

El uso de la Resonancia Magnética Multiparamétrica en el diagnóstico de cáncer de próstata

Karla Gutierrez C¹
Pedro Huaripata A²

RESUMEN

Presentamos las características clínicas, de laboratorio y de resonancia magnética multiparamétrica, de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes en una institución de salud privada en Lima. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, en pacientes ambulatorios que ingresaron a estudio mediante pruebas de antígeno prostático específico, resonancia magnética y resultado de biopsias guiadas por ecografía transrectal durante los meses de marzo a mayo del 2022, con diagnóstico positivo para cáncer de próstata. El análisis se realizó con el programa SPSS versión 25.0

Se observó que la mediana de edad fue de 64 años, teniendo un valor de PIRADS mayor igual a 4 como mayor probabilidad de riesgo de cáncer de próstata, así mismo el incremento de cada punto del PSA existe un riesgo mayor de 11,6% de probabilidad de presentar la patología y este aumenta con el uso de la resonancia magnética multiparamétrica.

ABSTRACT

We present the clinical, laboratory and multiparametric MRI characteristics of patients diagnosed with prostate cancer in patients in a private health institution in Lima. An observational, retrospective study was conducted in outpatients who were admitted for study by prostate-specific antigen tests, MRI and transrectal ultrasound-guided biopsy results during the months of March to May 2022, with a positive diagnosis for prostate cancer. The analysis was performed with SPSS software version 25.0.

It was observed that the median age was 64 years, having a PIRADS value greater than 4 as a greater probability of risk of prostate cancer, likewise the increase of each PSA point there is a greater risk of 11.6% of probability of presenting the pathology and this increases with the use of multiparametric magnetic resonance imaging.

Palabras clave: Cáncer de próstata, resonancia magnética multiparamétrica, antígeno prostático específico.

Key words Prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, Prostate Specific Antigen.

1. Servicio de Radiología, Clínica Internacional, médico residente de segundo año de radiología, Lima, Perú
2. Servicio de Radiología, Clínica Internacional, Médico asistente de la unidad de radiología intervencionista, Lima, Perú

Introducción

El cáncer de próstata es una enfermedad que se desarrolla en paciente varones de edad avanzada. El 90% de los casos se diagnostican en mayores de 65 años, siendo la edad media a los 75 años. Es la cuarta neoplasia maligna más comúnmente diagnosticado en el mundo, con una tasa de incidencia anual del 7.3% equivalente a 1 414 259 personas anual, siendo la octava causa de muerte en relación a ambos sexos y la quinta causa de muerte en la población masculina, con una tasa del 6.8% equivalente a 375 304 personas según estadísticas del GLOBOCAN 2020 ⁽¹⁾. En el Perú el escenario es alarmante, ya que esta patología representa la primera causa de incidencia en ambos sexos, teniendo una tasa de 26.6%, representado por 8 700 nuevos casos según el último estudio de la Organización Mundial de la Salud y la segunda causa de muertes estimadas en la población masculina, con una tasa del 14.8% representando el 2433 caso y con una prevalencia estimada de cinco años, con una tasa del 36.8% siendo 30 360 casos en el Perú. ⁽¹⁻²⁾

La determinación de los niveles en sangre de PSA, es una prueba que mide la concentración de este marcador, es producida por la glándula prostática y se encuentra en niveles elevados en aquellos pacientes con cáncer de próstata, esta prueba no es específica ya que puede elevarse en aquellos que tengan otras afecciones, como infección, prostatitis, hiperplasia benigna de próstata. ^(3, 13)

La resonancia magnética multiparamétrica tiene un papel indispensable dada su alta sensibilidad para la detección del cáncer de próstata, no solo brinda información sobre la anatomía del tejido, sino de las características de este, volumen, celularidad y vascularización. ⁽⁴⁾

