



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”

**BIOPSIA POR FUSIÓN DE PRÓSTATA:
MEJORA EN LA CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA CON PIEZA DE
PROSTATECTOMÍA RADICAL FRENTE AL MÉTODO DE BIOPSIA TRADICIONAL**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por: Andrea Álvarez Garrido

Tutor: Dr. José Luis Marengo Jiménez

Valencia, a 11 de mayo de 2021





AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, el Dr. José Luis Marenco Jiménez, por la dedicación y entrega para que este trabajo haya podido llevarse a cabo.

Al servicio de Urología del Instituto Valenciano de Oncología.

A mis padres, M^a Cristina y Miguel Ángel, por su apoyo incondicional, no solo durante la realización de este trabajo sino también durante todos los años anteriores.

A mi hermana Cristina, por el apoyo mutuo y por acompañarme a lo largo de esta etapa.

A Rubén, por el apoyo diario.



ÍNDICE

1. RESUMEN Y ABSTRACT	1
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. Recuerdo anatómico.....	4
2.2. Epidemiología	5
2.2.1. Edad.....	6
2.2.2. Etnicidad	6
2.2.3. Historia familiar y factores genéticos	6
2.2.4. Factores dietéticos	7
2.3. Histología.....	7
2.4. Diagnóstico	9
2.4.1. Diagnóstico clínico	9
2.4.2. Diagnóstico de confirmación: BIOPSIA DE PRÓSTATA	11
2.5. Estadificación clínica: Clasificación TNM	17
2.6. RM y biopsia por fusión en la detección del cáncer de próstata	19
2.7. Tratamiento.....	25
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	26
4. HIPÓTESIS	27
5. OBJETIVOS	27
5.1. Objetivo principal	27
5.2. Objetivo secundario.....	27
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
6.1. Entorno del estudio.....	28
6.2. Diseño del estudio	28
6.3. Población y muestra	29
6.4. Variables y fuentes de información.....	30
6.5. Técnica de biopsia.....	31
6.6. Métodos y análisis estadísticos	35
6.7. Búsqueda bibliográfica	35
6.8. Consideraciones éticas.....	35



7. RESULTADOS	36
7.1. Datos generales de la muestra	36
7.2. Descriptivo de variables incluidas en el estudio	37
7.2.1. Edad al diagnóstico	37
7.2.2. PSA, PSA _d y volumen prostático calculado por ecografía pre- prostatectomía radical	38
7.2.3. Categoría clínica del tumor pre-prostatectomía	39
7.2.4. Gleason pre-prostatectomía radical	40
7.2.5. Pirads máximo pre-prostatectomía radical	41
7.2.6. Tiempo de seguimiento en meses y estado del paciente al último seguimiento	42
7.3. Estudio comparativo concordancia, sobre/infragradación de biopsia transrectal sistemática y biopsia por fusión de imágenes	43
8. DISCUSIÓN	46
9. CONCLUSIONES	51
10. BIBLIOGRAFÍA	52
11. ANEXOS	58
11.1. Anexo 1: Consentimiento informado	58
12. PÓSTER	59

Índice de Figuras

Figura 1. Esquema de la anatomía zonal de la próstata.....	5
Figura 2. Zonas de prevalencia del cáncer de próstata	7
Figura 3. Comparativa entre las biopsias transperineal y transrectal	13
Figura 4. Reconstrucción 3D biopsia por fusión.....	15
Figura 5. Estadificación del cáncer de próstata. TNM de la UICC, 2017	18
Figura 6. Imagen T2W de próstata.....	21
Figura 7. Mapa de sector. ACR-PI-RADS V2. 39 Sectores	23
Figura 8. RM de próstata.....	23
Figura 9. Esquema del protocolo del Hospital IVO para primera biopsia de próstata	32
Figura 10. Equipo empleado para la biopsia dirigida por fusión software Biopsee....	34
Figura 11. Reconstrucción tridimensional de la próstata y de la lesión sospechosa del paciente.....	34
Figura 12. Pacientes del estudio.	36
Figura 13. Categoría clínica pre-prostatectomía radical.	39
Figura 14. Gleason pre-prostatectomía radical.	40
Figura 15. Pirads máximo pre-prostatectomía radical.....	41
Figura 16. Seguimiento del paciente.....	43
Figura 17. Concordancia, infragradación y sobregadación.....	45



Índice de Tablas

Tabla 1. Equivalencia entre la suma de Gleason y los grados ISUP	8
Tabla 2. Riesgo de CaP en relación con valores bajos de PSA	10
Tabla 3. Los 12 sectores anatómicos del protocolo de biopsia de Ginsburg.	16
Tabla 4. Clasificación TNM. Estadificación clínica UICC 2017	17
Tabla 5. Volumen tumoral según grado ISUP	20
Tabla 6. Rendimiento de diferentes enfoques de biopsia en la detección de cáncer de próstata de riesgo intermedio a alto en muestras de prostatectomía radical.....	20
Tabla 9. Edad al diagnóstico.	37
Tabla 10. PSA, PSA _d y volumen prostático (cc) calculado por ecografía pre-prostatectomía radical.....	38
Tabla 11. Categoría clínica pre-prostatectomía radical.....	39
Tabla 12. Gleason pre-prostatectomía radical.	40
Tabla 13. Pirads máximo pre-prostatectomía radical.....	41
Tabla 14. Tiempo de seguimiento en meses y estado del paciente al último seguimiento.	42
Tabla 15. Estudio comparativo concordancia, sobre/infragradación de biopsia transrectal sistemática y biopsia por fusión de imágenes.....	43
Tabla 16. Concordancia, infragradación y sobregradación en el grupo de pacientes que se realizó biopsia transrectal y biopsia por fusión.....	44



Índice de abreviaturas

- ADC: Coeficiente de difusión aparente.
- ADT: Terapia de privación de andrógenos.
- ASCO: American Society of Clinical Oncology / Sociedad Americana de Oncología Clínica.
- ASTRO: American Society for Radiation Oncology / Sociedad Americana de Oncología Radioterapéutica.
- AUA: American Urological Association / Asociación Americana de Urología.
- BxTP: Biopsia transperineal.
- BxTP fusión: Biopsia transperineal por fusión.
- BxTR: Biopsia transrectal.
- CaP: Cáncer de próstata.
- CCS: Cáncer clínicamente significativo.
- cT: Categoría clínica del tumor.
- DWI: Imágenes ponderadas por difusión.
- EAU: European Association of Urology / Asociación Europea de Urología.
- ESUR: Sociedad Europea de Radiología Urogenital.
- GG: Grupo Gleason.
- HBP: Hiperplasia benigna de próstata.
- HIFU: Ultrasonido focalizado de alta intensidad.
- ISUP: International Society of Urological Pathology / Sociedad internacional de patología Urológica.
- IVO: Instituto Valenciano de Oncología.
- PIRADS: Prostate Imaging Reporting And Data System / Sistema de datos e informes de imágenes de próstata.
- PR: Prostatectomía radical.
- PSA: Antígeno prostático específico.
- PSAd: Densidad de PSA.
- PSA l/t: PSA libre/total.



- RM: Resonancia magnética.
- RMmp: Resonancia magnética multiparamétrica.
- RTBT: Radioterapia con braquiterapia.
- SUO: Sociedad de Urología Oncológica.
- T2W: Imagen ponderada en T2.
- TAC: Tomografía axial computarizada.
- TNM: Extensión anatómica de la enfermedad (tumor, ganglios y metástasis).
- TR: Tacto rectal.
- TRUS: Transrectal ultrasound / ecografía transrectal.
- UGS: Seno urogenital.
- UICC: Union for International Cancer Control.
- VA: Vigilancia activa.
- VPN: Valor predictivo negativo.
- VPP: Valor predictivo positivo.

1. RESUMEN Y ABSTRACT

Introducción: El cáncer de próstata es una neoplasia muy prevalente a nivel mundial. En los últimos años las mejoras en las técnicas de diagnóstico permiten evaluar de forma más precisa la enfermedad y en consecuencia adecuar el tratamiento más conveniente en cada paciente.

Material y métodos: Presentamos un estudio retrospectivo de 529 pacientes con cáncer de próstata intervenidos de prostatectomía radical en el Hospital IVO entre octubre de 2010 y octubre de 2020. En 93 pacientes se realizó biopsia transperineal por fusión de imágenes de RM/ecografía y en 436 biopsia transrectal sistemática. Se evaluó la concordancia del resultado de ambos tipos de biopsia con el estudio anatómo-patológico de la pieza de prostatectomía radical.

Resultados: La concordancia con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica fue de un 79,57% en el grupo de biopsia por fusión frente a 59,86% de los pacientes con biopsia transrectal, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Por otra parte, la infragradaación del tumor en la biopsia, que puede suponer un infratratamiento del paciente, se dio en un 16,13% en el grupo de biopsia por fusión frente a un 26,15% en el de biopsia transrectal.

Conclusión: La biopsia transperineal por fusión en pacientes con cáncer de próstata predice de forma más precisa el grado de Gleason final en la pieza quirúrgica en comparación con la biopsia transrectal, lo que nos puede ayudar a seleccionar el tratamiento más adecuado en cada paciente.

PALABRAS CLAVE: “cáncer de próstata”, “biopsia prostática”, “biopsia por fusión”, “fusión software”, “RM multiparamétrica”.

Introduction: Prostate cancer is a very prevalent neoplasm worldwide. In recent years, improvements in diagnostic techniques make it possible to evaluate the disease more precisely and, consequently, to select the most appropriate treatment for each patient.

Material and methods: We present a retrospective study of 529 patients with prostate cancer who underwent radical prostatectomy at the IVO Hospital between October 2010 and October 2020. Transperineal biopsy by fusion of MRI / ultrasound images was performed in 93 patients and transrectal systematic biopsy in 436 patients.

Concordance of the result of both types of biopsy with the anatomico-pathological study of the radical prostatectomy specimen was evaluated.

Results: The concordance with the histopathological study of the surgical piece was 79.57% in the fusion biopsy group compared to 59.86% in the transrectal biopsy group, difference that was statistically significant. On the other hand, undergrading of the tumor in the biopsy, which may lead to under-treatment of the patient, was observed in 16.13% in the fusion biopsy group compared to 26.15% in the transrectal biopsy.

Conclusion: Transperineal fusion biopsy in patients with prostate cancer predicts more accurately the final Gleason grade of the surgical specimen compared to transrectal biopsy, which can help us select the most appropriate treatment for each patient.

KEYWORDS: “prostate cancer”, “prostatic biopsy”, “fusion biopsy”, “software fusion”, “multiparametric MRI”.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es la segunda neoplasia más frecuente en hombres en todo el mundo (1).

Aunque el uso generalizado de la detección del antígeno prostático específico (PSA) sérico en hombres sanos ha dado lugar a una disminución de la mortalidad relacionada con el cáncer, este beneficio se ha acompañado de una mayor detección y tratamiento de muchos cánceres con bajo potencial metastásico, es decir lesiones clínicamente no significativas (2).

Una prioridad en el tratamiento de los hombres con cáncer de próstata es la capacidad de evaluar con precisión la presencia de lesiones clínicamente significativas, evaluar con precisión la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y caracterizar el riesgo de progresión futura (3)(4).

La resonancia magnética (RM) ofrece una visualización cada vez más precisa de los cánceres de próstata clínicamente significativos y, por lo tanto, ha mostrado una alta capacidad para detectar lesiones tumorales con alta sensibilidad y valor predictivo positivo (S:88%, VPP 65%) (4)(5)(6). La RM también proporciona información para estadificar la extensión del tumor y monitorizar la respuesta al tratamiento (7)(8).

La biopsia de próstata se realiza guiada por imagen de ecografía en tiempo real. El problema es que al contrario que en la resonancia, la mayoría de lesiones tumorales no son visibles en ecografía (S<30%) (9).

En los últimos años se ha desarrollado el sistema de fusión de imágenes de ecografía y resonancia magnética que permite dirigir las biopsias a las áreas sospechosas en resonancia, mejorando la tasa diagnóstica y reduciendo la tasa de biopsia negativa (5).

2.1. Recuerdo anatómico

La próstata es una glándula exocrina masculina que se desarrolla a partir del seno urogenital (UGS). Está ubicada en la base de la vejiga urinaria, rodeando a la uretra prostática. Su función es secretar componentes del líquido seminal. Su peso se estima alrededor de 15 - 20 g. (10)(11).

La nomenclatura que se usa más comúnmente para describir su estructura es la de McNeal. Éste dividió la próstata en tres áreas principales (*Figura 1*) que están separadas anatómicamente y que son histológicamente distintas – zona periférica, zona de transición y zona central – que están rodeadas por un estroma fibromuscular (12).

- Zona periférica: Constituye aproximadamente el 70% de la masa prostática total, rodea la mayor parte de la zona central y se extiende caudalmente rodeando la porción distal de la uretra. Alrededor del 75-80% de las lesiones cancerosas se localizan en esta zona.
- Zona de transición: constituye aproximadamente el 10% de la masa prostática total. Es la zona principal de proliferación de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Aproximadamente entre el 20-25% de los focos de CaP surgen en esta zona, especialmente en la parte anterior de la zona de transición.
- Zona central: Constituye aproximadamente el 20% de la próstata. Únicamente el 5% de los cánceres de próstata se originan en esta zona (13).

En los hombres jóvenes, las zonas central y de transición suelen ser indistinguibles entre sí. Con el aumento de la edad, la anatomía zonal cambia, aumentando el volumen de la zona de transición debido al desarrollo de HBP.

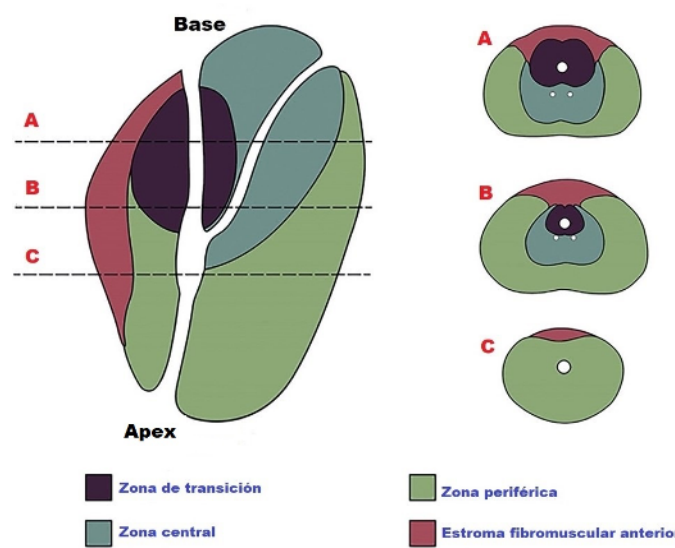


Figura 1. Esquema de la anatomía zonal de la próstata. El esquema muestra las relaciones de la zona periférica, la zona central, la zona de transición y el estroma fibromuscular anterior (14).

2.2. Epidemiología

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en hombres en todo el mundo, con más de 1,2 millones de casos y 358.000 muertes al año (1).

En cuanto a la mortalidad, ocupa el sexto lugar entre los hombres de todo el mundo y en Europa es la tercera causa de muerte después de los cánceres de pulmón y colorrectal (15).

Aunque la prevalencia es más elevada en los países desarrollados, los patrones de mortalidad global indican una mayor tasa de mortalidad en las regiones menos desarrolladas. Es probable que parte de esta diferencia se pueda explicar por la identificación y el tratamiento del cáncer de próstata en fases más precoces, debido principalmente al cribado poblacional que se lleva a cabo en los países desarrollados (16). Como consecuencia de su alta incidencia y larga supervivencia, el cáncer de próstata tiene una prevalencia cinco veces mayor que cualquier tipo de cáncer, representando el 25% de todos los cánceres prevalentes.

Los estudios epidemiológicos han revelado numerosas formas en que la biología individual y los factores de estilo de vida, influyen en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata y la supervivencia de esta enfermedad (17).

