



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA

“PRECISIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA PARA
DETECTAR EXTENSIÓN EXTRAPROSTÁTICA EN
CANDIDATOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL EN
ONCOSALUD DEL 2016-2019”

Nombre del Autor: Rafael Ricardo Ramírez Zegarra

Nombre del Asesor: Jorge Luis Guerrero Gil

LIMA – PERÚ

2020

Resumen:

El cáncer de próstata debido a su alta incidencia tiene un impacto significativo en la salud pública. En la actualidad el método de imágenes de elección para la detección de lesiones clínicamente significativas y el estadiaje locoregional es la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp). Otros métodos como la tomografía o el examen digital son insuficientes para la detección de extensión extraprostática (EEP) y compromiso ganglionar regional; por lo que la RMmp tiene un impacto significativo en el cambio del planeamiento quirúrgico. En nuestro medio aún no se usa la RMmp de próstata de manera rutinaria en los pacientes que van a ser sometidos a prostatectomía radical. Por lo expuesto el presente estudio busca evaluar la precisión diagnóstica de la RMmp en nuestro medio y de este modo determinar su relevancia en la evaluación terapéutica y planeamiento quirúrgico.

El objetivo primario del estudio es determinar la precisión diagnóstica de la RMmp preoperatoria para detectar extensión extraprostática en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical en Oncosalud del 2016 al 2019.

Para ello se realizará un estudio retrospectivo determinando la sensibilidad y especificidad de la RMmp para detectar extensión extraprostática en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que tuvieron prostatectomía radical en Oncosalud entre 2016-2019.

Palabras clave: Próstata, Neoplasias de la próstata, prostatectomía, IRMmp, estadificación de neoplasias.

1. Introducción

El cáncer de próstata es en la actualidad el de mayor incidencia en varones. Reportándose en el Perú para el año 2018 una incidencia de 7 598 casos y una mortalidad que asciende a 2 721(1). Demostrando el tipo de impacto que tiene esta enfermedad en la salud pública.

Es conocida la utilidad del antígeno prostático específico (PSA) para la detección del cáncer de próstata como prueba de tamizaje, sin embargo se pudo observar que con este incremento en la detección también se comenzó a detectar y tratar enfermedad con bajo potencial metastásico, es decir aquellos cánceres que no son clínicamente significativos y por lo tanto podrían no requerir tratamiento específico(2).

En la actualidad el método de imágenes de elección para evaluar próstata es la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) que consiste en la adquisición de imágenes ponderadas en T2 en plano axial estricto u oblicuo, y un plano ortogonal ya sea sagital o coronal, estas secuencias se adquieren con un grosor de corte de 3mm y un campo de visión (FOV) reducido (12-20 cm); también una imagen ponderada en T1 en un plano axial similar; la secuencia ponderada de difusión (DWI) adquiridos con 2 o mas valores b, con el calculo del mapa ADC; y la secuencias dinámicas con realce de contraste son ecogradientes ponderadas en T1 adquiridas antes y después de la administración de contraste paramagnético (3).

Los métodos de estadiaje locorregional como la tomografía o el examen digital son insuficientes para la detección de EEP, compromiso de vesículas seminales y ganglionar regional (4,5). La RMmp ha demostrado tener ventajas sobre el resto de métodos imagenológicos para la detección de lesiones clínicamente significativas y además es el único método diagnóstico en imágenes que tiene verdadero valor en el estadiaje locorregional del cáncer de próstata (6,7), demostrando tener un impacto significativo en el cambio en el planeamiento quirúrgico (8). Por ello su uso ha venido incrementando de forma progresiva en el transcurso de los años (9,10), en nuestro medio hay un grupo de pacientes que son sometidos a una RM preoperatoria por sospecha de EEP o para planeamiento quirúrgico. Sin embargo en la actualidad las guías no recomiendan la resonancia magnética preoperatoria de manera rutinaria, (11,12).