El protocolo de resonancia magnética utilizada es amplio, pero se usan tres técnicas indispensables para proporcionar imágenes anatómicas, con la secuencia ponderada en T2 de alta resolución (T2WI) y sobre la función de la glándula prostática, evaluando el movimiento de las moléculas de agua, denominado difusión del agua y evalúa el flujo sanguíneo, denominado perfusión, esto

permite diferenciar el tejido sano del tejido enfermo y aproximar al diagnóstico. ⁽⁵⁻⁶⁾ Además se agrega el uso de contraste para las secuencias dinámicas, aportando mayor sensibilidad en la detección del cáncer. ⁽⁷⁾

Las imágenes ponderadas en T2 de alta resolución proporciona una mejor visualización anatómica y de la cápsula, esta es usada para la localización y estadificación del cáncer. Esta secuencia puede verse alterada por artefactos de movimiento, por lo cual debe reducirse el movimiento intestinal con agentes antiperistálticos previos. La secuencia T2WI no debe ser usada únicamente como diagnóstico, ya que algunas lesiones como neoplasia epitelial prostática, prostatitis, hemorragia, cicatrices, atrofia y cambios posteriores podrían simular posibles lesiones sospechosas, por lo tanto, esta secuencia brinda sensibilidad, pero no es específico, debiendo usarse otras técnicas funcionales adicionales. ⁽⁸⁾

Las secuencias dinámicas, se refiere a la administración de contraste basado en gadolinio como método para evaluar la vascularización del tumor, este método consiste en secuencias de eco gradiente potenciadas en T1WI, que permitirá evaluar el comportamiento del tumor tanto en fase temprana, como tardía, así mismo debe combinarse con las diferentes secuencias y el uso de difusión, ya que debe diferenciarse de las patologías diferenciales previamente descritas. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

La secuencia de difusión tiene un papel indispensable, permite calcular mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC), brindando información cualitativa y cuantitativa de la agresividad del cáncer de próstata, este tiene alta sensibilidad para la detección de la patología. Comúnmente se considera que el ADC, refleja la celularidad de los tumores, sin embargo, este es solo una medida de difusividad del agua que está determinada por el espacio intra y extracelular y otras características asociadas de las células. ⁽¹⁾ Así mismo, esta descrito que algunos cánceres de próstata pueden ser sutiles, en el cual el valor de b alto puede mejorar la visibilidad y detección, este da como resultado una ponderación más fuerte de los efectos de difusión, de acuerdo al sistema de datos e informes de imágenes (PIRADS), se recomienda

que este valor b debería ser mínimo de 1200 s/mm² para mejorar la visibilidad de estas lesiones sutiles, pero no superando a 2000 s/mm² ya que la calidad de imagen se vería comprometida, deteriorándose la imagen.⁽⁵⁾ Las imágenes ponderadas por difusión es un componente esencial para el estudio de resonancia multiparamétrico, dando un mayor asertividad en la agresividad y mejora la especificidad del cáncer de próstata.⁽¹⁰⁾

Obteniendo estos parámetros iniciales, el diagnóstico del cáncer de próstata se basa en la evaluación microscópica del tejido prostática obtenido mediante una aguja, este procedimiento se realiza mediante ecografía transrectal, obteniendo de 10 a 12 muestras de las diferentes zonas de la glándula, posteriormente es analizado por un patólogo dando un grado de Gleason primario para determinar la histología y otro secundario para estadificar la escala según su arquitectura microscópica.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

La biopsia sistémica guiada por ecografía transrectal tiene muchas ventajas sobre otras modalidades, además de no usar radiación, ser de bajo costo y visualización en tiempo real, este método se vuelve el más frecuente y seguro a utilizar como diagnóstico.⁽¹⁸⁾

Las indicaciones se basan en un tacto rectal anormal o incremento de los niveles de PSA e incluso con el estudio de resonancia multiparamétrica y la clasificación de PIRADS es un indicativo a la biopsia. Otros indicativos a tener en cuenta es el historial familiar, raza, densidad y velocidad del PSA, comorbilidades y otros marcadores como calicreina en sangre, PCA3 y TMPRSS2-ERG como ayuda para toma de decisiones en la biopsia de próstata.⁽¹⁸⁻²²⁾

Los niveles elevados del antígeno prostático en sangre y el examen transrectal por imágenes anormal justifica la biopsia dirigida por ecografía, sin embargo, este procedimiento tiene una sensibilidad del 39% al 52% para la detección de cáncer de próstata⁽³⁾.