Actualmente los factores de riesgo no modificables que mayor evidencia han presentado para desarrollar un cáncer de próstata son los siguientes: edad avanzada, etnia/raza afroamericana, antecedentes familiares de CaP y predisposición genética.

2.2.1. Edad

El CaP diagnosticado clínicamente rara vez ocurre antes de los 40 años, pero la incidencia aumenta rápidamente a partir de entonces, alcanzando un máximo entre las edades de 65 a 74 años.

La prevalencia de malignidad basada en el examen histológico de la próstata en hombres sin evidencia clínica de cáncer de próstata es mucho más alta que la tasa de enfermedad diagnosticada clínicamente (18).

2.2.2. Etnicidad

El CaP es más común en hombres negros que en blancos o hispanos, quizás relacionado con una combinación de factores dietéticos y/o genéticos. Además de las tasas de incidencia más altas, la edad de inicio en los hombres afroamericanos es más temprana que en los grupos comparativos (19).

2.2.3. Historia familiar y factores genéticos

El CaP tiene un fuerte componente hereditario. Los hombres con antecedentes familiares de cáncer de próstata en ambos lados de la familia, en particular aquellos con un pariente de primer grado diagnosticado con menos de 65 años, tienen un mayor riesgo de padecerlo (20).

Los factores genéticos, especialmente las mutaciones de la línea germinal en los genes de reparación del ADN, como el gen 2 de susceptibilidad al cáncer de mama (BRCA2), parecen desempeñar un papel importante en el desarrollo de ciertos cánceres de próstata y pueden estar asociados con enfermedad más agresiva (21).

2.2.4. Factores dietéticos

Las grasas animales, la hipertensión arterial y la obesidad se cree que aumentan el riesgo. Los alimentos ricos en vitamina E y D, carotenoides, frutas, verduras y cereales disminuyen el riesgo, pero la evidencia no es suficiente para recomendar un cambio en el estilo de vida (22).

2.3. Histología

En el 95% de los casos se trata de un adenocarcinoma acinar. Otras variantes de adenocarcinoma (ductal, mucinoso,...) así como otros tipos histológicos como el carcinoma endocrino o de células pequeñas, son muy poco frecuentes.

En cuanto a su localización (*Figura 2*), el 75-80% se localizan en la zona periférica, el 20-25% en la zona transicional y el 5% en la zona central (13).

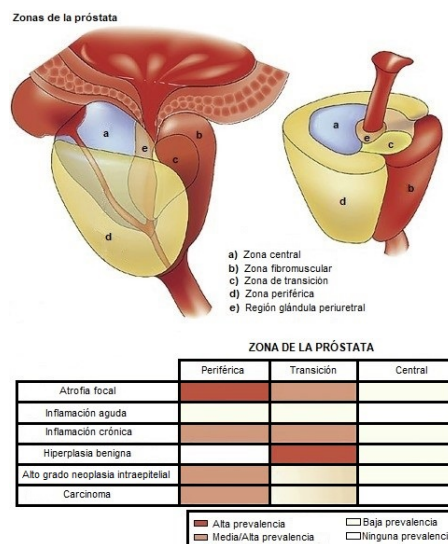


Figura 2. Zonas de prevalencia del cáncer de próstata (23).

El hecho de que el CaP sea un tumor heterogéneo y en ocasiones multifocal, con distintos patrones de crecimiento en la misma muestra y que el pronóstico del paciente sea intermedio entre los dos patrones predominantes, llevó a Gleason (24)(25) a considerar en cada tumor un grado para el patrón primario (el predominante) y otro para el secundario. Los grados van desde 3 (bien diferenciado) hasta 5 (anaplásico). La puntuación de Gleason o suma de los dos grados (entre 6 y 10) tiene valor pronóstico: Grado 6 (buen pronóstico), 7 (3+4 o 4+3, pronóstico intermedio), 8-10 (mal pronóstico) (22).

La última actualización de la puntuación de Gleason (*Tabla 1*) ha sido realizada por la Sociedad internacional de patología Urológica (ISUP) en 2014, que limita el número de grados de CaP de 1 a 5, diferenciando la puntuación de Gleason 7 (3+4) y (4+3) (25).

Tabla 1. Equivalencia entre la suma de Gleason y los grados ISUP (25).

SUMA DE GLEASON	GRADO ISUP
6 (3+3)	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4), (3+5), (5+3)	4
9-10 (4+5), (5+4), (5+5)	5

*ISUP: International Society of Urological Pathology / Sociedad internacional de patología Urológica.

2.4. Diagnóstico

2.4.1. Diagnóstico clínico

El cáncer de próstata se sospecha en base a los hallazgos del tacto rectal (TR) y/o PSA. El diagnóstico definitivo se basa en la verificación histopatológica del adenocarcinoma en las muestras de biopsia de próstata (25).

2.4.1.1. Tacto rectal

La mayoría de los CaP se localizan en la zona periférica y pueden detectarse mediante TR cuando el volumen es mayor de 0,2 ml. En menos del 18% de los casos, el CaP se detecta únicamente mediante el tacto sospechoso, independientemente del nivel de PSA.

Un tacto rectal anormal se asocia con un mayor grado de ISUP y es una indicación de biopsia (25).

2.4.1.2. Antígeno prostático específico (PSA)

Es una serina-proteasa producida casi exclusivamente por las células epiteliales prostáticas (22). El antígeno prostático específico es de órgano pero no específico de cáncer, por lo tanto, puede estar elevado en la HBP, la prostatitis y otras afecciones no malignas (25).

En cuanto a los valores de corte, en general se considera normal hasta 4 ng/ml. Sin embargo, en pacientes jóvenes debe considerarse un PSA >2-3 ng/ml como patológico. El problema de rebajar mucho las cifras de corte, es la detección y sobretratamiento de cánceres clínicamente no significativos (*Tabla 2*).

Nunca debe indicarse una biopsia de próstata con una única determinación de PSA, sino que debe de confirmarse con una segunda determinación en unas pocas semanas (22).

No existe un valor determinado de PSA que defina la necesidad de realizar una biopsia de próstata. El PSA es un parámetro continuo y si bien, la probabilidad de tener un cáncer de próstata se incrementa cuanto más elevado es su valor, tener un bajo nivel en sangre no significa no poder padecerlo, incluso un cáncer clínicamente significativo (25).

Tabla 2. Riesgo de CaP en relación con valores bajos de PSA (25).

Nivel de PSA (ng / ml)	Riesgo de CaP (%)	Riesgo de grado ISUP > 2 CaP (%)
0,0-0,5	6,6	0,8
0,6-1,0	10,1	1,0
1,1-2,0	17,0	2,0
2,1-3,0	23,9	4,6
3,1-4,0	26,9	6,7

*PSA: Antígeno prostático específico; CaP: Cáncer de próstata; ISUP: International Society of Urological Pathology / Sociedad internacional de patología Urológica.

Habitualmente se indicará biopsia de próstata en pacientes con PSA por encima de 4 ng/ml. En edad inferior a 55 años puede valorarse la biopsia con valores de PSA más bajos (2,5 - 4 ng/ml). Cuando el PSA está entre 4 y 10 ng/ml, con tacto rectal no sospechoso, puede decidirse biopsiar o no según el porcentaje de PSA libre/total (índice PSA l/t). Un valor por debajo de 0,20 indica mayor probabilidad de cáncer de próstata. Otro test diagnóstico que nos puede ayudar a tomar la decisión de biopsiar o no es la “densidad de PSA” que es el nivel de PSA (ng/ml) dividido por el volumen prostático (cc) calculado por ecografía transrectal (22).

Cuanto mayor sea la densidad de PSA (PSAd), más probable es que el CaP sea clínicamente significativo.

Con la finalidad de realizar una estratificación del riesgo para evitar biopsias innecesarias, ante un PSA de 2 - 10 ng/ml en pacientes asintomáticos y con tacto rectal normal, las EAU Guidelines de 2019 recomiendan realizar pruebas adicionales de valoración del riesgo. En particular recomiendan la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) si se dispone de ella, tanto antes de una primera biopsia como antes de una rebiopsia (25).

2.4.2. Diagnóstico de confirmación: BIOPSIA DE PRÓSTATA

Las indicaciones de la biopsia de próstata incluyen (26):

- Nivel anormal de antígeno prostático específico (PSA) en suero.
- Examen de tacto rectal (TR) anormal: presencia de nódulos, induración o asimetría de la glándula. Como se ha indicado anteriormente, un tacto rectal sospechoso siempre es indicación de biopsia, independientemente del PSA (22).
- Biopsia inicial insuficiente, hallazgos atípicos en la biopsia inicial o sospecha clínica alta de cáncer de próstata tras una biopsia previa negativa, con niveles crecientes de PSA.
- Vigilancia activa del cáncer de próstata clínicamente localizado de bajo riesgo.

La vigilancia activa (VA) para hombres con un cáncer de próstata clínicamente localizado con bajo riesgo de progresión, utiliza la observación en lugar de una terapia inmediata y el tratamiento con intención curativa se pospone, bien indefinidamente o hasta que haya evidencia de progresión de la enfermedad (27). Por lo general, se recomienda repetir la biopsia de próstata anualmente durante los dos primeros años, y después en función de los resultados de PSA y RMmp, para descartar una enfermedad de alto grado no detectable en la biopsia original. El objetivo de la VA es evitar el sobretratamiento en hombres con CaP de bajo riesgo, que según la revisión de Loeb, se da en el 5-33% de los casos (28).

Técnicas de la biopsia de próstata:

Se han descrito dos vías principales para la obtención de cilindros prostáticos: biopsia de próstata transrectal (BxTR) guiada por ecografía o biopsia de próstata transperineal (BxTP).

2.4.2.1. Biopsia transrectal

Es el método estándar para la mayoría de los pacientes que se someten a una biopsia de próstata por primera vez. Aunque el *screening* (cribado poblacional) ha reducido la tasa de mortalidad con la realización de biopsias transrectales, esta técnica tiene una elevada tasa de falsos negativos (del 25-30%) y a su vez va a producir también una elevada tasa de sobrediagnóstico (del 22-67%) según diferentes series (28).

En la técnica estándar se obtienen de 10 a 12 cilindros. Tiene la ventaja de ser una técnica sencilla que se realiza utilizando un ecógrafo con sonda monoplanar o biplanar, bajo anestesia local, por lo que no precisa ingreso hospitalario.

La técnica, a pesar de ello, está limitada por la imposibilidad de acceso a toda la glándula, fundamentalmente a la zona transicional, anterior y apical (29).

Otro inconveniente es la mayor posibilidad de complicaciones graves como la urosepsis (3-5%) debido al acceso transrectal (30).

Todo ello ha llevado al desarrollo de técnicas de diagnóstico más precisas con el fin de reducir la tasa de falsos negativos (28), como la biopsia transperineal y en los últimos años la biopsia por fusión de imágenes de RM/ecografía.

2.4.2.2. Biopsia transperineal

La biopsia transperineal accede a la próstata a través de la piel perineal y musculatura del suelo de la pelvis, reduciendo el riesgo de infección prostática y sepsis (5).

El abordaje transperineal guiado por plantilla (*Figura 3*) combina la ecografía transrectal en tiempo real con la biopsia transperineal guiada por una plantilla de braquiterapia, lo que permite acceder a la práctica totalidad de la próstata, a diferencia de lo que ocurre con el acceso transrectal (31).

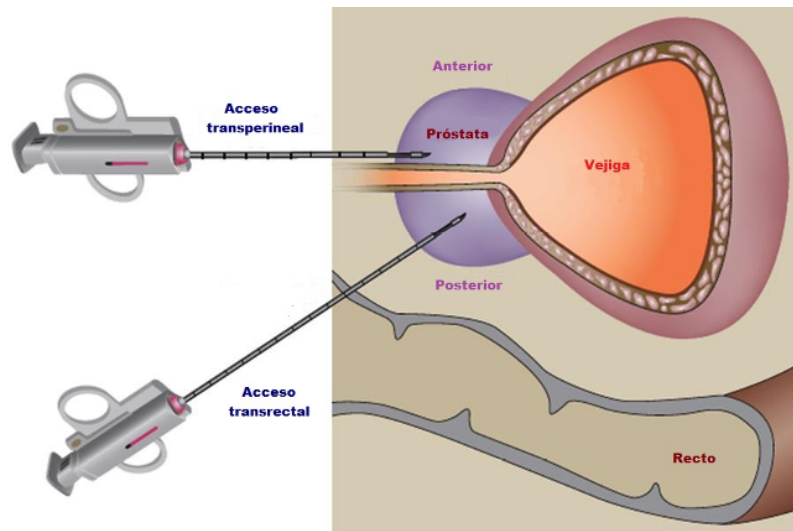


Figura 3. Comparativa entre las biopsias transperineal y transrectal.
Se observa la capacidad de la transperineal de alcanzar más zonas prostáticas (31).

Gracias a ello, la biopsia transperineal logra una mayor tasa de detección de tumores prostáticos en comparación con la transrectal, con una tasa del 73% en la biopsia inicial (32) y del 35-68% en la biopsia de seguimiento (31).

Entre los aspectos negativos de esta técnica cabe destacar el mayor coste dado que se debe realizar en quirófano, con anestesia general, así como la necesidad de un equipo específico de braquiterapia.

En cuanto a las complicaciones, a pesar de la menor posibilidad de infección y sepsis en comparación con la biopsia transrectal, se producen más casos de retención aguda de orina y hematuria según se refleja en algunas series (33).

En definitiva y a pesar de estos inconvenientes, la biopsia transperineal se puede considerar superior a la transrectal ya que como se expone en el trabajo de Chang y cols: “Aunque la biopsia transrectal permanece como la técnica convencional para el cáncer de próstata, la biopsia transperineal parece ser una mejor alternativa en determinados casos, tales como pacientes con múltiples biopsias transrectales negativas previas, próstatas de gran tamaño o pacientes con factores de riesgo de infección post-biopsia” (31).

2.4.2.3. Biopsia de próstata con fusión de imágenes de ecografía-RM

A diferencia de muchos otros tumores sólidos para los que es común la biopsia guiada por imágenes, el cáncer de próstata se ha detectado tradicionalmente tomando muestras de todo el órgano.

La biopsia prostática transrectal guiada por ecografía es actualmente la técnica estándar para el diagnóstico del cáncer de próstata (5)(25).

Sin embargo, la introducción de la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) permite mejorar la precisión del diagnóstico para los tumores de mayor riesgo y seleccionar lesiones específicas para la biopsia (4).

Los avances más recientes en las técnicas de imagen han llevado al desarrollo de plataformas de biopsia de fusión por RM / ecografía, es decir biopsia dirigida, en las que las imágenes de RMmp se superponen en tiempo real con las imágenes de ecografía transrectal (TRUS) (34).

Aunque la mayoría de los cánceres de próstata, aproximadamente un 80%, se localizan en la zona periférica, situada próxima al recto y por tanto susceptible de TR y biopsia guiada por ecografía transrectal, en la zona de transición (situada en la parte anteromedial de la próstata) en la que pueden asentar hasta un 15-20% de los CaP, no se toman muestras de forma rutinaria con una biopsia transrectal sistemática.

Los pacientes con sospecha de cáncer de próstata que afecta a la zona anterior, como aquellos con una biopsia transrectal negativa y un PSA en aumento persistente, pueden ser buenos candidatos para una biopsia guiada por resonancia magnética. El procedimiento se realiza por vía transperineal, pero previamente a la biopsia, se realiza una RMmp para detectar zonas sugestivas de malignidad (35).

Existen dos modalidades de biopsia transperineal de próstata dirigida por fusión con RMmp, la fusión cognitiva y la fusión dirigida por software. En la primera, la biopsia se dirigirá siguiendo la planilla de braquiterapia, en función de la localización del tumor

establecida por el radiólogo, zona en la que se obtendrán 3-5 cilindros adicionales, para después proceder a la biopsia sistemática del resto de la glándula. La segunda modalidad es la fusión dirigida por software (*Figura 4*), en la que el radiólogo mediante un software específico dibuja de forma tridimensional la lesión sospechosa de malignidad, así como su localización en la representación tridimensional de la próstata. Ésta es la información que se proporciona en quirófano para que se proceda a la fusión de ambas técnicas (Ecografía-RMmp), aumentando así la exactitud de la biopsia.