Aquellos pacientes que presentan cáncer de próstata de alto grado tienen un alto riesgo de extensión extraprostática (EEP), compromiso de las vesículas seminales y compromiso ganglionar; por lo que se recomienda su estadiaje con imágenes de la pelvis pues la subestimación de la extensión tumoral puede conllevar a un planeamiento quirúrgico insuficiente con incremento de la posibilidad de márgenes positivos o de una resección extensa innecesaria con mayor posibilidad de complicaciones postquirúrgicas como incontinencia urinaria(13).

La EEP consiste en compromiso tumoral mas allá de la cápsula; imagenológicamente se caracteriza por asimetría de los haces neurovasculares, obliteración del ángulo rectoprostático (14), abombamiento de la cápsula prostática y franca extensión hacia los planos grasos periprostáticos(15); estos hallazgos sólo observados mediante el estudio de RMmp. Se ha descrito en la literatura variabilidad de la precisión diagnóstica con estudios que muestran una sensibilidad del 14-86% y una especificidad de 70-99% (16,17,18,19,20,21); adquiridos con antenas endorrectales o de cuerpo, equipos de 1.5T y 3T y protocolos no homogenizados.

Por lo antes descrito con el presente estudio se busca evaluar la precisión diagnóstica de la RMmp en nuestro medio y de esta manera determinar su relevancia para la evaluación terapéutica y planeamiento quirúrgico.

2. Objetivos del estudio

a) Objetivo primario:

- Determinar la precisión diagnóstica de la RMmp preoperatoria para detectar extensión extraprostática en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical en Oncosalud del 2016 al 2019.

b) Objetivos específicos:

- Determinar la sensibilidad de la RMmp preoperatoria para detectar extensión extracapsular, compromiso de vesículas seminales y compromiso ganglionar en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical en Oncosalud del 2016 al 2019.
- Determinar la especificidad de la RMmp preoperatoria para detectar extensión extracapsular, compromiso de vesículas seminales y compromiso ganglionar en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical en Oncosalud del 2016 al 2019.
- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) de la RMmp preoperatoria para detectar extensión extracapsular, compromiso de vesículas seminales y compromiso ganglionar en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical en Oncosalud del 2016 al 2019.
- Determinar el valor predictivo negativo (VPN) de la RMmp preoperatoria para detectar extensión extracapsular, compromiso de vesículas seminales y compromiso ganglionar en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron sometidos a prostatectomía radical en Oncosalud del 2016 al 2019.

3. Material y método

a) Diseño del estudio:

Se realizará un estudio retrospectivo para determinar la precisión diagnóstica de la RMmp en la detección de compromiso extraprostático, de vesículas seminales y ganglios regionales en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que tuvieron prostatectomía radical en Oncosalud entre 2016-2019.

b) Población:

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que tuvieron prostatectomía radical en la Clínica Oncosalud en el periodo de estudio, que tuvieron RMmp pre-operatoria y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que han sido sometidos a prostatectomía radical por diagnóstico de cáncer de próstata en los años 2016-2019 en Oncosalud.
- Pacientes con resultado anatomopatológico (AP) de prostatectomía radical evaluada en Oncosalud.
- Pacientes que han sido sometido a RMmp de próstata preoperatoria en Oncosalud.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes sometidos a prostatectomía por resección transuretral.
- Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante previa cirugía (quimioterapia, radioterapia externa, braquiterapia, hormonoterapia, etc).
- Pacientes con un protocolo incompleto o distinto al establecido de RM de próstata.

c) Definición operacional de variables:

- Compromiso extraprostático: Se refiere a la extensión tumoral que se extiende mas allá de la cápsula prostática evaluado por imágenes y anatomopatología. Puede haber infiltración de los haces neurovasculares, la grasa periprostática o extensión tumoral directa. Se consideran
- Compromiso de vesículas seminales: se refiere a la invasión de las vesículas seminales por extensión tumoral ya sea directa o a través de los conductos eyaculatorios que puede ser evaluado por imágenes y anatomopatología.