Actualmente el estudio previo con resonancia magnética multiparamétrica se usa para detectar, localizar y estadificar la neoplasia maligna, este método

inicial y la realización de biopsia eco dirigida posterior, mejora la sensibilidad hasta en un 15% adicional en comparación con el uso exclusivo de la ecografía y los exámenes de laboratorio.⁽³⁾

Presentamos este estudio para mostrar la relación entre los diferentes estudios adicionales de laboratorio y el estudio de imágenes para la detección del cáncer de próstata en pacientes atendidos entre marzo a mayo del 2022 en la Clínica Internacional sede San Borja.

Material y Métodos

La investigación se desarrolló en la Clínica Internacional sede San Borja. Se realizó un estudio observacional retrospectivo, en pacientes ambulatorios que ingresaron a estudio mediante biopsias guiadas por ecografía transrectal durante los meses de marzo a mayo del 2022, con diagnóstico de cáncer de próstata.

Se calculó un tamaño de muestra de 18 pacientes, los criterios de inclusión fueron: pacientes que cuenten con valor de antígeno prostático específico previo, que tengan resonancia magnética multiparamétrica de próstata con estadificación PIRADS igual o superior a 4 realizada en Clínica Internacional, que hayan tenido biopsia transrectal con guía ecográfica y con resultado de anatomía patológica.

Los criterios de exclusión comprendían a aquellos pacientes con alguna neoplasia previa como antecedente, pacientes con estudio de resonancia magnética practicado en otro centro.

Se revisaron datos de las historias clínicas electrónicas (sistema Scanflow), sin modificar el proceso de atención de la institución, considerando los valores previamente descritos. La información fue almacenada y ordenada para posteriormente ser procesada en SPSS versión 25.0 realizándose un análisis descriptivo de las variables estudiadas, calculando frecuencias, medias y modelos estadísticos para aquellas variables cuyo valor p fue menos a 0.05.

Se respetaron la confidencialidad y demás garantías

del paciente, pues se conoce las implicancias éticas del estudio, tanto en los medios utilizados como en los objetivos finales, no se obtuvo consentimiento informado debido a que la fuente de datos fue secundaria (historia clínica electrónica), protegiendo a los sujetos de investigación según lo estipulado por las leyes y disposiciones vigentes.

Resultados

Fueron estudiados 18 pacientes con resultado anatómico patológico por sospecha de cáncer de próstata mediante resultado de antígeno prostático específico y resultado de resonancia magnética multiparamétrica con valor PIRADS sospechoso.

En relación al análisis univariado, se puede observar que para los valores obtenidos para las variables estudiadas: edad, antígeno prostático específico (PSA) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) fue necesario determinar estadísticos descriptivos, tales como la media, mediana, varianza, desviación, mínimo, máximo y rango intercuartílico de los pacientes evaluados, cuyo detalle es presentado a continuación (ver tabla 1).

Tabla 1
Estadísticos descriptivos de tendencia central y dispersión

		Edad	PSA	RMN	
Medidas	Media	63,83	16.6317	4,39	
Estadísticas	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	58,91	3.6284	4,09
		Límite superior	68,76	29.6350	4,69
	Media recortada al 5%	64,15	12.0685	4,43	
	Mediana	63,50	7.7700	4,00	
	Varianza	98,147	683,738	,369	
	Desv. Desviación	293	107,6	28,7	
			9		
	Mínimo	40	2.00	3	
	Máximo	82	113.40	5	
	Rango	42	111.40	2	

Nota. Extraído de la información proporcionada por los pacientes de la clínica.

Posteriormente, se desarrolla el análisis bivariado, para lo cual se emplea el método estadístico de correlación Rho de Spearman, para determinar la asociación o relación entre las variables materia de estudio. Para el caso de las variables edad y PSA no existe relación significativa, no obstante, la resonancia magnética si evidencia una relación positiva (51,9%) y significativa (valor p= 0,027) con la variable respuesta. (ver tabla 2).