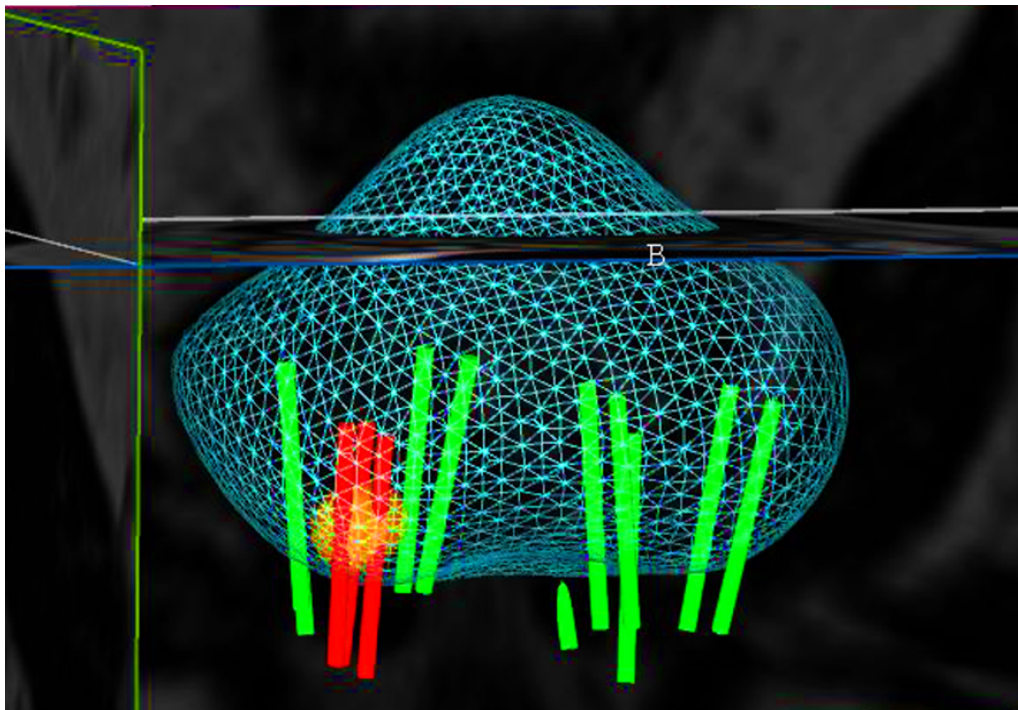
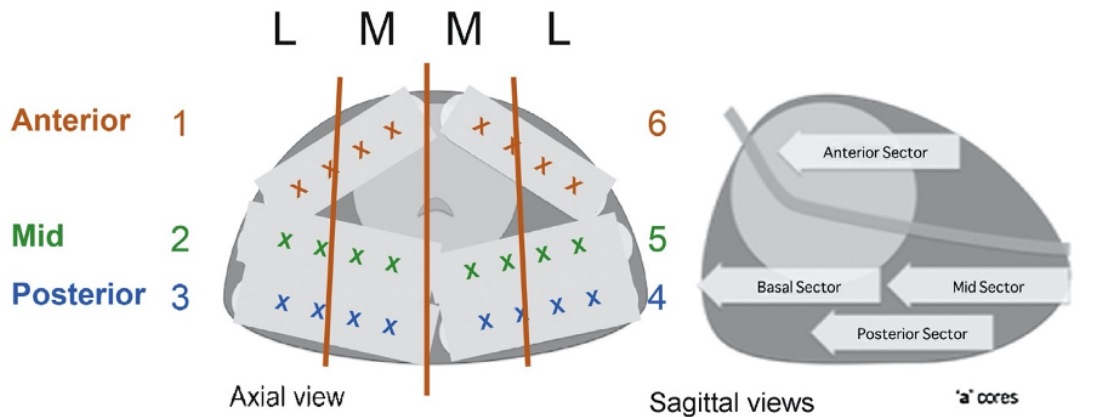


Figura 4. Reconstrucción 3D biopsia por fusión.

Cilindros negativos para cáncer (verdes), positivos (rojos) y área sospecha marcada en resonancia (amarillo) (36).

En la siguiente tabla (*Tabla 3*) mostramos el protocolo de biopsia sistemática de 24 cilindros junto a la biopsia de la zona sospechosa con dos cilindros (protocolo de Ginsburg) con una tasa de detección de la biopsia dirigida del 66%.

Tabla 3. Los 12 sectores anatómicos del protocolo de biopsia de Ginsburg.



Specimen name	Description	No. of Bx	MRI mapping equivalent
1M	Rt anterior med	1-2	13/14/15as
1L	Rt anterior lat	2	13/14/15as
2M	Rt mid med (apex)	1-2	5/3/(1)a
2L	Rt mid lat	2	6/4/2a
3M	Rt post med	1-2	5/3/1p
3L	Rt post lat	2	6/4/2p
4M	Lt post med	1-2	11/9/7p
4L	Lt post lat	2	12/10/8p
5M	Lt mid med (apex)	1-2	11/9/(7)a
5L	Lt mid lat	2	12/10/8a
6M	Lt anterior med	1-2	13/14/15as
6L	Lt anterior lat	2	13/14/15as

Bx = biopsia; MRI = imagen por resonancia magnética; lat = lateral; med = medial; post = posterior; Lt = izquierda; Rt = derecha (37).

Esta técnica de biopsia determina altas tasas de detección de cáncer de próstata con una puntuación de Gleason 7-10 en el 39% de los pacientes sin biopsia previa, en un 27% de los pacientes con biopsia previa negativa y en el 42% de los pacientes con cáncer de bajo riesgo en vigilancia activa.

2.5. Estadificación clínica: Clasificación TNM

La estadificación del cáncer es una herramienta clínica importante para determinar el pronóstico y los planes de tratamiento. El sistema de clasificación más frecuentemente utilizado en la práctica clínica es el TNM (*Tabla 4*) (*Figura 5*). Representa una síntesis de los valores basados en el tamaño y extensión del tumor primario (T), grado de diseminación a los ganglios linfáticos locales (N) y nivel de metástasis (M) (25)(38).

Tabla 4. Clasificación TNM. Estadificación clínica UICC 2017 (22).

<p>Tumor primario</p>	<p>T_x No se puede evaluar el tumor primario. T₀ No hay evidencia de tumor primario. T₁ Tumor no aparente, no palpable ni visible con técnicas de imagen. T_{1a} Tumor encontrado de forma incidental en ≤5% del tejido prostático resecao. T_{1b} Tumor encontrado de forma incidental en >5% del tejido prostático resecao. T_{1c} Tumor identificado en una biopsia con aguja (p. ej., por PSA elevado), en uno o los dos lóbulos, no palpable ni visible en imagen. T₂ Tumor confinado a la próstata. T_{2a} Tumor que ocupa la mitad o menos de un lóbulo. T_{2b} Tumor que ocupa más de la mitad de un solo lóbulo, pero no los dos. T_{2c} Tumor que ocupa ambos lóbulos. T₃ Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática (la invasión del ápex o de la cápsula sin sobrepasarla se clasifica como T₂). T_{3a} Extensión extracapsular unilateral o bilateral, incluyendo la invasión microscópica del cuello vesical. T_{3b} Invasión de vesículas seminales. T₄ Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes excluyendo las vesículas seminales (esfínter externo, recto, vejiga, músculos elevadores o pared pélvica).</p>
<p>Ganglios (nódulos) regionales</p>	<p>N_x No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales. N₀ Ganglios linfáticos regionales no afectados. N₁ Metástasis en ganglios linfáticos regionales (obturadores, ilíacos internos o externos, sacros). Las metástasis <0,2 cm pueden designarse como pN₁mi (micrometástasis).</p>
<p>Metástasis a distancia</p>	<p>M₀ No hay metástasis a distancia. M₁ Metástasis en ganglios linfáticos no regionales (retroperitoneales, aórticos, ilíacos comunes, inguinales, supraclaviculares, cervicales o escalenos). M_{1a} Metástasis óseas. M_{1c} Metástasis en otros sitios (viscerales o partes blandas), con metástasis óseas o sin ellas.</p>

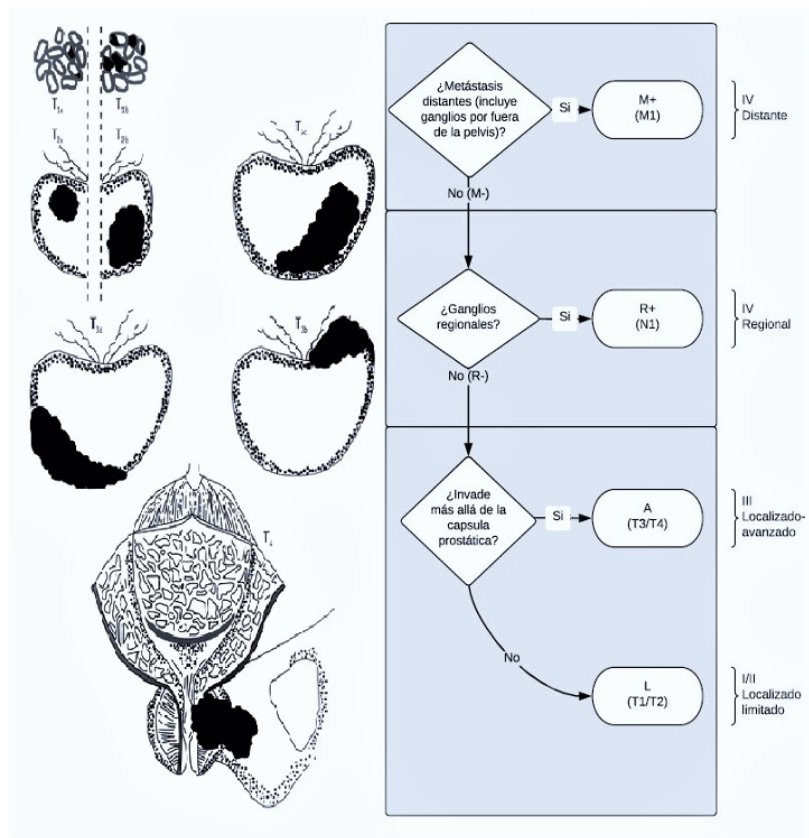


Figura 5. Estadificación del cáncer de próstata. TNM de la UICC, 2017 (22).

La asignación de la categoría clínica T, se logra utilizando información del TR de la próstata y siempre debe reflejar solo los hallazgos del mismo (25).

Las pruebas de imagen pueden proporcionar información útil sobre la estadificación del cáncer de próstata.

Para la categorización clínica T (cT) la modalidad más valiosa es la resonancia magnética (RM) que utiliza imágenes T2 de alta resolución. Esto proporciona con más precisión la extensión del tumor primario.

Para la categorización N, se utilizan imágenes de tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética de la pelvis.

Para la categorización M, se emplea la gammagrafía ósea con tecnecio-99m, dada la propensión del cáncer de próstata a producir metástasis osteoblásticas en el hueso y el TAC para detectar adenopatías o metástasis viscerales (39).

2.6. RM y biopsia por fusión en la detección del cáncer de próstata

El cáncer de próstata generalmente se diagnostica mediante una combinación de detección de antígeno prostático específico (PSA), tacto rectal (TR) y biopsia guiada por ecografía transrectal.

Las limitaciones al estadificar localmente el CaP con fines de planificación del tratamiento incluyen: baja especificidad, regiones omitidas de la próstata durante el tacto rectal o la biopsia e información potencialmente inexacta con respecto al volumen del tumor y su extensión (40).

Existe en los últimos años múltiples avances en cuanto a los beneficios de la RM en la estadificación local del cáncer de próstata. La resonancia magnética ponderada en T2 se basa en imágenes de alta resolución que delinear con detalle la anatomía prostática (41).

Se trata de una prueba no invasiva que puede visualizar los límites de la próstata y, con técnicas multiparamétricas, también puede determinar la ubicación de cánceres “clínicamente significativos” (CCS) y mediante la biopsia por fusión ofrece más probabilidades de revelar el verdadero grado de la enfermedad (4)(34).

Se considera enfermedad “clínicamente significativa”, la presencia de cualquier área con un patrón de Gleason primario o secundario ≥ 4 (3+4 ó 4+3) (ISUP ≥ 2) y/o una longitud máxima de tumor en el cilindro de la biopsia > 4 mm. Esta definición estricta de enfermedad significativa, predice la presencia de lesión con un volumen $\geq 0,2$ ml con una sensibilidad por encima del 95% (42).

La tasa de detección para tumores varía en función del grado y tamaño tumoral entre el 63-100% (*Tabla 5*) (25).

Tabla 5. Volumen tumoral según grado ISUP (25).

Grupo de grado ISUP	Volumen tumoral (ml)		
	< 0,5	0,5 - 2	> 2
ISUP grado 1	21-29%	43-54%	67-73%
ISUP grado 2-3	63%	82-88%	97%
ISUP grado \geq 4.	80%	93%	100%

En 2016, Radtke (43) publica sus resultados en 120 prostatectomías radicales (*Tabla 6*), analizando la biopsia dirigida por fusión, por saturación y la combinación de ambas, tanto en la detección de la lesión index (la de mayor tamaño, mayor Gleason o afectación extracapsular), como en la detección de cáncer, observando al igual que en otros estudios la superioridad de la combinación de ambas (37)(44).

Tabla 6. Rendimiento de diferentes enfoques de biopsia en la detección de cáncer de próstata de riesgo intermedio a alto en muestras de prostatectomía radical (43).

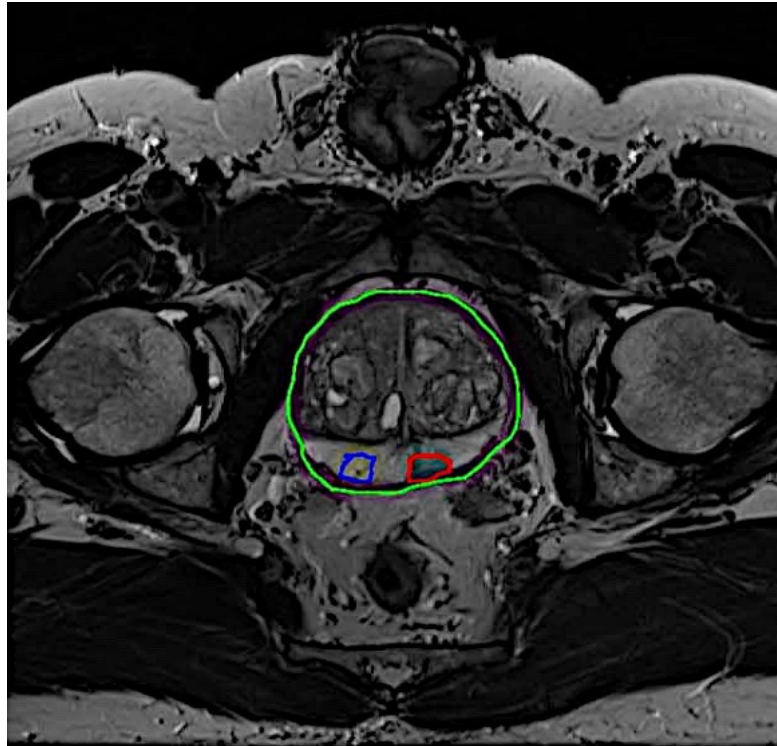
	Biopsia de fusión dirigida Ecografía/RM	Biopsia estándar de sextante extendido	Biopsia combinada
Sensibilidad, % (95% CI)	77 (67-84)	53 (43-63)	85 (76-91)
Especificidad, % (95% CI)	68 (57-78)	66 (54-76)	49 (37-60)
Valor predictivo negativo, % (95% CI)	70 (58-80)	53 (43-63)	73 (58-84)
Valor predictivo positivo, % (95% CI)	75 (65-83)	66 (54-76)	67 (58-75)
Precisión, % (95% CI)	73 (70-76)	59 (55-63)	69 (65-72)
AUC (95% CI)	0.73 (0.66-0.79)	0.59 (0.52-0.67)	0.67 (0.60-0.74)
P valor de comparación con biopsia dirigida por resonancia magnética / ecografía.		005	04

*RM: resonancia magnética; CI: intervalo de confianza; AUC: área bajo la curva.

