectal, la densidad del PSA y el tiempo de doblaje del PSA, con una p estadísticamente significativa de 0.03, 0.007, 0.011, 0.005 y 0.013 respectivamente. En cuanto a la raza, los pacientes afrodescendientes presentaron desenlace de diagnóstico de cáncer de próstata en un 12.9 % vs patología benigna en un 1.4%. En pacientes con antecedente de un familiar de primer o segundo grado con cáncer de próstata se documentó el diagnóstico final de cáncer en un 25.8 % vs 5.7 % de patología benigna. El hallazgo de tacto rectal anormal se correlacionó con patología maligna en un 35.5 % vs 11.4% sin diagnóstico de cáncer de próstata. Una densidad de PSA de más de 0.15 ng/ml/cc se asoció con diagnóstico de cáncer de próstata en un 67.7 % comparado con 37.1 % de patología benigna a pesar de contar con este factor. Un tiempo de doblaje del PSA de menos de 10 meses se asoció a un diagnóstico histopatológico final de cáncer de próstata en un 29% versus un 8.6 %.

Tabla 3. Regresión logística

	<i>coeff b</i>	<i>p-value</i>	<i>OR</i>	<i>lower</i>	<i>upper</i>
Intercept	2,19	0,602	8,97		
EDAD	-0,10	0,048	0,91	0,82	1,01
SWOP DETECTABLE	0,09	0,049	1,09	0,99	1,20
RAZA	1,25	0,381	3,49	0,21	57,49
VELOCIDAD DEL PSA NG/ML/MES	0,70	0,443	2,01	0,34	11,96
TIEMPO DE DOBLAJE MESES	0,24	0,851	1,27	0,11	14,70

32



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

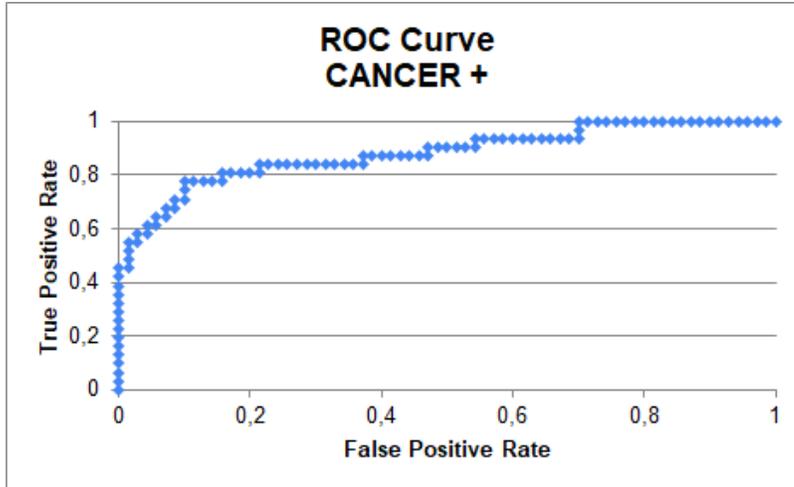
DENSIDAD DEL PSA	0,23	0,756	1,25	0,30	5,17
SWOP CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO	0,05	0,585	1,05	0,89	1,24
UBICACIÓN DE LA LESIÓN	-0,02	0,974	0,98	0,35	2,75
ANT FAMILIAR	-0,20	0,862	0,82	0,09	7,75
PSA	-0,52	0,488	0,59	0,13	2,61
TACTO RECTAL	-0,64	0,573	0,52	0,06	4,94
TAMAÑO DE LA LESIÓN (MM)	-0,65	0,517	0,52	0,07	3,71

Posteriormente tras la realización de la regresión logística múltiple, se encontró que la edad y la calculadora de riesgo SWOP para cáncer detectable, mostraron una p estadísticamente significativa siendo p 0.048 con OR de 0.91 con un intervalo de [0.82 a 1.01] para la edad y p0.049 con OR 1.09 con un intervalo [0.99 a 1.20] para la calculadora de riesgo SWOP detectable.

Sin embargo, variables como la raza tuvieron un OR de 3.49, velocidad del PSA un OR de 2.01, el tiempo de doblaje en meses OR 1.27 y la densidad de PSA un OR 1.25.



Grafico 1. Curva de ROC



Chi-Sq	52,96
p-value	0,000
AIC	97,60
Accuracy	0,65
Specificity	0,93
Sensibility	0,84
AUC	0,88

La exactitud del modelo para la determinación de factores predictores para la detección de cáncer de próstata en pacientes con resonancia multiparamétrica con reporte PIRADS V2 3 fue del 88%, con una sensibilidad de 84 % y especificidad de 93%, con una p estadísticamente significativa.



