

# PAPEL Y EVOLUCIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

## ROLE AND EVOLUTION OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IN THE DETECTION OF PROSTATE CANCER.

Castillero Barrios A. <sup>(1)</sup>; Alemán Ferrari E. <sup>(2)</sup>; Alston C. <sup>(3)</sup>; Young Rodriguez M. <sup>(4)</sup>

(1) Cirujana Uróloga, Hospital Santo Tomás, Panamá.

(2) Cirujano Urólogo, The Panama Clinic, Panamá.

(3) Cirujana Uróloga, Hospital de Especialidades Pediátricas, Panamá.

(4) Cirujano Urólogo, Profesor Titular de Urología Universidad de Panamá.

Correspondencia: Calle 37 Este, Departamento de Urología, Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá.

Tel.: +507 6679-8380 (Castillero Barrios A.) — Correo electrónico: adelys82@yahoo.com

### RESUMEN

– **INTRODUCCION:** El cáncer de próstata es actualmente la segunda causa más común de muerte por cáncer en hombres en el mundo Occidental.

– **OBJETIVO:** Realizar una revisión bibliográfica para describir el papel y evolución de la Resonancia Magnética multiparamétrica (RMmp) en la detección del cáncer de próstata.

– **MATERIAL Y METODO:** Se realizó una revisión bibliográfica a través de buscadores científicos tipo Medline y Cochrane, sociedades científicas y revistas Internacionales de Urología y Radiología. Se incluyeron las recomendaciones de las Guías Americanas y Europeas del 2020 sobre el tema. Por último, una breve entrevista a médicos urólogos y radiólogos expertos de los países de Centroamérica y el Caribe, para exponer su experiencia y utilización de la RMmp en la detección del cáncer de próstata.

– **RESULTADOS:** La RMmp se ha convertido en una de las mejores técnicas de imagen para el diagnóstico del cáncer de próstata. Además, de contar con la precisión diagnóstica más favorable en la detección del cáncer clínicamente significativo. Sin embargo, las pautas de los grupos de expertos son variables.

– **CONCLUSION:** Determinar el momento indicado para realizar una RMmp si antes o después de su primera biopsia negativa, dependerá de la evaluación urológica apropiada y las características clínicas y socioeconómicas de cada paciente.

Países Centroamericanos, día tras día, se incorporan a la vanguardia con las técnicas de imagen, utilizando la RMmp para la detección de Cáncer de próstata.

#### Palabras clave:

Cáncer de próstata, resonancia magnética, diagnóstico.

### ABSTRACT

– **INTRODUCTION:** Prostate cancer is currently the second most common cause of death from cancer in men in the Western world.

– **OBJECTIVE:** To carry out a bibliographic review to describe the role and evolution of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) in the detection of prostate cancer.

– **MATERIAL AND METHOD:** A bibliographic review was carried out through Medline and Cochrane type scientific search engines, scientific societies and International journals of Urology and Radiology. The recommendations of the 2020 American and European Guidelines on the subject were included. Lastly, a brief interview with

expert urologist physicians from the countries of Central America and the Caribbean, to present their experience and use of MPRM in the detection of prostate cancer.

– **RESULTS:** mpMRI has become one of the best imaging techniques for diagnosing prostate cancer. In addition, to have the most favorable diagnostic precision in the detection of clinically significant prostate cancer. However, the guidelines of the expert groups are variable.

– **CONCLUSION:** Determining the indicated moment to perform an MPRM if before or after the first negative biopsy, will depend on the appropriate urological evaluation and the clinical and socioeconomic characteristics of each patient.

Central American countries, day after day, come to the forefront with imaging techniques, using RM-mp to detect prostate cancer.

#### Keywords:

Prostate cancer, magnetic resonance imaging, diagnosis.

### INTRODUCCION

En Europa, el cáncer de próstata (CaP) es la neoplasia sólida más común, con una incidencia de más de 200 por 100.000 hombres (1). Además, el CaP es actualmente la segunda causa más común de muerte por cáncer en hombres en el mundo Occidental. (2)

En América Latina y el Caribe es la primera causa de muerte por neoplasias en hombres, sin embargo, la incidencia varía de acuerdo a cada país. (2)

Aproximadamente el 29% de los cánceres de próstata localizados se clasifican como de muy bajo o bajo riesgo. Y los pacientes con carcinoma de próstata de alto riesgo constituyen el 15-18%. (3,4)

Hoy en día existen una serie de nuevos biomarcadores como por ejemplo 4K Panel, PCA3 (antígeno 3 de cáncer de próstata) y los marcadores genéticos, que son prometedores.

Sin embargo, la pregunta que surge es si estos marcadores junto a estudios de imagen como la Resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) de próstata en algoritmos de progresión, nos puedan ayudar a diagnosticar mejor los pacientes con cáncer de próstata y ayudar a determinar cuales serían mejores candidatos a vigilancia activa o algún tipo de tratamiento curativo.