- Compromiso ganglios regional: presencia de adenopatías patológicas pélvicas evaluadas por imágenes y anatomopatología.

Adicionalmente se recopilarán las siguientes datos clínicos, patológicos (al diagnóstico) y de la prostatectomía radical a fin de caracterizar la población de pacientes en estudio: edad, tamaño del tumor, nivel de PSA, escala Gleason, clasificación de riesgo.

En el siguiente cuadro se muestra la operacionalización de las variables en estudio.

Tabla 1. Operacionalización de las variables en estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Tipo de variable
Compromiso extracapsular por RMmp	Es la presencia de compromiso tumoral que se extiende mas allá de la cápsula prostática en RMmp.	Reporte de extensión extraprostática dado por radiologo experimentado	Compromiso de haces neurovasculares	Asimetría de haces neurovasculares ya sea que este borrado o aplanado.	Cualitativa, nominal, dicotómica
				Grasa en el angulo rectoprostática infiltrada no pueden identificarse elementos individuales	
			Compromiso de planos grasos periprostáticos	Extensión tumoral directa	Retracción, ruptura o extensión directa a través de la capsula prostática
			Lesión en contacto con la cápsula prostática	Distancia en milímetros que la lesión se encuentra contactando la cápsula prostática	Cuantitativa , continua

Compromiso de vesículas seminales por RMmp	Es la presencia de compromiso tumoral en las vesículas seminales visto por RMmp	Reporte de compromiso de vesículas seminales dado por radiólogo experimentado	Compromiso de vesícula seminal	Extensión tumoral a través de los conductos eyaculatorios a las vesículas seminales Extensión tumoral directa de la base prostática	Cualitativa, nominal, dicotómica
Compromiso ganglionar regional por RMmp	Extensión tumoral a ganglios regionales visto por RMmp	Reporte de compromiso ganglionar regional dado por radiólogo experimentado	Adenopatías secundarias regionales	Alteración de la señal o aumento del tamaño del eje menor de los ganglios regionales	Cualitativa, nominal, dicotómica
Compromiso extracapsular por AP	Es la presencia de compromiso tumoral que se extiende mas allá de la cápsula prostática visto por estudio AP	Reporte de extensión extraprostática en el informe de AP	Compromiso de haces neurovasculares Compromiso de planos grasos periprostáticos Extensión microscópica	Infiltración neurovascular reportada en AP Extensión a planos grasos periprostáticos en AP Extensión microscopica reportada en AP	Cualitativa, nominal, dicotómica Cualitativa nominal, dicotómica Cualitativa, nominal, dicotómica
Compromiso de vesículas seminales por AP	Es la presencia de compromiso tumoral en las vesículas seminales visto por estudio AP	Reporte de compromiso de vesículas seminales en el informe de AP	Compromiso de vesícula seminal	Infiltración de vesículas seminales reportado en AP	Cualitativa, nominal, dicotómica
Compromiso ganglionar regional por AP	Extensión tumoral a ganglios regionales visto por estudio AP	Reporte de compromiso ganglionar regional en el informe de AP	Adenopatías secundarias regionales	Ganglios infiltrados por células tumorales por AP	Cualitativa, nominal, dicotómica

d) Procedimientos y técnicas:

Se identificará la población de estudio mediante la oficina de estadística donde se considerará a todos los pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical en los años del 2016 al 2019, excluyendo a aquellos pacientes que no tuvieron en el mismo periodo de tiempo una RMmp de próstata preoperatoria.

Los estudios de RMmp de próstata serán evaluado por tres médicos radiólogos de la institución con experiencia de al menos 2 años en el rubro.