12. DISCUSION

El cáncer de próstata es una de las patologías oncológicas con mayor avance en estrategias de diagnóstico, estadificación y tratamiento. Inicialmente se consideró la resonancia multiparamétrica de próstata como una herramienta para mejora en la precisión diagnóstica de lesiones sugestivas de cáncer en pacientes con antecedente de biopsia transrectal previa, con objetivos adicionales de aumentar las tasas de detección de enfermedad clínicamente significativa y disminuir la tasa de sobretratamiento.

Cuando las lesiones son reportadas como PIRADS V2 1 y 2 existe una baja probabilidad de que sea clínicamente significativa en comparación con lesiones reportadas como PIRADS V2 4 y 5 las cuales representan una alta probabilidad de dicho diagnóstico.

Sin embargo, existe la incertidumbre de las lesiones PIRADS V2 3, las cuales podrían ser interpretadas como probabilidad intermedia o indeterminado, es por esto que es necesario encontrar factores adicionales que inclinen la balanza hacia seguir adelante con pruebas invasivas para el diagnóstico de patología tumoral o por el contrario dar un parte de tranquilidad al ser sugestivo de lesiones benignas y dar continuidad al manejo más apropiado según sea el escenario de cada individuo.

En el estudio de Sheridan et al, los pacientes de edad avanzada y tacto rectal anormal con resonancia multiparamétrica reportada como PIRADS V2 3 tienen alta probabilidad de presentar una lesión clínicamente significativa con un [OR 1.13; p=



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

0.002] para edad avanzada, [OR 0.94; p= 0.008] para un volumen prostático más pequeño y [OR 3.92; p=0.008] para tacto rectal anormal.

Sin encontrar asociación estadísticamente significativa entre la detección de cáncer clínicamente significativo y nivel de PSA (p= 0.19), la densidad del PSA (p= 0.13) y el tamaño de la lesión reportada en la resonancia (p=0.13). 18

En este estudio mencionado dichas variables a pesar de no tener una significancia estadística si tienen tendencias a tener significancia lo cual puede deberse al tamaño de la muestra analizada, similar a lo presente en nuestro estudio.

La densidad el PSA es otra variable considerada predictor de lesiones clínicamente significativas, siendo los puntos de cortes 0.15 - 0.3 ng/ml. Washino et al, reportó que pacientes con PIRADS score menor a 3 y densidad de PSA <0.15 ng/ml podían evitar la realización de biopsias innecesarias. 19

Kotb et al, reportaron que pacientes con densidad de PSA <0.15 combinado con un PIRADS menor a 3 puede evitar la realización de una segunda biopsia, conociendo que el riesgo de un cáncer clínicamente significativo es del 7%. 20

En nuestro estudio, se encontró como factores predictores de diagnóstico de cáncer de próstata; la raza, encontrando mayor proporción de pacientes mestizos sin embargo esto es explicado por qué únicamente 5 pacientes del total de la cohorte eran de raza afrodescendiente, sin embargo, de aquellos pacientes con raza afrodescendiente el porcentaje de diagnóstico de cáncer vs patología benigna fue de 12.9 vs 1.4%.

De igual manera se encontró mayor proporción de pacientes con desenlace de diagnóstico de cáncer de próstata en aquellos con antecedente familiar de cáncer de próstata, tacto rectal anormal, densidad del PSA > 0.15, tiempos de doblaje mejor de 10 meses.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Entre los factores de riesgo para el diagnóstico de cáncer de próstata determinados por medio de la regresión logística se encontró que la raza representa 3.4 veces más riesgo de presentar diagnóstico de cáncer de próstata, al igual que una velocidad de PSA de más de 0.75 tiene 2 veces más riesgo, y en menor proporción pero de igual manera siendo factores de riesgo un tiempo de doblaje menor a 10 meses y la densidad de PSA > 0.15 , sin embargo esto se asoció a intervalos de confianza con rangos demasiado amplios lo cual podría explicarse por el reducido tamaño de la muestra.