Tabla 2
Correlaciones bivariadas mediante prueba de Spearman

	Correlaciones	Resultado
Edad	Coefficiente de correlación	-,011
	Sig. (bilateral)	,965
	N	18
PSA	Coefficiente de correlación	,341
	Sig. (bilateral)	,167
	N	18
RMN	Coefficiente de correlación	,519*
	Sig. (bilateral)	,027
	N	18
resultado	Coefficiente de correlación	1,000
	Sig. (bilateral)	.
	N	18

**. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).*

Análisis multivariado

Es preciso, llevar a cabo una regresión logística binaria para determinar si dichas variables pueden explicar el resultado del grupo de pacientes candidatos a cáncer de próstata. La variable respuesta es Y = Grupo paciente (1 = Positivo a cáncer, 0 = Negativo). Mientras que, las variables explicativas son la edad, PSA (Laboratorio) y RMN (Resonancia Magnética). El modelo empleado para la explicación es regresión logística binaria, siendo el siguiente:

$$\text{logit}(P(Y=1)) = \text{logit}(\pi_i) = \log\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \beta_0 + \beta_i X$$

En los modelos de regresión logística binaria la interpretación de los coeficientes estimados no es directa como el caso de la regresión lineal; debido a la naturaleza del modelo no lineal. La interpretación de los coeficientes dependerá de los cambios en la escala de medida y en el tipo de la variable explicativa

(factor, dicotómicas, categórica, covariable, continua, etcétera). En este caso, se emplea los Odds ratios o el cociente o razón de ventaja, es una medida que indica que tan probable (o improbable) para la variable respuesta se presente el evento de interés ($Y=1$) con respecto a que no se presente ($Y=0$), y considerando un valor determinado de una variable explicativa. En primera instancia, se determina la prueba de Omnibus, la cual debe ser significativa ($p<0.05$) para la buena predicción del modelo. (ver tabla 3)

Tabla 3
Prueba de Omnibus

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	7,412	4	,116
	Bloque	7,412	4	,116
	Modelo	7,187	4	,116

Posteriormente, se aplica la prueba de Hosmer y Lemeshow, la cual sirve también para evaluar la buena adecuación del modelo, no debiendo ser significativo para que sea un buen ajuste. (ver tabla 4)

Tabla 4
Prueba de Hosmer y Lemeshow

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	8,861	7	,263

A continuación, es presentada una tabla con el resumen de los modelos, donde se toma como referencia al indicador R cuadrado de Nagelkerke, que corresponde a una versión corregida de la R cuadrada de Cox y Snell, siendo un coeficiente de determinación generalizado que se utiliza para estimar la proporción de varianza de la variable dependiente explicada por las variables independientes, cabe señalar que esta última tiene un valor máximo inferior a 1, incluso para un modelo perfecto. La R cuadrado de Nagelkerke corrige la escala del estadístico para cubrir el rango completo de 0 a 1. (ver tabla 5)

Tabla 5
Resumen de los modelos

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	16,645 ^a	,338	,458

En este caso, el 33.8% de la variable dependiente es explicada por las variables independientes del modelo. Esto indica que solo el 33.8% del cáncer de próstata es explicado por las variables introducidas, es decir, hay un 66.2% que no es explicado por dichas variables.

Tabla 6
Tabla de clasificación o confusión

	Observado	Pronosticado Resultado		Porcentaje correcto	
		negativo	positivo		
Paso 1	resultado	negativo	6	1	85,7
		positivo	2	9	81,8
	Porcentaje global			83,3	

En la tabla N°6 se refiere a la clasificación que hace el modelo de los casos y representa la sensibilidad y especificidad para clasificarlo correctamente. La sensibilidad es el porcentaje de casos que tuvieron la característica observada (en este caso el cáncer de próstata), la cual fue correctamente predicha por el modelo (verdaderos positivos). En este particular el 81.8% de los pacientes que contrajeron la enfermedad fueron correctamente predichos por el modelo. Mientras que, la especificidad se refiere al porcentaje de casos que no tuvieron la característica (cáncer de próstata) y fueron correctamente predichos por el modelo de no tener esa característica (verdaderos negativos). En este caso, el 85.7% de los participantes que no contrajeron cáncer de próstata fueron correctamente predichos por el modelo.