### MATERIAL Y METODO

Se realizó una revisión bibliográfica a través de buscadores científicos tipo Medline y Cochrane, sociedades científicas y revistas Internacionales de Urología y Radiología, relacionadas con RMmp en

el diagnóstico de cáncer de próstata en los últimos 10 años, siendo las palabras claves "prostate cancer", "magnetic resonance imaging", "diagnosis". Resultaron 7895 artículos, de los cuales 736 eran de cáncer en general, 167 eran de temas urológicos generales, 41 eran de cánceres urológicos y solo 25 eran de interés de acuerdo al tema. Además se hizo la inclusión de las recomendaciones basadas en las Guías Americanas y Europeas de Urología del 2020 sobre el tema. Por último, una breve entrevista a médicos urólogos y radiólogos expertos en los países de Centroamérica y el Caribe, para exponer su experiencia sobre la utilización de la RMmp en la detección de cáncer de próstata actualmente. Algunas de las preguntas fueron: ¿Utilizan RMmp para la detección de cáncer de próstata? ¿Con qué tipos de resonadores cuentan si 1.5 O 3 Tesla? ¿Qué tipo de biopsias realizan si transrectales, transperineales, o con RMmp de tipo cognitivas o por software de fusión?

## RESULTADOS

La RMmp se ha convertido en una de las mejores técnicas de imagen para el diagnóstico del cáncer de próstata ya que permite obtener diferentes parámetros tanto morfológicos, funcionales como moleculares. Así como también contar con la precisión diagnóstica más favorable en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (CS).

No hay consenso sobre la selección apropiada de hombres para RMmp antes de la primera biopsia por Ultrasonido transrectal (TRUSB, de sus siglas en inglés), y esta es un área en evolución. No es sorprendente que las pautas de los grupos de expertos sean variables:

Las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) recomiendan considerar la RMmp, pero no proporcionan ninguna pauta para seleccionar los candidatos apropiados. (5,6,7)

Las pautas de la Asociación Americana de Urología (AUA, por sus siglas en inglés) establecen que no hay datos suficientes para recomendar una resonancia magnética de rutina en cada paciente sin biopsia bajo consideración para biopsia de próstata. Su uso puede considerarse en hombres, quienes las indicaciones clínicas para la biopsia son inciertas (aumento mínimo de PSA, examen digitorectal con PSA normal, o pacientes muy jóvenes o viejos). Además, de sugerir su utilización en pacientes con biopsias negativas previas y un PSA persistentemente elevado. (8,9,10,11,12,25)

Las directrices actualizadas del año 2020 de la Asociación Europea de Urología (EAU) respaldan la resonancia magnética antes de la biopsia inicial. (Ver Cuadro 1) (13)

Además, cabe mencionar el papel de la RMmp en la vigilancia activa, donde ésta se utiliza en aquellos pacientes en los que se diagnostican lesiones CNS (clínicamente no significativas), o de bajo riesgo (en general aquellas con puntaje de Gleason 3 + 3 o Grupo 1 (Ver Cuadro 2). Y aunque es parte de una modalidad de tratamiento y no de diagnóstico, intenta minimizar la morbilidad del cáncer de próstata preservando la eficacia oncológica.

En este contexto la RMmp tiene dos grandes indicaciones:

- Ingreso a vigilancia activa
- Control evolutivo de lesiones CNS. (14)

## DISCUSION

Desde la década de 1980, la aplicación del antígeno prostático específico (PSA) inició una revolución en el diagnóstico de cáncer de próstata. Sin embargo, es importante subrayar que el PSA no es la

herramienta de detección ideal debido a su baja especificidad, lo que conduce a una posible biopsia en un paciente sin cáncer de próstata significativo. Esto ha llevado a un sobrediagnóstico y sobretratamiento de lesiones CNS, es decir, que nunca llegarán a producir metástasis y no pondrán en riesgo la vida del paciente.

Con la introducción en el 2007 de la RMmp para el estudio del cáncer próstata, se vio un potencial para mejorar la detección del CaP así como también para la clasificación del riesgo de enfermedad. (15,16)

En 2011 la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) propuso el "Prostate Imaging-Reporting and Data System version 1" (PI-RADS v1).