El estudio de RMmp de próstata se realizo en un equipo SIEMENS Abanto de 1.5 T con antena de cuerpo; se realizaban las secuencias T2WI TSE en axial, coronal y sagital con FOV 24cm y grosor de corte de 3mm; T1W1 axial TSE FOV 24cm y grosor de corte de 3mm; DWI con valores b de 50, 400 y 800 con calculo del mapa ADC; T1 vibe Dixon dinamica cortes de 3mm de toda la pelvis, T2 TSE cortes de 6mm FOV 40cm de toda la pelvis y T2 TIRM grosor de corte de 5mm FOV 40cm dichos estudios se encontraban en el sistema Impax Agfa de la clínica donde fueron evaluados por el médico radiólogo el cual no tenia conocimiento del resultado de la patología para evitar sesgos.

Los resultados de patología que es el patrón de oro fueron obtenidos de los reportes anatomopatológicos incluidos en la historia clínica electrónica del paciente.

e) Aspectos éticos del estudio:

No se requiere de un consentimiento informado ya que es un estudio retrospectivo donde se revisara los estudios de imágenes e informes de patología incluidos en la historia clínica electrónica de la clínica Oncosalud. Únicamente se hará uso de los datos obtenidos de la investigación y tal como lo establece la Declaración de Helsinki, en la presente investigación médica se protegerá la vida, salud, dignidad, integridad, el derecho a la autodeterminación, intimidad y confidencialidad de la información personal de las personas que participan en la presente investigación; en consideración a ello no se tomará la información personal del paciente, del médico tratante, del médico radiólogo, ni del médico patólogo.

f) Plan de análisis:

Las evaluaciones estadísticas incluyen tabulaciones descriptivas de las características clínicas y patológicas de los pacientes, así como de los resultados de la prostatectomía radical. Las variables cuantitativas serán resumidas mediante medidas de resumen numérico y las variables categóricas mediante frecuencias.

La precisión diagnóstica de la RMmp en relación al diagnóstico serán evaluados mediante la sensibilidad y especificidad por cada compromiso (haces neurovasculares, planos grasos periprostáticos, vesículas seminales y compromiso ganglionar regional).

Así mismo se determinará la curva ROC para determinar la validez interna de la longitud en contacto de la lesión con la cápsula prostática para determinar la EEP microscópica.

Referencias bibliográficas:

1. Reporte Globocan 2018 Peru. Globocan. [En línea]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>. [Consultado el 21 de junio del 2020].
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384(9959):2027-2035.
3. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol*. 2019;76(3):340-351.
4. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, et al. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol*. 2013;189(1 Suppl):S2-S11.
5. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol*. 2011;59(1):61-71.
6. Saliken JC, Donnelly BJ, Rewcastle JC. The evolution and state of modern technology for prostate cryosurgery. *Urology*. 2002;60(2 Suppl 1):26-33.
7. McClure TD, Margolis DJ, Reiter RE, Sayre JW, Thomas MA, Nagarajan R, et al. Use of MR imaging to determine preservation of the neurovascular bundles at robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Radiology*. 2012;262(3):874-883.
8. Johnson DC, Reiter RE. Multi-parametric magnetic resonance imaging as a management decision tool. *Transl Androl Urol*. 2017;6(3):472-482.
9. Dinan MA, Curtis LH, Hammill BG, Patz EF Jr, Abernethy AP, Shea AM, et al. Changes in the use and costs of diagnostic imaging among Medicare beneficiaries with cancer, 1999-2006. *JAMA*. 2010;303(16):1625-1631.
10. Leake JL, Hardman R, Ojili V, Thompson I, Shanbhogue A, Hernandez J, et al. Prostate MRI: access to and current practice of prostate MRI in the United States. *J Am Coll Radiol*. 2014;11(2):156-160.
11. Moore CM, Emberton M. Will the attributes of multiparametric MRI permit the creation of a new approach to therapy?. *Curr Opin Urol*. 2015;25(6):518-521.
12. Baack Kukreja J, Bathala TK, Reichard CA, Troncso P, Delacroix S, Davies B, et al. Impact of preoperative prostate magnetic resonance imaging on the surgical management of high-risk prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23(1):172-178.