Diferentes estudios muestran que las imágenes morfológicas ponderadas en T2 deben complementarse con técnicas de RMmp que incluyen imágenes ponderadas por difusión, secuencias con contraste y espectroscopia de RM. Este enfoque detecta el cáncer de próstata agresivo con alta sensibilidad y especificidad. El uso de estas técnicas adquirirá un papel cada vez más importante en el tratamiento de los pacientes con CaP (45).

Ya en 2012 la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) recomienda la utilización de T2 con al menos dos secuencias funcionales (46).

Las imágenes T2W (*Figura 6*) detectan el cáncer de próstata como regiones focales de intensidad de señal moderadamente baja.



*Figura 6. Imagen T2W de próstata.
Próstata (verde), las áreas sospechosas (rojo) y contralaterales (azul) delineadas (47).*

En las imágenes ponderadas por difusión (DWI), dado que el cáncer de próstata tiene una densidad celular aumentada, se visualiza como un área con difusión focalmente restringida. Sobre la base de estas imágenes de difusión, se puede calcular el coeficiente de difusión aparente (ADC) que está inversamente relacionado con el grado de Gleason del tumor. Por lo tanto, cuanto menor sea el ADC, mayor será el grado de Gleason (48).

En las imágenes dinámicas con contraste intravenoso (Gadolinio) para evaluar la vascularización de los tejidos, el cáncer de próstata presenta habitualmente áreas de neovascularización anormal que se traduce en una hipercaptación después de la inyección de contraste intravenoso (45).

Un cáncer de próstata focal “típico” puede describirse como un área con difusión restringida, T2W con intensidad de señal moderadamente baja e hipercaptación después de la inyección de contraste intravenoso (49).

Con el objetivo de estandarizar la interpretación de las imágenes de RMmp, en 2012 ESUR publicó unas pautas y un sistema de puntuación para evaluar el riesgo de la presencia de CaP clínicamente significativo (PIRADS V1) (46).

En 2015 se actualizaron los aspectos diagnósticos clave de la RMmp y CaP, en la versión 2 del Prostate Imaging Reporting and DataSystem (PIRADS V2) (*Figura 7*) (35).

Una versión actualizada, PI-RADS V2.1, publicada en 2019, revisa los parámetros técnicos para la adquisición de imágenes y modifica los criterios de interpretación de los datos de resonancia magnética (50).

PI-RADS es un sistema que se utiliza para caracterizar y evaluar todos los nódulos prostáticos intraglandulares focales observados en la resonancia magnética. El sistema incluye estándares técnicos para escanear, hardware y protocolos para la adquisición e interpretación de imágenes. También proporciona terminología estandarizada para la generación de informes y un mapa del sector para todas las ubicaciones dentro de la glándula (*Figura 8*).

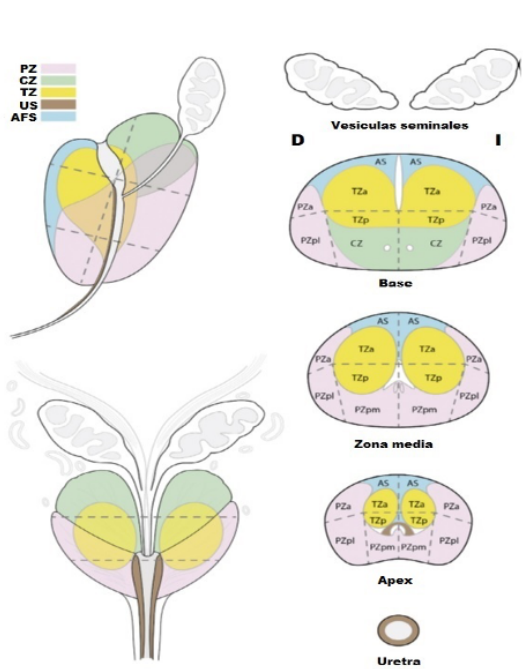


Figura 7. Mapa de sector. ACR-PI-RADS V2. 39 Sectores (51).

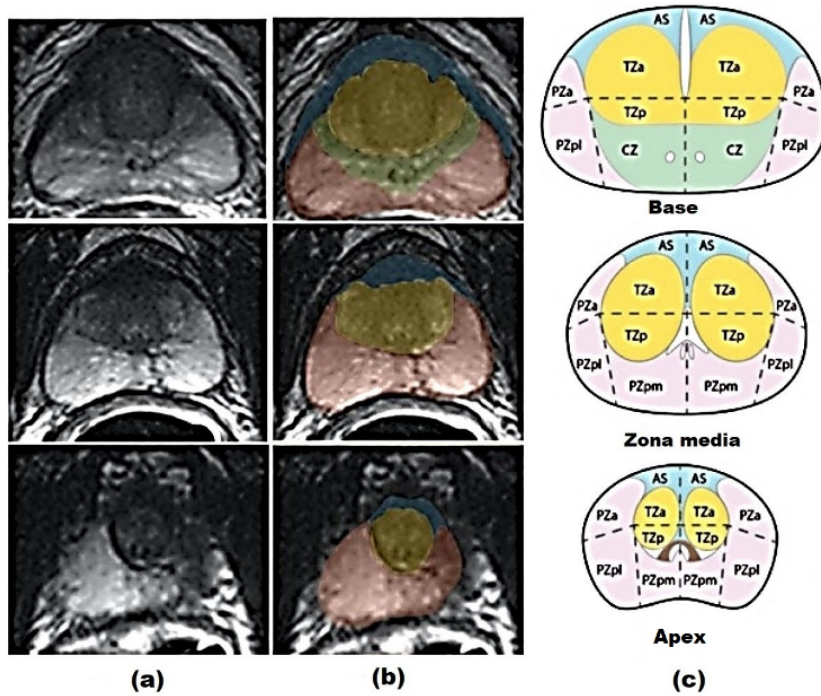


Figura 8. RM de próstata.

(a) Imágenes de resonancia magnética de próstata (base, zona media y apex); (b) Representación anatómica de la próstata usando colores; (c) Anatomía biológica de la zona de la próstata (Mapa de los 39 sectores). PZ = zona periférica, CZ = zona central, TZ = zona de transición, AS = estroma fibromuscular anterior, a = anterior, p = posterior, pl = lateral posterior, pm = medial posterior, I = izquierda) (52).

La evaluación PI-RADS V2 (*Tabla 7*) utiliza una escala de cinco puntos basándose en la probabilidad de que una combinación de las imágenes de resonancia magnética multiparamétrica ponderadas en T2, imágenes ponderadas por difusión y con contraste dinámico, se correlacionen con la presencia de un cáncer clínicamente significativo para cada lesión en la glándula prostática. Esta puntuación incluye desde una probabilidad muy baja (PI-RADS 1) a una muy alta (PI-RADS 5).

En las recomendaciones de PI-RADS V2, un CaP clínicamente significativo se define como una puntuación de Gleason de 7 o más (también 3+4) y un volumen $\geq 0,5$ cc y/o extensión extraprostática (35).

Tabla 7. Tabla ESCALA PI-RADS V2 (35).

PIRADS 1	Muy baja probabilidad de CCS
PIRADS 2	Baja probabilidad de CCS
PIRADS 3	Probabilidad intermedia de CCS
PIRADS 4	Alta probabilidad de CCS
PIRADS 5	Muy alta probabilidad de CCS

*CCS: cáncer clínicamente significativo.

En los últimos años se está valorando la importancia de la RMmp y la biopsia por fusión en la selección de pacientes para vigilancia activa y terapia focal.

El enfoque convencional para la estadificación del riesgo en los hombres que se está considerando para la vigilancia activa (PSA, TR y examen histológico de la biopsia sistemática generalmente bajo la guía de TRUS) ha dado lugar a una clasificación errónea del riesgo de uno de cada cuatro pacientes (3), por lo que la RM de próstata se ha convertido en un componente importante para optimizar la selección de pacientes para la vigilancia activa, dado su alto valor predictivo negativo (VPN), entre 68 y 100 por ciento, para una enfermedad clínicamente significativa. Una resonancia magnética negativa también brinda tranquilidad a los pacientes de que su enfermedad es realmente de bajo riesgo. De hecho las pautas de la AUA (Asociación Americana

de Urología), ASTRO (Sociedad Americana de Oncología Radioterapéutica), SUO (Sociedad de Urología Oncológica) y la ASCO (Sociedad Americana de Oncología Clínica), establecen que los hombres en los que se decide la vigilancia activa deben tener una estadificación precisa de la enfermedad que incluya una biopsia sistemática guiada por imágenes de ecografía/resonancia magnética (53).

Aun cuando los datos sobre el papel de la RM en la monitorización de los hombres en vigilancia activa son menos sólidos, las pautas para el tratamiento del cáncer de próstata localizado de la combinación AUA/ASTRO/SUO y ASCO sugieren considerar la RMmp y biopsia por fusión como un componente de la vigilancia activa del cáncer de próstata localizado (53)(54). Asimismo la integración de la guía de RM en la biopsia ofrece un medio prometedor para dirigir terapias focales, como HIFU (ultrasonido focalizado de alta intensidad), crioterapia, terapia fotodinámica,... Además, la RM puede localizar con precisión la “lesión index” para proporcionar una guía en los tratamientos de terapia focal guiada por imágenes. Los datos de un estudio prospectivo de RMmp y posterior biopsia de saturación informaron un VPN de 84 a 89 por ciento para la detección de lesiones > 4 mm y/o puntuación de Gleason $\geq 3 + 4$ (55).

2.7. Tratamiento

La prostatectomía radical (PR) ha sido durante años el tratamiento quirúrgico de elección en los pacientes con cáncer de próstata localizado. Sus indicaciones incluyen fundamentalmente pacientes con CaP de bajo riesgo (cT₁-T_{2a}, Gleason 6 y PSA < 10 ng/ml) o riesgo intermedio (cT_{2b}, Gleason 7 o PSA entre 10 y 20 ng/ml), con expectativa de vida superior a 10 años. Asimismo, pacientes con CaP localizado de alto riesgo (cT_{2c}, Gleason > 7 o PSA > 20 ng/ml) con expectativa de vida superior a 10 años (56). El procedimiento consiste en la exéresis de la glándula prostática incluida su cápsula y las vesículas seminales, realizando posteriormente una anastomosis vesico-uretral. En el momento actual, el desarrollo de las diferentes técnicas de diagnóstico y estadiaje, nos ayudan a una mejor valoración de las diferentes opciones: tratamiento diferido (vigilancia activa), espera vigilante, prostatectomía radical, radioterapia (con o

sin terapia de privación de andrógenos) o terapia de privación de andrógenos (ADT) (50). La selección del tratamiento se basa en factores pronósticos que incluyen el nivel del PSA sérico, la clasificación histológica (puntuación de Gleason), el tamaño de tumor, la estadificación clínica (TNM) y la esperanza de vida del paciente. En los últimos años el desarrollo de la RM y la biopsia por fusión puede contribuir a la elección del tipo de estrategia.

Aunque las directrices actuales apoyan el tratamiento del cáncer de próstata de bajo riesgo con protocolos de vigilancia activa (VA), diferentes estudios han demostrado la importancia de proporcionar un tratamiento con intención curativa en hombres con enfermedad de riesgo intermedio alto. Por lo tanto, se necesitan técnicas de diagnóstico por imágenes precisas, confiables, altamente sensibles y específicas si queremos brindar atención de alta calidad a hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo.

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Uno de los mayores desafíos en la terapia del cáncer de próstata es la identificación y el diagnóstico preciso de las lesiones tumorales. Ante un aumento del antígeno prostático específico en sangre o un tacto rectal digital sospechoso, está indicada la realización de una biopsia prostática transrectal guiada por ecografía, que actualmente es la técnica estándar para el diagnóstico del cáncer de próstata. Sin embargo, su alta tasa de falsos negativos, la necesidad de repetir las biopsias y el riesgo de infección post biopsia (3-5%) están favoreciendo la aparición de nuevas técnicas diagnósticas (5).

Los avances en la obtención de imágenes de próstata con técnicas de RMmp permite visualizar, caracterizar y seleccionar lesiones específicas para biopsia. Al ser más precisas, es menos probable pasar por alto un cáncer clínicamente significativo y más probable revelar el verdadero grado de enfermedad. Esto ha llevado al desarrollo de plataformas de biopsia de fusión por RM / ecografía en las que las imágenes de RMmp

se superponen en tiempo real con las imágenes de ultrasonido transrectal (TRUS) (34), permitiendo una biopsia dirigida a las zonas sospechosas.

La correlación entre los resultados de la biopsia por fusión con el estudio histopatológico de las piezas de prostatectomía radical es fundamental ya que de probarse una buena concordancia podría ayudar a la toma de decisiones en cuanto al tratamiento más adecuado en cada paciente.

4. HIPÓTESIS

La biopsia transperineal dirigida por fusión puede mejorar los resultados de la biopsia transrectal sistemática. Dado que la RMmp indica el área o áreas de la próstata sospechosas de malignidad, nos permite dirigir mediante la fusión de imágenes la toma de biopsias y con ello lograr un diagnóstico más eficaz de los tumores clínicamente significativos.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo principal

El objetivo principal de este trabajo es exponer los resultados de la biopsia transperineal dirigida por fusión en pacientes con sospecha de cáncer de próstata y su concordancia con los hallazgos en la pieza de prostatectomía radical, así como realizar un estudio comparativo con el abordaje diagnóstico tradicional mediante biopsia transrectal sistemática.

5.2. Objetivo secundario

Comparar los resultados de nuestro estudio en cuanto a la capacidad diagnóstica de la biopsia por fusión en relación a la biopsia estándar con la bibliografía más relevante publicada hasta el momento.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Entorno del estudio

Se incluyeron en el estudio 529 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata e intervenidos de prostatectomía radical en el hospital IVO entre el 22 de octubre de 2010 y el 14 de octubre de 2020.

Para ello valoraremos las técnicas utilizadas para el diagnóstico histopatológico previo a la cirugía: biopsia transrectal sistemática (BxTR) y la biopsia transperineal por fusión de imágenes de RM/ecografía (BxTP fusión). El dispositivo utilizado para la biopsia por fusión fue el BiopSee (Medcom©).

6.2. Diseño del estudio

Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, cuyo objetivo principal es evaluar la concordancia entre los resultados de la biopsia por fusión realizada a estos pacientes y el análisis anatómico-patológico de la pieza de prostatectomía radical, así como comparar dicha concordancia con la obtenida mediante la técnica estándar de biopsia transrectal.

Para ello se evalúa:

- Puntuación de Gleason (suma Gleason) y grado ISUP (International Society of Urological Pathology = Sociedad Internacional de Urología Patológica) de la biopsia y la prostatectomía radical (PR).
- Resultado de los cilindros de biopsia de los pacientes según hubieran recibido biopsia transrectal sistemática o biopsia transperineal fusión.

Se valorará la correlación entre el Gleason en los cilindros de biopsia y el Gleason en la pieza de prostatectomía.

Se espera hallar una mayor concordancia de la biopsia transperineal por fusión con la prostatectomía radical frente a la biopsia transrectal.

6.3. Población y muestra

El número total de pacientes incluidos en el estudio son 529. De ellos, en 436 pacientes se realizó biopsia transrectal, y en 93 pacientes se realizó biopsia transperineal por fusión de imágenes de RM/ecografía.