Tabla 7
Modelo de variables en la ecuación

	B	Error	Wal	g	Exp (B)	95%	C.I.	para EXP(B)	
		estándar	d	l				Inferior	Superior
Paso 1	Edad	,007	,095	,005	1	,942	1,007	,837	1,212
	PSA	,112	,117	,906	1	,341	1,118	,888	1,407
	RMN			1,31	2	,518			
					6				
	RMN(1)	-	40,192,970	,000	1	1,000	,000	,000	-
		22,688	0			0			
		8							
	RMN(2)	-1,697	1,479	1,316	1	,251	,183	,010	3,327
	Constante	,136	5,703	,001	1	,981	1,146		

Por último, se obtiene de la tabla N°7 sobre variables en la ecuación, en la que se representan las variables independientes con el parámetro estimado (B), error estándar (E.T.), significancia estadística con la prueba Wald y la estimación de las Odds ratio (Exp(B)) con su intervalo de confianza. Con respecto a los resultados obtenidos, la interpretación sería según los Odds ratio de la edad, al ser una variable cuantitativa expresada en años, la interpretación sería que por cada año aumenta el riesgo de contraer cáncer de próstata en 1.007 (IC 95%, 0,837-1,212), es decir, por cada año existe un incremento de un 0,7% de posibilidades de presentar esta enfermedad.

Los Odds ratio de la prueba PSA, por cada punto aumenta el riesgo de contraer cáncer de próstata en 1.118 (IC 95%, 0,888-1.407), es decir, por cada punto adicional de PSA existe un incremento de un 11,8% de posibilidades de sufrir esta enfermedad. Asimismo, con relación al Odds ratio del examen RMN2 (OR=0,183 [IC 95%, 0,10-3.327], p = 0,251) sería el riesgo de contraer cáncer de próstata entre los pacientes con examen de RMN con diagnóstico PIRADS5 respecto a los que no lo tienen, es

decir, los pacientes con resonancia magnética nuclear tipo PIRADS5 según diagnóstico tienen un riesgo 0.183 veces mayor de presentar el diagnóstico de cáncer que los pacientes sin este examen. Cabe señalar que, estas variables no evidencian aún significancia por lo cual los resultados deben interpretarse de manera provisoria esperando ampliar la muestra para un estudio ulterior.

Conclusiones

En este estudio se pudo observar que la edad promedio fue de 63 años, con un valor de antígeno prostático específico de 16,6 ng/ml. La sensibilidad de la resonancia magnética multiparamétrica de próstata ha demostrado tener mucha mayor relación significativa, que el resto de pruebas complementarias, como se ha podido observar, el PSA es utilizado como prueba inicial de tamizaje y orienta al manejo del paciente, sin embargo, el uso de la resonancia magnética como prueba complementaria ha demostrado superar la sensibilidad en la detección de cáncer de próstata en múltiples estudios.

Se valoró también que por cada punto en la prueba de PSA, aumentaba el riesgo contraer cáncer de próstata en 11,8% de los casos estudiados y en relación a la resonancia magnética se observa que el riesgo de tener cáncer de próstata en aquellos con PIRADS superior a 4 el riesgo es de 0.183 veces más que sin el uso del examen, si bien es cierto el valor no es el esperado, se interpreta de manera provisoria esperando que en el futuro con este análisis se pueda complementar la resonancia magnética multiparamétrica, en un mayor grupo de pacientes y presentar una ampliación para un estudio posterior donde se tendría una mayor significancia estadística.

Ayudas o fuentes de financiamiento

La investigación fue autofinanciada

Conflictos de interés

La autora no reporta conflictos de interés respecto del presente manuscrito.