13. Park BH, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, Lee HM, Choi HY, et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2014;192(1):82-88.
14. Schiebler ML, Yankaskas BC, Tempny C, Spritzer CE, Rifkin MD, Pollack HM, et al. MR imaging in adenocarcinoma of the prostate: interobserver variation and efficacy for determining stage C disease. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;158(3):559-564.
15. Outwater EK, Petersen RO, Siegelman ES, Gomella LG, Chernesky CE, Mitchell DG. Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images. *Radiology*. 1994;193(2):333-339.
16. Fütterer JJ, Engelbrecht MR, Jager GJ, Hartman RP, King BF, Hulsbergen-Van de Kaa CA, et al. Prostate cancer: comparison of local staging accuracy of pelvic phased-array coil alone versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. Local staging accuracy of prostate cancer using endorectal coil MR imaging. *Eur Radiol*. 2007;17(4):1055-1065.
17. Bloch BN, Furman-Haran E, Helbich TH, Lenkinski RE, Degani H, Kratzik C, et al. Prostate cancer: accurate determination of extracapsular extension with high-spatial-resolution dynamic contrast-enhanced and T2-weighted MR imaging--initial results. *Radiology*. 2007;245(1):176-185.
18. Hegde JV, Chen MH, Mulkern RV, Fennessy FM, D'Amico AV, Tempny CM. Preoperative 3-Tesla multiparametric endorectal magnetic resonance imaging findings and the odds of upgrading and upstaging at radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(2):e101-e107.
19. Nepple KG, Rosevear HM, Stolpen AH, Brown JA, Williams RD. Concordance of preoperative prostate endorectal MRI with subsequent prostatectomy specimen in high-risk prostate cancer patients. *Urol Oncol*. 2013;31(5):601-606.
20. Tan JS, Thng CH, Tan PH, Cheng CW, Lau WK, Tan TW, et al. Local experience of endorectal magnetic resonance imaging of prostate with correlation to radical prostatectomy specimens. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37(1):40-43.
21. Zhang JQ, Loughlin KR, Zou KH, Haker S, Tempny CM. Role of endorectal coil magnetic resonance imaging in treatment of patients with prostate cancer and in determining radical prostatectomy surgical margin status: report of a single surgeon's practice. *Urology*. 2007;69(6):1134-1137.

Aspectos administrativos:

a) Presupuesto:

BIENES	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO PARCIAL
1. Material de almacenamiento de datos USB	1	50	50
2. Materiales de escritorio (ciento)	1	18	18
SUB TOTAL			64
SERVICIOS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO PARCIAL
1. Fotocopias, anillado			
. Fotocopias	500	0.10	50
. Anillado	5	5	25
2. Servicio de mantenimiento procesamiento automático			
Uso de Internet (mensual)	2	110	220
3. Servicios no personales			
Asesoría estadista (hora)	20	80	1600
SUB TOTAL			1895
EQUIPAMIENTO	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO PARCIAL
1.- Laptop	1	1200	1200
SUB TOTAL			1200
COSTO TOTAL (soles)			3159
IMPREVISTOS (10% DEL TOTAL)			315.9
GASTOS ADMINISTRATIVOS DE LA UNIVERSIDAD			100
TOTAL GENERAL			3574.9

b) Cronograma

- Duración total del trabajo: 8 Meses.
- Etapas del Plan del Trabajo:
 1. Revisión bibliográfica.
 2. Elaboración y aprobación del proyecto.
 3. Recolección de datos.
 4. Análisis de resultados.
 5. Elaboración del Informe Final.

DIAGRAMA:

	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2021	2021
Revisión bibliográfica	■							
Elaboración y aprobación del proyecto		■	■					
Recolección de datos				■	■	■		
Análisis de resultados							■	
Elaboración del informe final								■