Criterios de inclusión:

Se incluyeron en el estudio pacientes con las siguientes condiciones:

- Pacientes intervenidos de prostatectomía radical en el hospital IVO entre el 22 de octubre de 2010 y el 14 de octubre de 2020.
- Pacientes con información disponible de Gleason y categoría patológica en pieza quirúrgica.
- Pacientes con biopsia previa en nuestra base de datos de biopsias. En caso de pacientes con más de una biopsia, se tomará la biopsia previa a la prostatectomía radical.
- Cilindros de biopsia recogidos correctamente en nuestra base de datos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cáncer de próstata que han recibido previamente radioterapia, radioterapia con braquiterapia (RTBT) u hormonoterapia previas.
- Pacientes que han recibido previamente tratamiento focal o que han estado en seguimiento bajo vigilancia activa (VA).
- Todos aquellos pacientes que no cumplieran los criterios de inclusión predefinidos.



6.4. Variables y fuentes de información

- Edad al diagnóstico en años.
- Valor del antígeno prostático específico (PSA) pre-prostatectomía radical en ng/ml.
- Volumen prostático pre-prostatectomía radical calculado mediante ecografía/RM en cc.
- Densidad del antígeno prostático específico (PSAd) previo a la intervención en ng/ml/cc.
- Categoría clínica (cT) pre-prostatectomía radical.

Para la categorización clínica (cT) hemos utilizado la siguiente relación en base a los hallazgos del tacto rectal:

- **T1**= Tumor clínicamente inaparente, no palpable al tacto rectal.
 - T_{1a}: Tumor encontrado de forma incidental en $\leq 5\%$ del tejido prostático resecado.
 - T_{1b}: Tumor encontrado de forma incidental en $> 5\%$ del tejido prostático resecado.
 - T_{1c}: Tumor identificado mediante biopsia, debido por ejemplo a un PSA elevado.
- **T2**= Tumor palpable confinado dentro de la próstata.
 - T_{2a}: El tumor afecta la mitad de un lóbulo o menos.
 - T_{2b}: Afectación de más de la mitad de un lóbulo, pero no ambos.
 - T_{2c}: El tumor afecta a ambos lóbulos.
- **T3**= El tumor se extiende a través de la cápsula prostática.
 - T_{3a}: Extensión extracapsular uni o bilateral, incluyendo la invasión microscópica del cuello vesical.
 - T_{3b}: Invasión de vesículas seminales.



- Gleason pre-prostatectomía radical.

Para la clasificación Gleason y el tratamiento de los datos, hemos definido la siguiente relación y la equivalencia entre la suma de Gleason y los grados ISUP:

	Suma de Gleason	Grado ISUP
○ GG1 =	6 (3+3)	1
○ GG2 =	7 (3+4)	2
○ GG3=	7 (4+3)	3
○ GG4=	8 (3+5) (5+3) (4+4)	4
○ GG5=	9-10 (4+5) (5+4) (5+5)	5

- PIRADS (sistema de datos e informes de imágenes de próstata) máximo de la resonancia magnética nuclear pre-biopsia.
- Sobre/infragradación con la biopsia transrectal sistemática y la biopsia por fusión.
- Tiempo de seguimiento de los pacientes desde la prostatectomía radical en meses.
- Estado del paciente en el último seguimiento:
 - Vivo libre de enfermedad.
 - Vivo con enfermedad.
 - Fallecido por progresión de neoplasia de próstata.
 - Fallecido por otras causas.

6.5. Técnica de biopsia

La biopsia de próstata transrectal de 10-12 cilindros ha sido durante años el método estándar en el diagnóstico del cáncer de próstata. Tiene la ventaja de ser una técnica rutinaria que se puede realizar en la consulta, no precisa de ningún equipo adicional, con técnicas de anestesia local, por lo que no precisa ingreso hospitalario.

En los últimos años los avances de la resonancia magnética (RM) y el desarrollo de las técnicas de biopsia por fusión con software, han permitido mejorar la detección de cánceres de próstata clínicamente significativos.

El protocolo empleado en el Hospital IVO para la realización de una primera biopsia (Figura 9) es el siguiente:

Ante dos elevaciones consecutivas del PSA por encima de 3 ng/ml y un análisis de orina negativo, se realiza una RMmp. En caso de RM negativa, si el valor de la densidad del PSA (PSAd) es inferior a 0,15 no se realizará biopsia y se repetirá el PSA en 6 meses. En cambio, si el valor es superior a esta cifra se realizará biopsia.

Si la RM es positiva (PIRAD 3 o superior), se llevará a cabo la biopsia directamente. En pacientes con lesiones visibles en RM se indicará una biopsia fusión, en caso contrario se procederá a biopsia transrectal sistemática.

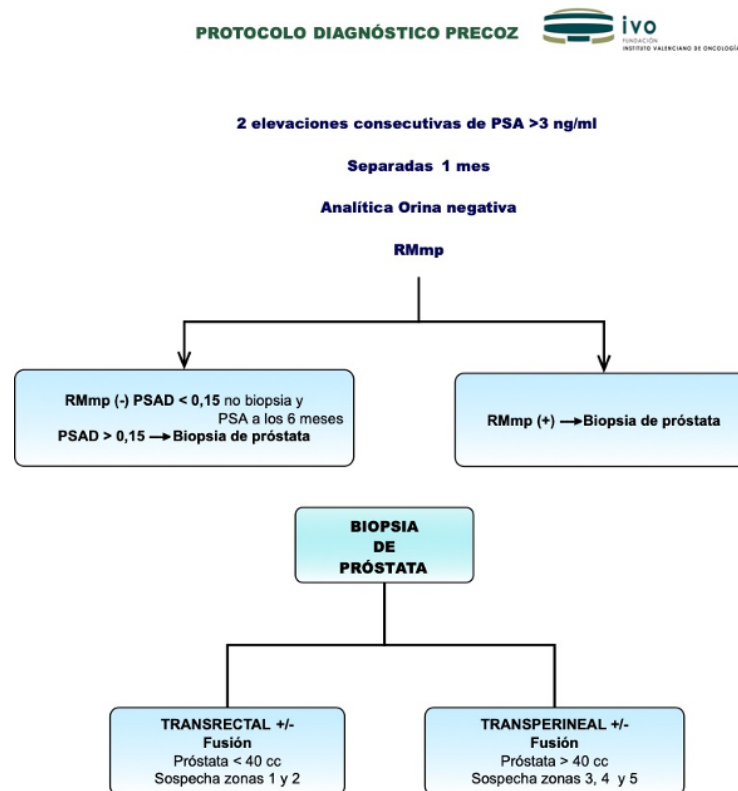


Figura 9. Esquema del protocolo del Hospital IVO para primera biopsia de próstata (57).

La biopsia transperineal de próstata guiada por fusión se basa en la realización de una RMmp de 1,5 Teslas (General Electric ©) previa a la misma. La resonancia nos va a permitir detectar zonas sospechosas de malignidad que se podrán valorar gracias a la escala radiológica PIRADS V2, que nos indica la probabilidad de hallar un cáncer clínicamente significativo (CCS).

Una vez localizadas las zonas sospechosas, se realiza la biopsia por vía transperineal. Se fusiona la imagen del ecógrafo en tiempo real con la de la resonancia, permitiéndonos obtener con precisión los cilindros de las zonas sospechosas.

Se procede a la toma de 3 cilindros adicionales en el área o áreas sospechosas y finalmente se realiza la biopsia transperineal sistemática de entre 20 y 30 cilindros en función del tamaño prostático.

El procedimiento empleado en el IVO para la biopsia transperineal es el siguiente (57):

- Estudio preoperatorio, analítica de orina, alfa-bloqueantes profilácticos una semana antes que se deberán mantener posteriormente durante 6 semanas.
- Firma del consentimiento informado.
- Ingreso con antibioterapia profiláctica frente a bacterias tanto de orina como de la piel.
- Es recomendable la anestesia general para evitar movimientos del paciente durante el procedimiento.
- Paciente en posición de litotomía.
- Colocación de sonda vesical.
- Equipo de braquiterapia con planilla de 5mm.
- Ecógrafo transrectal para visualizar la próstata en tiempo real.
- Se utiliza la "pistola de biopsia" 18-G para la obtención de los cilindros.
- Se introducen los cilindros en recipientes individualizados.
- A las 24 horas del procedimiento se administrará al paciente corticoides por vía intramuscular. Se procede posteriormente a la retirada de la sonda vesical y cuando presenta micción espontánea es dado de alta.

El software y equipo que se emplea en nuestro caso es el Biopsee (©) (*Figura 10*), que permite dibujar de forma tridimensional la lesión sospechosa de malignidad así como su localización en la representación tridimensional de la próstata, aumentando así la exactitud de la biopsia (*Figura 11*). Esto nos permite dirigir de forma precisa la biopsia a la zona o zonas sospechosas, referenciada y marcada previamente en RMmp y combinándola peroperatoriamente con la biopsia transperineal.



Figura 10. Equipo empleado para la biopsia dirigida por fusión software Biopsee.
Cortesía Fundación IVO, Servicio de Urología (57).

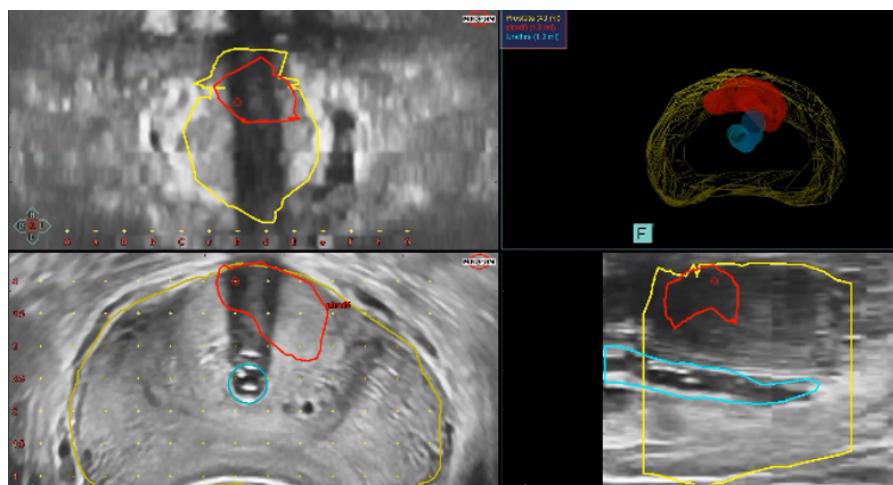


Figura 11. Reconstrucción tridimensional de la próstata y de la lesión sospechosa del paciente.
Cortesía Fundación IVO, Servicio de Urología (57).

6.6. Métodos y análisis estadísticos

Para la descripción de variables continuas se utilizaron medidas de dispersión y centralización. Con respecto a la distribución de variables categóricas se estudiaron mediante tablas de frecuencia.

En el caso de necesidad de comparación de variables categóricas se realizó el test χ^2 de Pearson; y en el caso de variables continuas el test t de Student cuando la normalidad pudo ser aceptada y la Prueba U de Mann-Whitney en el caso contrario.

Se utilizaron pruebas de 2 colas con un nivel de significatividad del 5%.

El análisis estadístico se realizó usando el software estadístico R v.3.6.3.

6.7. Búsqueda bibliográfica

Se realiza una búsqueda bibliográfica de artículos de estudios similares. Para ello se utiliza como buscador principal PubMed. También se han realizado búsquedas a través de ClinicalKey y UpToDate. Para su realización se han utilizado como palabras clave “prostate cancer”, “prostate cancer diagnosis”, “prostatic biopsy”, “transrectal biopsy”, “transperineal biopsy”, “fusion biopsy”, “software fusion”, “multiparametric MRI”. Hemos limitado los resultados a los últimos 10 años y seleccionado los artículos con más impacto en la literatura específica sobre el tema. Asimismo se han utilizado las últimas guías editadas de la Asociación Europea de Urología (EAU) así como diversos autores de referencia que constan en ellas.

6.8. Consideraciones éticas

Todos los datos recogidos en este trabajo son facilitados por el Instituto Valenciano de Oncología (IVO) (Valencia, España). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de ser intervenidos (*Anexo 1*). Los procedimientos de reclutamiento y muestreo se llevaron a cabo por esta Institución siguiendo todos los requisitos regulatorios y leyes locales aplicables, de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y

previa aprobación del Comité de Ética del Instituto Valenciano de Oncología (CAPROSIVO).

Nuestro trabajo es un estudio retrospectivo que no ha implicado actuación sobre los pacientes. No hay datos en este estudio que permitan identificar a los pacientes, conservando así su anonimato, privacidad y confidencialidad.

Se ha respetado escrupulosamente la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 y la Disposición 1200 del BOE núm. 31 de 2017. Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, destinada a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud.

7. RESULTADOS

7.1. Datos generales de la muestra

El estudio incluye 529 pacientes intervenidos de PR en el Hospital IVO. La técnica utilizada para el diagnóstico histopatológico previo a la cirugía fue en un 82,42% de los casos la biopsia transrectal sistemática y en un 17,58% la biopsia transperineal por fusión de imágenes de RM/ecografía (*Figura 12*).

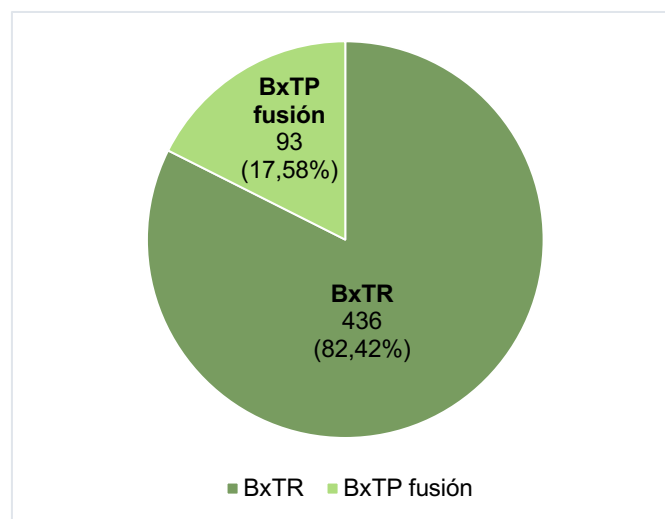


Figura 12. Pacientes del estudio.

El dispositivo utilizado para la biopsia por fusión fue el BiopSee (Medcom®).

Observamos en primer lugar que el número de pacientes a los que se ha realizado biopsia transrectal es mucho más elevado que aquellos a los que se ha realizado biopsia por fusión. Esto es debido en parte a que el periodo del estudio se inicia en octubre de 2010 y la técnica de biopsia por fusión con el sistema BiopSee (Medcom®) se inicia de forma progresiva a partir de enero de 2015.

7.2. Descriptivo de variables incluidas en el estudio

7.2.1. Edad al diagnóstico

Tabla 8. Edad al diagnóstico.

Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-value
Edad al diagnóstico				0,202
Media (DE)	63,15 (6,83)	62,98 (6,83)	63,97 (6,77)	
Mediana (RIC)	64,11 (58,89-68,42)	63,40 (58,53-68,15)	65,19 (60,45-68,73)	

*DE: desviación estándar de la media; RIC: rango intercuartílico; BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

Observamos que la mediana de edad de todos los pacientes incluidos en el estudio fue 64,11 años siendo su valor en los pacientes con biopsia transrectal de 63,40 y en los de biopsia transperineal por fusión de 65,19.

7.2.2. PSA, PSAd y volumen prostático calculado por ecografía pre-prostatectomía radical

Tabla 9. PSA, PSAd y volumen prostático (cc) calculado por ecografía pre-prostatectomía radical.

Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-Value
PSA pre PR				0,191
Media (DE)	7,58 (8,57)	7,43 (9,21)	8,27 (4,42)	
Mediana (RIC)	5,66 (4,09-8,62)	5,38 (3,93-8,34)	6,96 (4,96-10,09)	
No disponible (ND)	1	0	1	
PSA densidad pre PR				0,008
Media (DE)	0,22 (0,23)	0,23 (0,25)	0,18 (0,10)	
Mediana (RIC)	0,16 (0,11-0,25)	0,16 (0,11-0,26)	0,16 (0,12-0,22)	
No disponible (ND)*	2	1	1	
Volumen prostático pre PR				< 0,001
Media (DE)	40,19 (21,81)	38,10 (20,97)	49,94 (23,12)	
Mediana (RIC)	35,25 (26,00-48,00)	34,00 (25,00-44,75)	46,80 (33,00-57,00)	
No disponible (ND)	1	1	0	

* DE: desviación estándar de la media; RIC: rango intercuartílico; PSA: Antígeno prostático específico; PR: Prostatectomía radical; BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

Respecto al valor de PSA previo a la intervención, en los casos de biopsia transrectal el valor de la mediana es de 5,38 (3,93-8,34) y el de la biopsia transperineal por fusión es de 6,96 (4,96-10,09), no siendo la diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la densidad del PSA pre-prostatectomía radical el valor de la mediana es similar en ambos grupos con un valor de 0,16 (0,11-0,26) en el grupo de biopsia transrectal y 0,16 (0,12-0,22) en el de biopsia por fusión.

En la medición del volumen prostático (cc) calculado por ecografía, observamos un valor menor en el primer grupo con una mediana de 34,00 (25,00-44,75) respecto al grupo de biopsia por fusión con una mediana de 46,80 (33,00-57,00), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

7.2.3. Categoría clínica del tumor pre-prostatectomía

Tabla 10. Categoría clínica pre-prostatectomía radical.

Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-value
cT pre PR				< 0,001
T1	386 (73,20%)	305 (69,95%)	81 (89,01%)	
T2	112 (21,30%)	104 (23,85%)	8 (8,79%)	
T3	29 (5,50%)	27 (6,19%)	2 (2,20%)	
No disponible (ND)	2	0	2	

*cT: categoría clínica T; BxTR: Biopsia transrectal;
BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión. PR: prostatectomía radical.

La categoría clínica (cT) se basa en los hallazgos del tacto rectal. Comparando ambos grupos, se observa un mayor porcentaje de pacientes con tacto rectal no sospechoso, sin nódulos ni induraciones (T₁) en los pacientes en los que se realizó biopsia por fusión (89,01%) respecto a los de biopsia transrectal (69,95%). En estos últimos el porcentaje de tumor palpable al tacto (T₂) o afectación extracapsular (T₃) fue mayor con un porcentaje para T₂ de 23,85% frente a 8,79% en el grupo de biopsia por fusión y un porcentaje para T₃ de 6,19% del grupo de biopsia transrectal frente a 2,20% del grupo de biopsia por fusión.

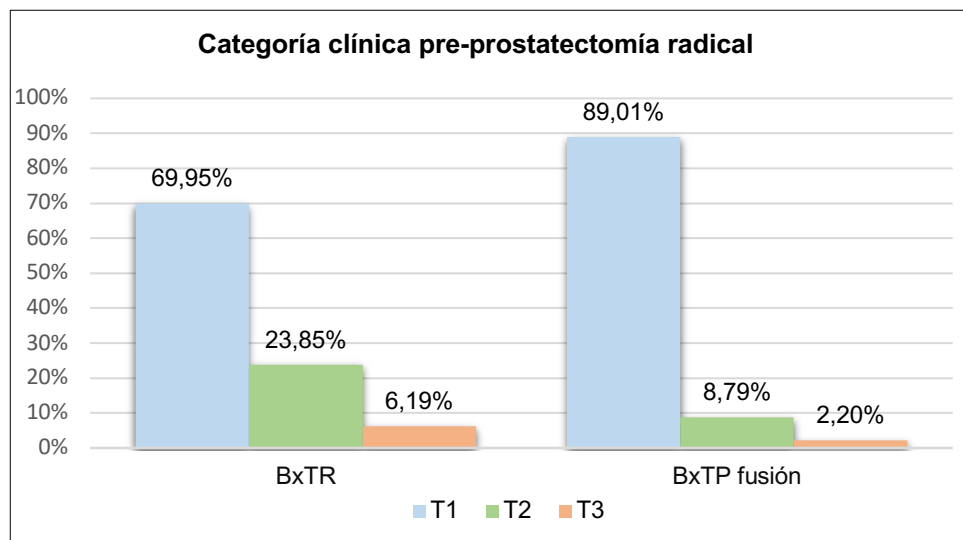


Figura 13. Categoría clínica pre-prostatectomía radical.

* cT: categoría clínica T; BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

7.2.4. Gleason pre-prostatectomía radical

Tabla 11. Gleason pre-prostatectomía radical.

Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-value
Gleason pre PR				0,086
GG1	198 (37,40%)	170 (38,99%)	28 (30,11%)	
GG2	168 (31,80%)	142 (32,57%)	26 (27,96 %)	
GG3	94 (17,80%)	72 (16,51%)	22 (23,66%)	
GG4	44 (8,30%)	35 (8,03%)	9 (9,68%)	
GG5	25 (4,70%)	17 (3,90%)	8 (8,60%)	

*BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión;
PR: prostatectomía radical; GG: Grupo Gleason.

En cuanto al Gleason en la biopsia previa al tratamiento, observamos tanto en el total de los pacientes como en ambos grupos, la mayor frecuencia de GG1 (Gleason 3+3) y GG2 (Gleason 3+4), no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

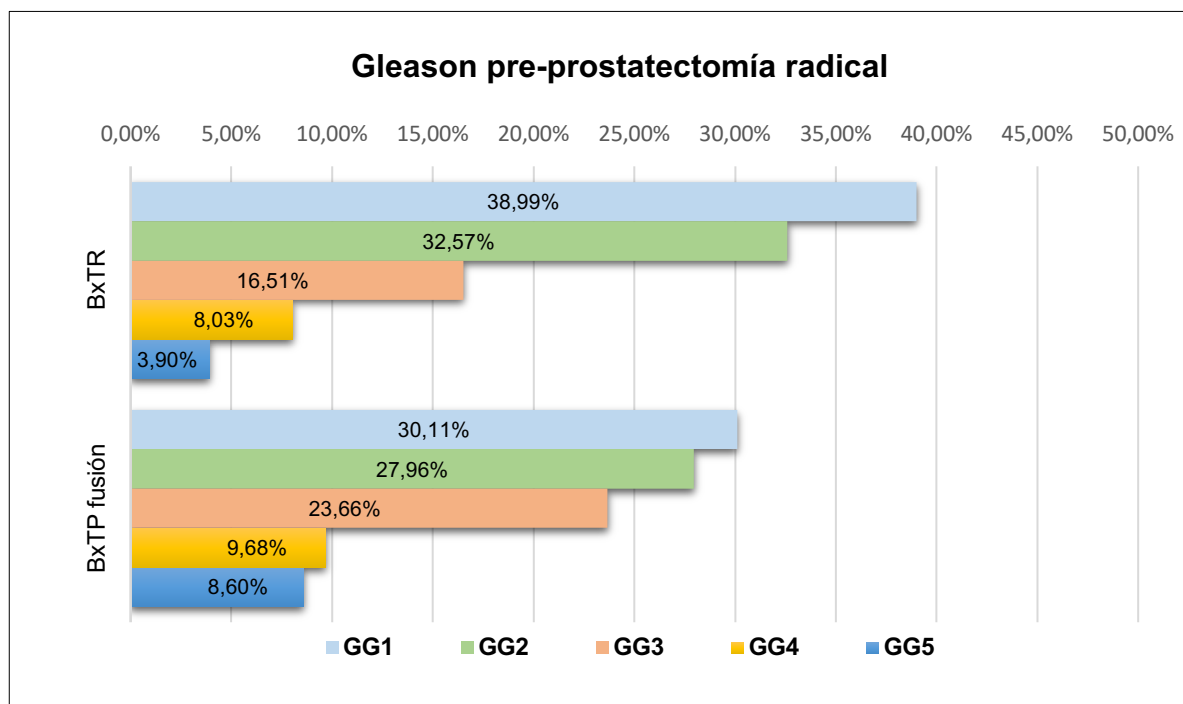


Figura 14. Gleason pre-prostatectomía radical.

*BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión; GG: Grupo Gleason.

7.2.5. Pirads máximo pre-prostatectomía radical

Tabla 12. Pirads máximo pre-prostatectomía radical.

Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-value
Pirads máximo pre PR				0,705
PIRADS 3	21 (25,60%)	1 (14,29%)	20 (26,67%)	
PIRADS 4	36 (43,90%)	4 (57,14%)	32 (42,67%)	
PIRADS 5	25 (30,50%)	2 (28,57%)	23 (30,67%)	
No disponible	447	429	18	

* PR: Prostatectomía radical; BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión; PIRADS: Prostate Imaging Reporting And Data System.

Como se puede observar, la mayoría de los pacientes con biopsia transrectal no dispone de RM previa, al contrario de los pacientes en los que se realizó biopsia por fusión en los que, aunque en algunos casos no disponemos del resultado, se realizó RM que se asoció en tiempo real con la imagen ecográfica durante el procedimiento.

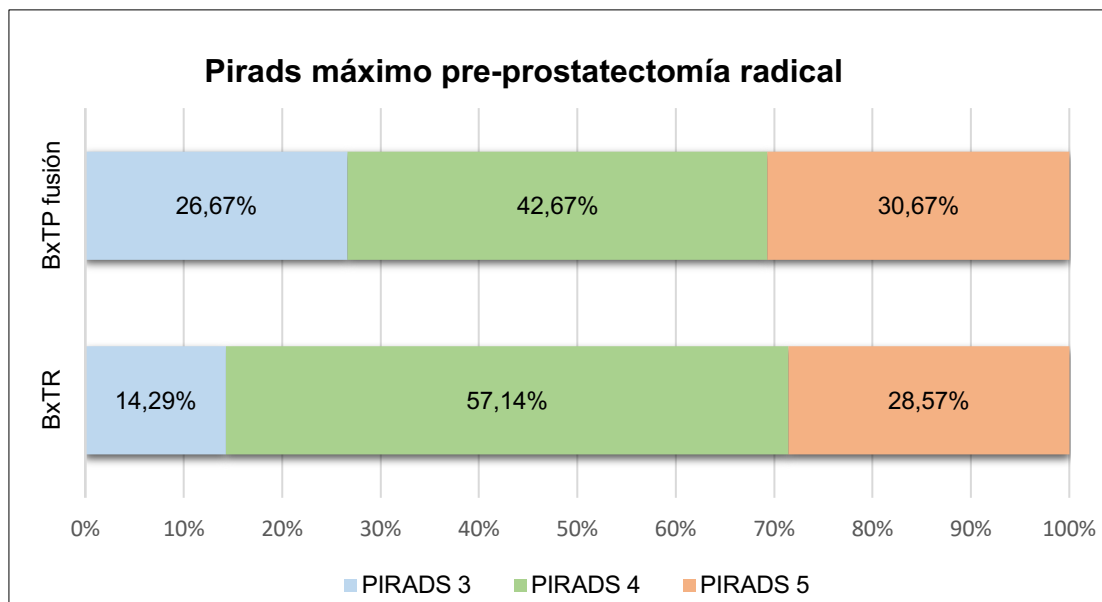


Figura 15. Pirads máximo pre-prostatectomía radical.

*BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusion; PIRADS: Prostate Imaging Reporting And Data System.

7.2.6. Tiempo de seguimiento en meses y estado del paciente al último seguimiento

Tabla 13. Tiempo de seguimiento en meses y estado del paciente al último seguimiento.

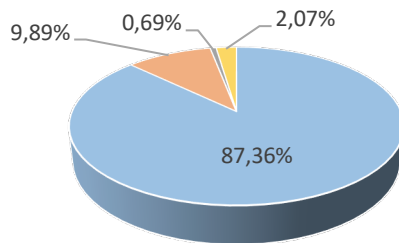
Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-value
	529 (100%)	436 (82,42%)	93 (17,58%)	
Tiempo de seguimiento				< 0,001
Media (DE)	58,10 (30,98)	65,81 (27,44)	18,70 (12,74)	
Mediana (IRC)	59,68 (34,32-85,00)	67,57 (46,53-86,87)	17,30 (9,10-26,13)	
No disponible (ND)	9	1	8	
Estado del paciente				0,396
Vivo libre de enfermedad	459 (88,30%)	380 (87,36%)	79 (92,94%)	
Vivo con enfermedad	47 (9,00%)	43 (9,89%)	4 (4,71%)	
Fallecido por tumor	3 (0,60%)	3 (0,69%)	0 (0,00%)	
Fallecido por otra causa	11 (2,10%)	9 (2,07%)	2 (2,35%)	
No disponible (ND)	9	1	8	

*DE: desviación estándar de la media; RIC: rango intercuartílico; BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

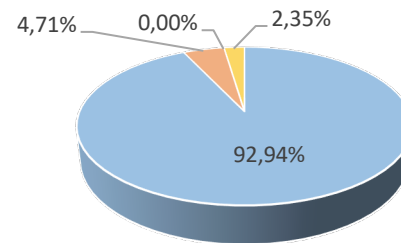
Dado que la técnica de biopsia transperineal por fusión se instauró posteriormente al inicio del periodo de revisión de nuestro estudio, observamos la diferencia en el tiempo de seguimiento, siendo la media en los pacientes con biopsia transrectal de 65,81 y en los que se ha realizado biopsia por fusión de 18,70 meses.

En cuanto al estado del paciente en el momento del último control observamos que del total, el número de fallecidos a consecuencia del CaP es muy bajo (0,60%), siendo el número de pacientes vivos libres de enfermedad del 88,30%. Aunque el porcentaje de pacientes vivos libres de enfermedad en el grupo de biopsia por fusión es del 92,94% y en el grupo de biopsia transrectal es del 87,36%, dado la gran diferencia en el tiempo de seguimiento no podemos establecer una relación entre ambos.

Seguimiento paciente BxTR



Seguimiento paciente BxTP fusión



■ Vivo libre enfermedad
 ■ Vivo con enfermedad
 ■ Fallecido por tumor
 ■ Fallecido por otra causa

Figura 16. Seguimiento del paciente.

*BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

7.3. Estudio comparativo concordancia, sobre/infragradación de biopsia transrectal sistemática y biopsia por fusión de imágenes

Tras realizar un descriptivo inicial de nuestros pacientes a estudio, planteamos el estudio de sobre/infragradación. Para ello, realizamos en primer lugar una tabla cruzada del Gleason pre-prostatectomía radical con el Gleason en pieza quirúrgica de todos nuestros pacientes:

Tabla 14. Estudio comparativo concordancia, sobre/infragradación de biopsia transrectal sistemática y biopsia por fusión de imágenes.

Gleason diagnóstico	Gleason en pieza					Total
	GG1	GG2	GG3	GG4	GG5	
GG1	117 (59,09%)	68 (34,34%)	12 (6,06%)	1 (0,51%)	0 (0,00%)	198 (37,43%)
GG2	14 (8,33%)	113 (67,26%)	37 (22,02%)	3 (1,79%)	1 (0,60%)	168 (31,76%)
GG3	0 (0,00%)	22 (23,40%)	68 (72,34%)	2 (2,13%)	2 (2,13%)	94 (17,77%)
GG4	0 (0,00%)	3 (6,82%)	18 (40,91%)	20 (45,45%)	3 (6,82%)	44 (8,32%)
GG5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	5 (20,00%)	3 (12,00%)	17 (68,00%)	25 (4,73%)
Total	131 (24,76%)	206 (38,94%)	140 (26,47%)	29 (5,48%)	23 (4,35%)	529 (100,00%)

*GG: Grupo Gleason.

Observamos que la concordancia entre el Gleason en la biopsia y el Gleason en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical es de 59,09% en GG1, 67,26% en GG2, 72,34% en GG3, 45,45% en GG4 y 68% en GG5.

Un problema importante que se nos plantea en el estudio de concordancia es el porcentaje de tumores con mayor Gleason en la pieza quirúrgica que en la biopsia, ya que esta infragradaación en la biopsia podría influir en la decisión terapéutica y hacernos optar por un tratamiento más conservador como la inclusión de pacientes en protocolo de vigilancia activa cuando la indicación podría haber sido diferente.