Bibliografía

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Estadísticas mundiales de cáncer 2020: estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2022;71(3):209-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>
- Wu D, Jiang K, Li H, Zhang Z, Ba R, Zhang Y, et al. Resonancia magnética de difusión dependiente del tiempo para el mapeo microestructural cuantitativo del cáncer de próstata. *Radiología* [Internet]. 2022;303(3):578-87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.211180>
- Kumar R, Singh SK, Mittal BR, Vadi SK, Kakkar N, Singh H, et al. Seguridad y rendimiento diagnóstico de la biopsia prostática transglútea asistida por robot guiada por PET/TC con antígeno de membrana específico de próstata 68Ga. *Radiología* [Internet]. 2022;303(2):392-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.204066>
- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Precisión diagnóstica de la resonancia magnética multiparamétrica y la biopsia TRUS en el cáncer de próstata (PROMIS): un estudio confirmatorio de validación emparejado. *Lanceta* [Internet]. 2017;389(10071):815-22. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32401-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32401-1)
- Deep learning reconstruction can lead to better image quality and increased detection of prostate cancer [Internet]. *Rsn.org*. [citado el 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.rsna.org/news/2022/may/Detection-Of-Prostate-Cancer>
- Radiological Society of North America (RSNA), American College of Radiology (ACR). RMN de la próstata [Internet]. *Radiologyinfo.org*. [citado el 30 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.radiologyinfo.org/es/info/mr_prostate
- Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* [Internet]. 2012;22(4):746-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>
- Oto A, Kayhan A, Jiang Y, et al. Cáncer de próstata: diferenciación del cáncer de glándula central de la hiperplasia prostática benigna mediante el uso de imágenes de RM potenciadas por difusión y dinámicas con contraste. *Radiología*. 2010; 257 :715-723. doi: 10.1148/radiol.10100021. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Resonancia magnética mejorada con contraste dinámico en el cáncer de próstata. *Eur J Radiol*. 2007; 63 :335-350. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.06.028. [PubMed] [CrossRef] [Google Académico]
- Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ, et al. Discriminación del cáncer de próstata de la zona periférica normal y el tejido de la glándula central mediante el uso de imágenes de RM dinámicas mejoradas con contraste. *Radiología*. 2003; 229 :248-254. doi: 10.1148/radiol.2291020200. [PubMed] [CrossRef] [Google Académico]
- Kim CK, Park BK, Lee HM, Kwon GY. Valor de la proyección de imagen ponderada por difusión para la predicción de la ubicación del cáncer de próstata en 3T utilizando una bobina de matriz en fase: resultados preliminares. *Invertir Radiol*. 2007; 42 :842-847. doi: 10.1097/RLI.0b013e3181461d21. [PubMed] [CrossRef] [Google Académico]
- Lim HK, Kim JK, Kim KA, Cho KS. Cáncer de próstata: mapa de coeficiente de difusión aparente con imágenes ponderadas en T2 para la detección: un estudio de múltiples lectores. *Radiología*. 2009; 250 :145-151. doi: 10.1148/radiol.2501080207. [PubMed] [CrossRef] [Google Académico]
- Litwin MS, Tan H-J. The diagnosis and treatment of prostate cancer: A review: A review. *JAMA* [Internet]. 2017;317(24):2532-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.7248>
- Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, et al. Prostate cancer, version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(1):19-30.
- Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol*. 2016;69(3):428-435.
- Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2005;173(6):1938-1942.
- Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):244-252.
- Gomella L, Liu X, Trabulsi E, et al. Screening for prostate cancer: the current evidence and guide- lines controversy. *Can J Urol* 2011; 18:5875-83.
- Prensner J, Rubin M, Wei J, et al. Beyond PSA: the next generation of prostate cancer biomarkers. *Sci Transl Med* 2012; 28:127-34.
- Thompson I, Ankerst D, Chi C, et al. Assessing prostate cancer detection risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:529-34.
- Roobol M, Steyerberg E, Kranse R, et al. A risk- based strategy improves prostate-specific anti- gen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2010; 57:79-85.
- Darwish O, Raj G. Management of biochemical recurrence after primary localized therapy for pros- tate cancer. *Front Oncol* 2012; 2:48-52.

Correspondencia:

Karla Gutierrez Centeno
Av. Guardia Civil 433, Clínica Internacional
Sede San Borja

E-mail: karla.gutierrezce@gmail.com