Entre las limitaciones adicionales del estudio se encontraron el uso de múltiples radiólogos para las lecturas de las resonancias, lo cual puede conllevar a una alta variabilidad interobservador y como se mencionó el tamaño de la muestra el cual amerita ser mayor para poder lograr una adecuada interpretación al momento de realizar la regresión logística y determinar la significancia estadística en algunas variables



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

13. AGRADECIMIENTOS Y CONFLICTO DE INTERÉS

Queremos agradecer al Dr. William Quiroga quien fue nuestro asesor temático y quien durante toda la carrera nos ha inculcado el interés y el amor a la patología oncológica urológica. Adicionalmente queremos agradecer a la Dra. Diana Marcela López quien fue nuestra asesora metodológica y con mucha paciencia y dedicación guio paso a paso el desarrollo de este proyecto.

Finalmente, los autores declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. General S, Social S. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana , seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. 2013.
2. Turkbey B, Choyke PL. Future Perspectives and Challenges of Prostate MR Imaging. Radiol Clin North Am. 2018;56(2):327–37.
3. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, et al. Prostate cancer: Value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection - Histopathologic correlation. Radiology. 2010;255(1):89–99.
4. Brawley OW. Prostate cancer epidemiology in the United States. World J Urol. 2012;30(2):195–200.
5. Tabayoyong W, Abouassaly R. Prostate Cancer Screening and the Associated Controversy. Surg Clin North Am. 2015;95(5):1023–39.
6. Cancer P, Detection E. Prostate Cancer Early Detection Recommendations. 2005;(December 2004):1–3.
7. Gjertson CK, Albertsen PC. Use and assessment of PSA in prostate cancer. Med Clin North Am. 2011;95(1):191–200.
8. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. Urol Clin North Am [Internet]. 2013;40(4):457–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2013.07.012>



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

9. Radtke JP, Wiesenfarth M, Kesch C, Freitag MT, Alt CD, Celik K, et al. Combined Clinical Parameters and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Advanced Risk Modeling of Prostate Cancer—Patient-tailored Risk Stratification Can Reduce Unnecessary Biopsies. *Eur Urol* [Internet]. 2017;72(6):888–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.03.039>
10. 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* [Internet]. 2016;69(1):16–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>
11. Torregrosa Andrés A, Otero García M, Sineiro Galiñanes M. Magnetic resonance imaging of the prostate: interpretation using the PI-RADS V2. *Radiologia*. 2017;59(2):128–38.
12. Kumar V, Bora GS, Kumar R, Jagannathan NR. Multiparametric (mp) MRI of prostate cancer. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2018;105:23–40.
13. Barrett T, Turkbey B, Choyke PL. PI-RADS version 2: What you need to know. *Clin Radiol*. 2015;70(11):1165–76.
14. Christidis D, McGrath S, Leaney B, O’Sullivan R, Lawrentschuk N. Interpreting Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Urologists’ Guide Including Prostate Imaging Reporting and Data System. *Urology*. 2018;111:136–8.



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

15. Steinkohl F, Gruber L, Bektic J, Nagele U, Aigner F, Herrmann TRW, et al. Retrospective analysis of the development of PIRADS 3 lesions over time: when is a follow-up MRI reasonable? World J Urol [Internet]. 2018;36(3):367–73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2135-0>
16. Zhao C, Gao G, Fang D, Li F, Yang X, Wang H, et al. The efficiency of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) using PI-RADS Version 2 in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. Clin Imaging [Internet]. 2016;40(5):885–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2016.04.010>
17. Liddell H, Jyoti R, Haxhimolla H. mp-MRI Prostate Characterised PIRADS 3 Lesions are Associated with a Low Risk of Clinically Significant Prostate Cancer – A Retrospective Review of 92 Biopsied PIRADS 3 Lesions. Curr Urol [Internet]. 2014;8:96-100. Available from: <https://doi.org/10.1159/000365697>
18. Sheridan, A. D., Nath, S. K., Syed, J. S., Aneja, S., Sprenkle, P. C., Weinreb, J. C., & Spektor, M. (2018). Risk of Clinically Significant Prostate Cancer Associated With Prostate Imaging Reporting and Data System Category 3 (Equivocal) Lesions Identified on Multiparametric Prostate MRI. American Journal of Roentgenology, 210(2), 347–357. doi:10.2214/ajr.17.18516
19. Washino, S., Okochi, T., Saito, K., Konishi, T., Hirai, M., Kobayashi, Y., & Miyagawa, T. (2016). Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts



**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
DIRECCIÓN GENERAL
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

biopsy outcome in prostate biopsy naïve patients. *BJU International*, 119(2), 225–233. doi:10.1111/bju.13465

20. Kotb, A.F., Spaner, S., Crump, T. *et al.* The role of mpMRI and PSA density in patients with an initial negative prostatic biopsy. *World J Urol* 36, 2021–2025 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2341-4>