A continuación observamos la concordancia, infragradaación y sobregadaación en el grupo de pacientes en que se realizó biopsia transrectal y en aquellos en que se realizó biopsia por fusión.

Lo definimos como:

- Concordancia: Mismo Gleason en biopsia que en pieza.
- Infragradaación: Menor Gleason en biopsia que en pieza.
- Sobregadaación: Mayor Gleason en biopsia que en pieza.

Tabla 15. Concordancia, infragradaación y sobregadaación en el grupo de pacientes que se realizó biopsia transrectal y biopsia por fusión.

Variable	Total	BxTR	BxTP fusión	P-value
	529 (100%)	436 (82,42 %)	93 (17,58%)	0,001
Comparativo				
Concordancia	335 (63,30%)	261 (59,86%)	74 (79,57%)	
Infragradaación	129 (24,40%)	114 (26,15%)	15 (16,13%)	
Sobregadaación	65 (12,30%)	61 (13,99%)	4 (4,30%)	

*BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

Observamos que la concordancia en el grupo de biopsia por fusión es de un 79,57% frente a 59,86% de los pacientes con biopsia transrectal. Por otra parte, la infragradación, que como hemos indicado anteriormente puede suponer un infratratamiento del paciente, se da en un 16,13% en el grupo BxTP fusión frente a un 26,15% en el grupo de BxTR.

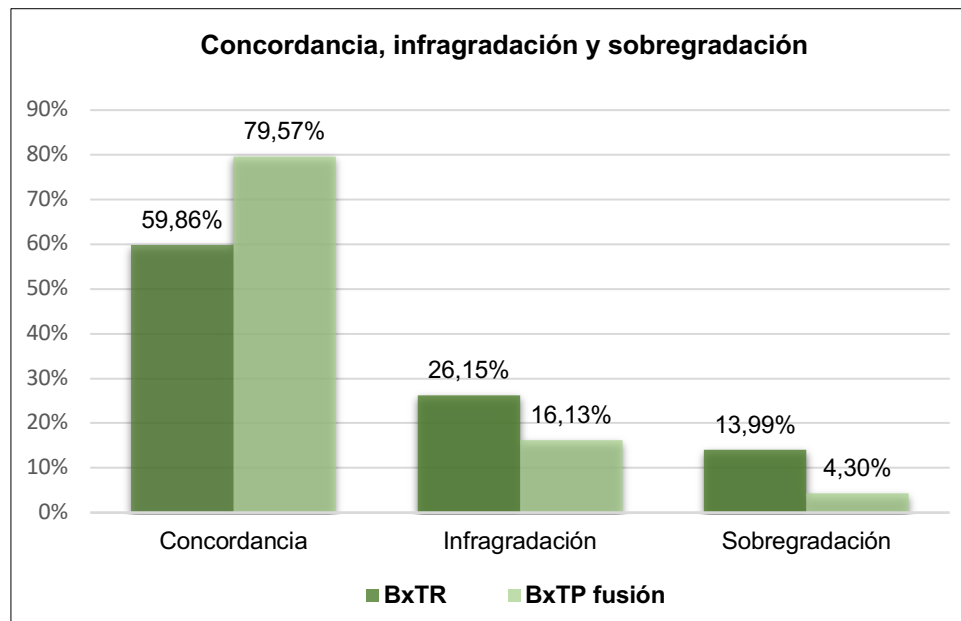


Figura 17. Concordancia, infragradación y sobregradación.

*BxTR: Biopsia transrectal; BxTP fusión: Biopsia transperineal fusión.

Se observa una diferencia en la gradación, muy a favor de la biopsia transperineal por fusión, siendo la diferencia estadísticamente significativa (p 0,001).

Los resultados del estudio muestran que la biopsia transperineal por fusión predice de forma más precisa el Gleason final en la pieza quirúrgica. Esto tiene implicaciones importantes ya que nos ayuda a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente.

8. DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en hombres en todo el mundo. Los procedimientos empleados para la toma de biopsias prostáticas han experimentado grandes cambios en los últimos años. Las carencias de la biopsia transrectal con una tasa de falsos negativos de 25-30% y una infragradaación de entre 30-50% (25)(28), han obligado a la búsqueda y el desarrollo de nuevas técnicas de biopsia con la finalidad de poder categorizar de inicio y de forma precisa el cáncer de próstata, pudiendo establecer el riesgo real de la enfermedad y adecuar así a cada paciente la estrategia terapéutica más conveniente.

Uno de los más recientes e importantes estudios sobre las biopsias de próstata, el estudio PROMIS, acabó afirmando que “la biopsia transrectal tiene claras deficiencias como prueba diagnóstica para la investigación de una sospecha de cáncer de próstata”. Esto provoca que los pacientes en ocasiones se encuentren erróneamente estadificados, por lo que el tratamiento indicado en estos casos puede no ser el más adecuado (6).

El desarrollo de la RMmp junto al del software de marcaje de lesiones radiológicas y unido a la biopsia prostática por fusión de imágenes, va a permitir una mayor tasa de detección de tumores clínicamente significativos (34).

En nuestro estudio, hemos comparado la correlación entre la gradación de Gleason en el resultado de la biopsia realizada mediante fusión de imágenes y la obtenida mediante ecografía transrectal con la gradación obtenida en el estudio anatómopatológico de la pieza de prostatectomía radical. Para poder valorar nuestros resultados, hemos realizado una revisión de los estudios más importantes publicados en los últimos años en relación con el tema.

En el ensayo PROMIS (PROstate MR Imaging Study) fueron incluidos 576 hombres con sospecha de CaP a los que se les realizó inicialmente una RMmp y posteriormente una biopsia transrectal y transperineal sistemática.

Los resultados demostraron que la RMmp tiene una alta sensibilidad para detección de tumores clínicamente significativos en un 93% y un VPN del 95%. Estos resultados se compararon con los de la biopsia transrectal en la que la sensibilidad para el diagnóstico de CCS fue de un 48%. Por ello concluyen que la RMmp debería incorporarse en la vía del diagnóstico del cáncer de próstata y en aquellos con una RM positiva (PIRADS \geq 3) se debería realizar una biopsia de próstata. Una biopsia por fusión con software podría mejorar aún más la precisión diagnóstica, ya que la biopsia se podría dirigir a las lesiones sospechosas observadas en la resonancia (6).

En el estudio PICTURE, cuyas conclusiones fueron publicadas en "The British Journal of Cancer" en el año 2017, se incluyeron 249 pacientes a los que se realizó tanto biopsia transperineal sistemática como biopsia dirigida por fusión. A todos ellos se les había realizado una biopsia transrectal previa con resultado negativo en su mayoría aunque en algunos casos el resultado fue positivo pero requirieron alguna forma de reclasificación.

Entre las conclusiones, se aconsejó que en los hombres que requieren una repetición de la biopsia, la RMmp podría emplearse para evitar la rebiopsia en un 14% de los casos y que la resonancia puede ser capaz de detectar el 97% de los tumores prostáticos clínicamente significativos (58), consiguiendo una mayor tasa de detección con la biopsia por fusión, como demostró Siddiqui en un estudio sobre 1003 pacientes (34).

En el ensayo PRECISION, 500 pacientes sin biopsia previa fueron randomizados a biopsia dirigida por fusión en los casos en los que la resonancia magnética realizada previamente mostrara una lesión sospechosa, o únicamente biopsia estándar transrectal ecodirigida. La tasa de detección de CCS fue de un 38% y 26% respectivamente, siendo estadísticamente significativo. Asimismo la tasa de detección

de cáncer no clínicamente significativo fue de 9% en la biopsia por fusión frente al 22% en la biopsia estándar (59).

Asimismo en una revisión de Drost y cols en 2019 se comparó la precisión de la biopsia dirigida por RM y la biopsia transrectal sistemática en hombres con y sin biopsia previa, concluyéndose que la vía de la RM tiene mayor precisión diagnóstica en el CaP clínicamente significativo (60).

En distintos estudios comparativos se ha documentado una tasa de detección significativamente mayor de cánceres de próstata relevantes en la biopsia por fusión en comparación con la biopsia sistemática guiada por ecografía (34)(45).

En 2016, Hansen y cols publican sus resultados con el software de fusión Biopsee en un estudio retrospectivo que incluyó 534 pacientes donde se analiza la biopsia sistemática de 24 cilindros junto a la biopsia de la zona sospechosa con 2 cilindros con una tasa de detección de la biopsia dirigida del 66%.

Esta estrategia se acuñó como la técnica de Ginsburg con fusión de imágenes y demostró altas tasas de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (definido como Gleason ≥ 7). El VPN de la RMmp no sospechosa (PIRAD 1-2) para excluir un cáncer Gleason 7 a 10 fue casi del 90% (37).

En nuestro estudio y siguiendo la técnica de Ginsburg, en los pacientes con RM positiva (PIRAD ≥ 3) realizamos la biopsia por fusión con la toma de 3 cilindros adicionales en el área o áreas sospechosas y una biopsia transperineal sistemática de entre 20 y 30 cilindros en función del tamaño prostático.

En 2016 Radtke publica sus resultados en 120 pacientes tratados con prostatectomía radical, evaluando la precisión de detección de CCS mediante RMmp y diferentes enfoques de biopsia así como la concordancia de la lesión con la muestra de prostatectomía radical en ellos.

Analizando los resultados de la biopsia dirigida por fusión, por saturación y la combinación de ambas, tanto en la detección de la lesión index (la de mayor tamaño, mayor Gleason o afectación extracapsular) como en la detección del cáncer, observando la superioridad de la combinación de ambas (43), al igual que en otros estudios (37)(44).

En un metaanálisis de 43 estudios dirigido por Wegelin, se evaluó la tasa de detección del CCS en la biopsia prostática guiada por RMmp, en comparación con la biopsia guiada por ecografía transrectal en pacientes con sospecha de CaP.

En los resultados de este estudio se observó que en los hombres con lesiones sospechosas de tumor en la resonancia, la sensibilidad de la biopsia aumentó la detección de CCS y disminuyó el diagnóstico de CaP no significativo en comparación con la biopsia transrectal (61).

La cuestión de si se debe realizar biopsia dirigida por fusión por si sola está en debate. Aunque Siddiqui y cols (34) describieron que en la biopsia por fusión de RMmp-ecografía puede perderse únicamente un 5% de los CCS, Lee y cols (62) informaron de que un 17% de los CCS no fueron diagnosticados en la biopsia de fusión aislada. Por ello sugieren, al igual que la mayoría de los estudios publicados hasta el momento, su asociación con una biopsia sistemática para una mayor precisión diagnóstica (37)(43)(44).

Como hemos indicado anteriormente y siguiendo la tendencia de los estudios más relevantes publicados hasta el momento, hemos realizado en los pacientes con lesión visible en RM biopsia por fusión así como biopsia sistemática según protocolo. En aquellos que no disponían de RM pre-biopsia o no se identificase lesión en la misma se les ofreció biopsia transrectal.

En cuanto a la concordancia en la gradación de Gleason de la biopsia por fusión y la biopsia transrectal con respecto a la pieza de prostatectomía radical, hemos observado que en el grupo de biopsia por fusión la concordancia del grado de Gleason es de un

79,57% frente a un 59,86% del grupo de biopsia transrectal, así como la infragradación que puede suponer un infratratamiento del paciente que se da en un 16,13% en el grupo BxTP fusión frente a un 26,15% en el grupo de BxTR, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Entre las limitaciones del estudio está el haber realizado un comparativo de grupos no homogéneos en cuanto al número de pacientes, 93 pacientes a los que se realizó biopsia por fusión frente a 436 con biopsia transrectal sistemática, que como hemos explicado anteriormente puede ser en gran parte debido a que el estudio se ha realizado entre octubre de 2010 y octubre de 2020.

La biopsia de próstata transrectal ha sido durante muchos años la técnica estándar en el diagnóstico del CaP. La introducción de la RMmp y la biopsia por fusión ha sido progresiva en los últimos años. En el Hospital IVO, esta técnica se inició a partir del año 2015 y de forma progresiva.

El diseño retrospectivo del estudio podría considerarse como otra limitación.

A pesar de las limitaciones, nuestros resultados sugieren que la biopsia de próstata mediante el sistema de fusión de imágenes aumenta el rendimiento diagnóstico del CaP y mejora la concordancia con la pieza final de prostatectomía en comparación con la biopsia convencional transrectal. Por ello, puede permitir un tratamiento más adecuado en los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata.

Pese a los buenos resultados hay otros factores importantes que hay que tener en cuenta, como la disponibilidad limitada y el alto coste de esta técnica, lo que supone una limitación para su generalización en la práctica clínica habitual.

Serán necesarios en un futuro estudios que evalúen de forma prospectiva la indicación de esta técnica de biopsia para decidir el tratamiento más adecuado en cada paciente.



9. CONCLUSIONES

- La biopsia transperineal por fusión en pacientes con sospecha de cáncer de próstata predice de forma más precisa el grado de Gleason final en la pieza quirúrgica.
- En relación a la biopsia transrectal sistemática, la biopsia por fusión detecta más cánceres de alto riesgo y mejora la concordancia con la pieza de prostatectomía, lo que nos puede ayudar a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente.
- La RMmp es actualmente una técnica cuya fiabilidad y utilidad en el diagnóstico del cáncer de próstata clínicamente significativo está demostrada.
- La utilización de la RMmp previa a la primera biopsia prostática, junto al PSA y PSA_d, nos puede orientar en la decisión de la necesidad de una biopsia prostática y el tipo de biopsia indicada en cada caso.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394–424.
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – Prostate Cancer Mortality at 13 Years of Follow-up. *Lancet*. 2014 Dec 6;384(9959):2027–35.
3. Clare M C Tempany. The role of magnetic resonance imaging in prostate cancer. *UpToDate*. 2020.
4. Bloom JB, Gold SA, Hale GR, Rayn KN, Sabarwal VK, Bakhutashvili I, et al. “Super-active surveillance”: MRI ultrasound fusion biopsy and ablation for less invasive management of prostate cancer. *Gland Surgery*. 2018 Apr;7(2):16687–16187.
5. Romero-Selas E, Cuadros V, Montáns J, Sánchez E, López-Alcorocho JM, Gómez-Sancha F. Biopsia prostática transperineal con fusión de imagen ecografía-resonancia magnética. *Sistema Biopsee. Experiencia inicial. Actas Urológicas Españolas*. 2016 Jun 1;40(5):295–302.
6. Hindley RG, Mistry K, Ahmed HU. The PROMIS of a New Diagnostic Pathway for Men with Suspected Prostate Cancer. *Clinical Oncology*. 2017 Jul 1;29(7):397–400.
7. Scheltema MJ, Chang JI, Bos W van den, Böhm M, Delprado W, Gielchinsky I, et al. Preliminary Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Residual Prostate Cancer Following Focal Therapy with Irreversible Electroporation. *European Urology Focus*. 2019 Jul 1;5(4):585–91.
8. Scheltema MJ, Tay KJ, Postema AW, de Bruin DM, Feller J, Futterer JJ, et al. Utilization of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in clinical practice and focal therapy: report from a Delphi consensus project. *World J Urol*. 2017;35(5):695–701.
9. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Clinical Radiology*. 2006 Feb 1;61(2):142–53.
10. Francis JC, Swain A. Prostate Organogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018

Jul;8(7).

11. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 May;8(5).
12. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. Development. 2017 Apr 15;144(8):1382–98.
13. Maarten de Rooij. Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. Prostate 32, 844-860. 2020.
14. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. Radiol Clin North Am. 2018 Mar;56(2):197–209.
15. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. European Urology. 2012 Jun 1;61(6):1079–92.
16. Alan W. Partin & Craig A. Peters & Louis R. Kavoussi & Roger R. Dmochowski & Alan J. Wein. Campbell-Walsh-Wein Urology. 10th ed. Vol. 3. Panamericana;
17. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Dec 3;8(12).
18. A Oliver Sartor. Risk factors for prostate cancer. UpToDate. 2020.
19. Parker P, Rice K, Sterbis J, Chen Y, Cullen J, Mcleod D, et al. Prostate Cancer in Men Less Than the Age of 50: A Comparison of Race and Outcomes. Urology. 2011;78:110–5.
20. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family history of breast or prostate cancer and prostate cancer risk. Clin Cancer Res. 2018 Dec 1;24(23):5910–7.
21. Nicolosi P, Ledet E, Yang S, Michalski S, Freschi B, O'Leary E, et al. Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines. JAMA Oncol. 2019 Apr;5(4):523–8.
22. Enrique Broseta Rico. Urología práctica. Diagnóstico del cáncer de próstata p. 395-408. 5th ed. Elsevier; 2020. 1040 p.
23. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, Xu J, Grönberg H, Drake CG, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. Nature Reviews Cancer. 2007 Apr;7(4):256–69.
24. Gleason Donald F., Mellinger George T. Prediction of Prognosis for Prostatic

Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *Journal of Urology*. 1974 Jan 1;111(1):58–64.

25. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):243–62.

26. Brian M. Benway. Prostate biopsy. UpToDate. 2020.

27. Bruinsma SM, Roobol MJ, Carroll PR, Klotz L, Pickles T, Moore CM, et al. Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer — results of a modified Delphi consensus procedure. *Nature Reviews Urology*. 2017 May;14(5):312–22.

28. Loeb S, Bjurlin M, Nicholson J, Tammela TL, Penson D, Carter HB, et al. Overdiagnosis and Overtreatment of Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2014 Jun;65(6):1046–55.

29. Abdulmajed MI, Hughes D, Shergill IS. The role of transperineal template biopsies of the prostate in the diagnosis of prostate cancer: a review. *Expert Review of Medical Devices*. 2015 Mar 4;12(2):175–82.

30. Skouteris VM, Crawford ED, Mouraviev V, Arangua P, Metsinis MP, Skouteris M, et al. Transrectal Ultrasound-guided Versus Transperineal Mapping Prostate Biopsy: Complication Comparison. *Rev Urol*. 2018;20(1):19–25.

31. Chang DTS, Challacombe B, Lawrentschuk N. Transperineal biopsy of the prostate—is this the future? *Nature Reviews Urology*. 2013 Dec;10(12):690–702.

32. Bittner N, Merrick GS, Bennett A, Butler WM, Andreini HJ, Taubenslag W, et al. Diagnostic Performance of Initial Transperineal Template-guided Mapping Biopsy of the Prostate Gland. *American Journal of Clinical Oncology*. 2015 Jun;38(3):300–3.

33. Sarkar D, Ekwueme K, Parr N. Patient-Reported Experience of Modified Transperineal Template Guided Saturation Biopsy Under General Anaesthesia and without Prophylactic Catheterisation. *UIN*. 2016;96(4):479–83.

34. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/Ultrasound Fusion-Guided Biopsy With Ultrasound-Guided Biopsy for the Diagnosis of Prostate Cancer. *JAMA*. 2015 Jan 27;313(4):390–7.

35. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-

RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):16–40.

36. Olivares R, Sánchez-Salas R. Nuevas herramientas en el tratamiento y diagnóstico en cáncer de próstata: HIFU – Biopsia por fusión. Cap 27. In: *Manual de Urología.* 2ª. 2020.

37. Hansen N, Patruno G, Wadhwa K, Gaziev G, Miano R, Barrett T, et al. Magnetic Resonance and Ultrasound Image Fusion Supported Transperineal Prostate Biopsy Using the Ginsburg Protocol: Technique, Learning Points, and Biopsy Results. *European Urology.* 2016 Aug 1;70(2):332–40.

38. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours,* 8th Edition | Wiley. 2021.

39. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual: Prostate Cancer-Major 8th Edition Changes. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2017 May 6;67(3):245–53.

40. Salerno J, Finelli A, Morash C, Morgan SC, Power N, Schieda N, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for pre-treatment local staging of prostate cancer: A Cancer Care Ontario clinical practice guideline. *Can Urol Assoc J.* 2016;10(9–10):E332–9.

41. Woodrum DA, Kawashima A, Gorny KR, Mynderse LA. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment. *Clinical Radiology.* 2017 Aug;72(8):665–79.

42. Muller BG, Fütterer JJ, Gupta RT, Katz A, Kirkham A, Kurhanewicz J, et al. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in focal therapy for prostate cancer: recommendations from a consensus panel. *BJU Int.* 2014 Feb;113(2):218–27.

43. Radtke JP, Schwab C, Wolf MB, Freitag MT, Alt CD, Kesch C, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI) and MRI–Transrectal Ultrasound Fusion Biopsy for Index Tumor Detection: Correlation with Radical Prostatectomy Specimen. *European Urology.* 2016 Nov 1;70(5):846–53.

44. Valerio M, McCartan N, Freeman A, Punwani S, Emberton M, Ahmed HU. Visually directed vs. software-based targeted biopsy compared to transperineal template mapping biopsy in the detection of clinically significant prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* 2015 Oct 1;33(10):424.e9-424.e16.



45. Durmus T, Baur A, Hamm B. Multiparametric magnetic resonance imaging in the detection of prostate cancer. *Rofo*. 2014 Mar;186(3):238–46.
46. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012 Apr;22(4):746–57.
47. Papadopoulos I, Phillips J, Evans R, Fenn N, Shermer S. Evaluation of diffusion weighted imaging in the context of multi-parametric MRI of the prostate in the assessment of suspected low volume prostatic carcinoma. *Magnetic Resonance Imaging*. 2018 Apr 1;47:131–6.
48. Turkbey B, Shah VP, Pang Y, Bernardo M, Xu S, Kruecker J, et al. Is Apparent Diffusion Coefficient Associated with Clinical Risk Scores for Prostate Cancers that Are Visible on 3-T MR Images? *Radiology*. 2011 Feb;258(2):488–95.
49. Horn GL, Hahn PF, Tabatabaei S, Harisinghani M. A practical primer on PI-RADS version 2: a pictorial essay. *Abdominal Radiology*. 2016 May 1;41(5):899–906.
50. Raymond E, O’Callaghan ME, Campbell J, Vincent AD, Beckmann K, Roder D, et al. An appraisal of analytical tools used in predicting clinical outcomes following radiation therapy treatment of men with prostate cancer: a systematic review. *Radiation Oncology*. 2017 Mar 21;12(1):56.
51. De Visschere PJJ, Briganti A, Fütterer JJ, Ghadjar P, Isbarn H, Massard C, et al. Role of multiparametric magnetic resonance imaging in early detection of prostate cancer. *Insights Imaging*. 2016 Feb 4;7(2):205–14.
52. Miller ET, Salmasi A, Reiter RE. *Anatomic and Molecular Imaging in Prostate Cancer*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2018 Mar 1;8(3).
53. Sanda Martin G., Cadeddu Jeffrey A., Kirkby Erin, Chen Ronald C., Crispino Tony, Fontanarosa Joann, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options. *Journal of Urology*. 2018 Apr 1;199(4):990–7.
54. Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, Pisansky TM, Finelli A, Feifer A, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. *JCO*. 2018 Sep 5;36(32):3251–8.

55. Arumainayagam N, Ahmed HU, Moore CM, Freeman A, Allen C, Sohaib SA, et al. Multiparametric MR Imaging for Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Validation Cohort Study with Transperineal Template Prostate Mapping as the Reference Standard. *Radiology*. 2013 Sep 1;268(3):761–9.
56. Enrique Broseta Rico. *Urología práctica. Tratamientos radicales en el cáncer de próstata* p. 417-423. 5th ed. Elsevier; 2020. 1040 p.
57. Cortesía Fundación IVO (Instituto Valenciano de Oncología), Servicio de Urología.
58. Simmons LAM, Kanthabalan A, Arya M, Briggs T, Barratt D, Charman SC, et al. The PICTURE study: diagnostic accuracy of multiparametric MRI in men requiring a repeat prostate biopsy. *British Journal of Cancer*. 2017 Apr;116(9):1159–65.
59. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018 Mar 18;378(19):1767–77.
60. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 Apr 25 [cited 2021 May 2];2019(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483565/>
61. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *European Urology*. 2017 Apr 1;71(4):517–31.
62. Le JD, Stephenson S, Brugger M, Lu DY, Lieu P, Sonn GA, et al. MRI-ultrasound fusion biopsy for prediction of final prostate pathology. *J Urol*. 2014 Nov;192(5):1367–73.



11. ANEXOS

11.1. Anexo 1: Consentimiento informado

143899
UNDACION
INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGIA
SERVICIO DE UROLOGÍA

Prof. Beltrán Báguena, 8, 11 y 19
46009-Valencia
Tef: 96. 111 40 00
Fax: 96. 111 43 41 / 43

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA BIOPSIA PROSTÁTICA TRANSRECTAL Y/O TRANSPERINEAL

HISTORIA CLÍNICA Nº

D/Dª como paciente (o representante del
paciente D/Dª), de años de edad, con domicilio en
..... D.N.I.º

DECLARO

Que el Dr./Dra interlocutor principal con el equipo asistencial (art. 10.7
L.G.S.), me ha explicado que es conveniente proceder, en mi situación, a realizar BIOPSIA PROSTATICA.

- 1.- Mediante este procedimiento se pretende poder diferenciar entre enfermedades benignas y aquellas que no lo son, es decir, determinar si existe o no un cáncer de próstata. La realización del procedimiento puede ser filmada con fines científicos y didácticos.
- 2.- El médico me ha explicado que el procedimiento se realiza MEDIANTE ANESTESIA LOCAL ó GENERAL
- 3.- Esta técnica, se realiza introduciendo una sonda de ultrasonidos por vía rectal para visualizar la próstata, pinchando a través del recto y del rafe medio perineal. Con una aguja fina de biopsia se punciona la próstata y en ocasiones tejidos de alrededor de la próstata como las vesículas seminales.
- 4.- Comprendo que a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, como otros específicos del procedimiento, entre los primeros, aparte las reacciones al anestésico local, sepsis e infección generalizada, y entre las complicaciones locales, hematoma en la zona de intervención, hematuria o sangre en la orina, infección o dificultad miccional, uretrorragia o aparición de sangre en el orificio uretral y rectorragias o aparición de sangre por el ano.
El médico me ha explicado que estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros...) pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, incluyendo un riesgo de mortalidad.
- 5.- El médico me ha explicado que para la realización de esta técnica es necesaria una preparación previa, aunque en ocasiones con peculiaridades puede ser posible su realización sin una preparación completa.
También me ha explicado la necesidad de advertir de mis posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.
Por mi situación actual (diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada...) puede aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones.
- 6.- El médico me ha explicado que no existe otra alternativa más eficaz, ya que los marcadores prostáticos y las exploraciones radiológicas y ecográficas son complementarios.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Y en tales condiciones, doy, libremente, mi CONSENTIMIENTO, al tratamiento de una BIOPSIA PROSTATICA.

En Valencia, de de 2021.

Firma paciente
(familiar o representante,
en caso de incapacidad)

Firma Testigo
D.N.I.:

Firma Facultativo

Fdo:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo:
(Nombre y dos apellidos)

12. PÓSTER



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA
Y CIENCIAS DE LA SALUD

BIOPSIA POR FUSIÓN DE PRÓSTATA: MEJORA EN LA CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA CON PIEZA DE PROSTATECTOMÍA RADICAL FRENTE AL MÉTODO DE BIOPSIA TRADICIONAL

Autor: *Andrea Álvarez Garrido¹*
Tutor: *José Luis Marengo Jiménez²*

¹Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia
²Instituto Valenciano de Oncología, Valencia



INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una neoplasia muy prevalente a nivel mundial. Una prioridad en el tratamiento de los hombres con cáncer de próstata es la capacidad de valorar con precisión la presencia de lesiones clínicamente significativas y caracterizar el riesgo de progresión futura. En los últimos años las mejoras en las técnicas de diagnóstico permiten evaluar de forma más precisa la enfermedad y en consecuencia adecuar el tratamiento más conveniente en cada paciente.

HIPÓTESIS

La biopsia transperineal dirigida por fusión puede mejorar los resultados de la biopsia transrectal sistemática. Dado que la RMmp indica el área o áreas de la próstata sospechosas de malignidad, nos permite dirigir mediante la fusión de imágenes la toma de biopsias y con ello lograr un diagnóstico más eficaz de los tumores clínicamente significativos.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es exponer los resultados de la biopsia transperineal dirigida por fusión en pacientes con sospecha de cáncer de próstata y su concordancia con los hallazgos en la pieza de prostatectomía radical, así como realizar un estudio comparativo con el abordaje diagnóstico tradicional mediante biopsia transrectal sistemática.

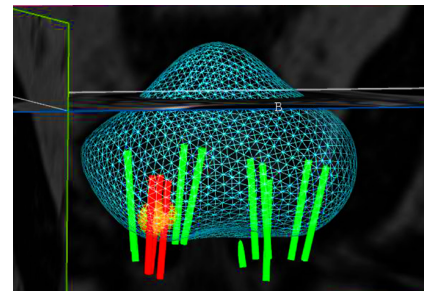


Figura 1. Reconstrucción 3D biopsias por fusión, con cilindros negativos para cáncer (verdes), positivos (rojo) y área sospechosa marcada en resonancia (amarillo).

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos un estudio retrospectivo de 529 pacientes con cáncer de próstata intervenidos de prostatectomía radical en el Hospital IVO entre octubre de 2010 y octubre de 2020.

En 93 pacientes se realizó biopsia transperineal por fusión de imágenes de RM/ecografía y en 436 biopsia transrectal sistemática.

Se evaluó la concordancia del resultado de ambos tipos de biopsia con el estudio anatomopatológico de la pieza de prostatectomía radical.

Pacientes del estudio (529)

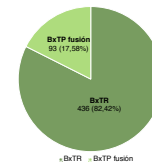


Figura 2. Pacientes del estudio.

RESULTADOS

	Total	BxTR	BxTP fusión
Edad al diagnóstico	64,11 (58,89-68,42)	63,40 (58,53-68,15)	65,19 (60,45-68,73)
PSA pre PR	5,66 (4,09-8,62)	5,38 (3,93-8,34)	6,96 (4,96-10,09)
PSA densidad pre PR	0,16 (0,11-0,25)	0,16 (0,11-0,26)	0,16 (0,12-0,22)
Volumen prostático pre PR	35,25 (26,00-48,00)	34,00 (25,00-44,75)	46,80 (33,00-57,00)

Tabla 1. Valores de la mediana en la edad al diagnóstico, PSA, PSA_d y volumen prostático (cc) calculado por ecografía pre-prostatectomía radical (PR).

La concordancia con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica fue de un 79,57% en el grupo de biopsia por fusión frente a 59,86% de los pacientes con biopsia transrectal, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Por otra parte, la infragradaación del tumor en la biopsia, que puede suponer un infratratamiento del paciente, se dio en un 16,13% en el grupo de biopsia por fusión frente a un 26,15% en el de biopsia transrectal.

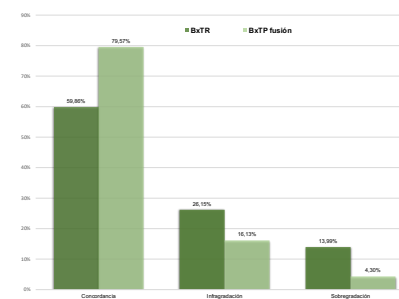


Figura 3. Concordancia, infragradaación y sobregadaación.

CONCLUSIÓN

El desarrollo de la RMmp de próstata y de los sistemas de biopsia por fusión de imágenes han permitido mejorar el diagnóstico de los pacientes con cáncer de próstata. La biopsia transperineal por fusión predice de forma más precisa el grado de Gleason final en la pieza quirúrgica de prostatectomía radical en comparación con la biopsia transrectal estándar, lo que nos puede ayudar a seleccionar el tratamiento más adecuado en cada paciente.