Sin embargo, se necesitaba llegar a un consenso sobre las áreas de la próstata a evaluar en la RMmp (PIRADS v1), lo que trajo consigo un número mínimo y óptimo de 27 regiones de interés y sus divisiones según lo acordado por consenso. Según los resultados de la reunión, se pretendía que un puntaje de 1 a 5 fuese asignado para cada lesión identificada en cada región de interés de cada individuo. (17)

En 2014 se da a conocer el "Prostate Imaging-Reporting and Data System version 2" (PI-RADS v2), diseñado en conjunto por el Colegio Americano de Radiología, la ESUR y la Fundación AdMeTech, y publicado en 2016 (18) con el objetivo de mejorar la detección y caracterización de los cánceres de próstata a través de la resonancia magnética, sistematizar la técnica de la RMmp de próstata y también simplificar y sistematizar el informe de dichos exámenes y una mejor caracterización del mapa sectorial de la regiones prostáticas. (Ver Figura 1) (19)

Las consideraciones técnicas de la RMmp de próstata requiere un equipo de 2 o 3 Tesla y secuencias anatómicas de alta resolución ponderadas en T2, además de secuencias funcionales de difusión (DWI) y las secuencias dinámicas contrastadas (DCE). Las secuencias ponderadas en T1 además se agregan para pesquisar contenido hemático, metástasis nodales y óseas. En el PI-RADS v2 se propone una secuencia considerada dominante para la zona periférica (secuencia de DWI) y una secuencia dominante para la zona de transición (secuencia ponderada en T2).

Una versión actualizada, PI-RADS v2.1, que se publicó en 2019, revisa los parámetros técnicos para la adquisición de imágenes y modifica los criterios de interpretación para los datos de RMmp. (20)

Por otro lado, un estudio de 408 hombres con 503 lesiones de próstata detectadas por resonancia magnética encontró una variación sustancial en la distribución de PI-RADS y el rendimiento de un cáncer clínicamente significativo (CS) es decir, Grupo grado 2 o superior. (Ver Cuadro 2) (21)

En todos los radiólogos, las tasas significativas de detección de cáncer variaron del 3 al 27 por ciento para las lesiones PI-RADS 3, del 23 al 65 por ciento para las lesiones PI-RADS 4 y del 40 al 80 por ciento para las lesiones PI-RADS5. (22)

A pesar de las limitaciones técnicas que se han ido superando conforme las versiones PI-RADS se revisan, existía la incertidumbre a cerca de cuanto cáncer clínicamente significativo, definido como el puntaje de Gleason  $\geq 4 + 3$  o una longitud máxima de los núcleos del cáncer de 6 mm o más, lograba detectar la RMmp.

Es por ello que Hashim U Ahmed y col. informan el estudio PROMIS (por sus siglas en inglés del estudio de imagenología de próstata con resonancia magnética), el cual tenía como objetivo determinar la precisión de la resonancia magnética multiparamétrica para detectar cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto, utilizando una prueba de referencia fuerte: plantillas cuadrículadas de 5 mm

para biopsia transperineal con 60–70 núcleos + 12 núcleos biopsia transrectal guiada por ultrasonido (TRUSB de sus siglas en inglés). Ellos informaron una alta sensibilidad y moderada especificidad (93% vs 41% respectivamente).

De esta manera, aunque el objetivo principal de PROMIS era para determinar la precisión de la resonancia magnética, el análisis secundario final, resultó en comparar la RMmp con TRUSB (utilizando la biopsia transperineal como prueba de referencia) y fue más sensible (93% frente a 48%, respectivamente  $p < 0.001$ ), pero

también fue menos específico (41% versus 96 %). El valor predictivo negativo (VPN) de la resonancia magnética multiparamétrica para la detección de cáncer clínicamente significativo fue mayor que el de la biopsia TRUS (89 frente al 74 por ciento), mientras que el valor predictivo positivo (VPP) fue menor (51 frente al 90 por ciento). (23)

De allí que la resonancia magnética multiparamétrica se puede utilizar como herramienta de diagnóstico de segunda línea en hombres con anomalías de PSA o exámen digitorectal para mejorar la selección de la biopsia.

**Cuadro 1.** Guías de la Asociación Europea de Urología para la Detección Cáncer de Próstata por RMmp. (Actualización Marzo 2020). (13)

Declaración Introdutoria	Nivel de Evidencia	
La biopsia sistemática es un enfoque aceptable en caso de que la resonancia magnética no esté disponible.	3	
Recomendaciones para todos los pacientes	NE	Nivel de Fuerza
No utilice las imágenes de resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) como inicial herramienta de cribado.	3	Fuerte
Adherirse a las pautas de PI-RADS para la adquisición, interpretación y evaluación de los resultados de RMmp en reuniones multidisciplinarias con retroalimentación patológica.	3	Fuerte
Recomendaciones en pacientes sin biopsia	NE	Nivel de Fuerza
Realizar RMmp antes de la biopsia de próstata.	1a	Fuerte
Cuando RMmp es positiva (es decir, PI-RADS > 3), combinar biopsia dirigida y sistemática.	2a	Fuerte
Cuando RMmp es negativa (es decir, PI-RADS < 2), y la sospecha clínica de cáncer de próstata es baja, omita la biopsia basada en la toma de decisiones compartidas con el paciente.	2a	Débil
Recomendaciones en pacientes con biopsia negativa previa	NE	Nivel de Fuerza
Realizar RMmp antes de la biopsia de próstata.	1a	Fuerte
Cuando RMmp es positiva (es decir, PI-RADS > 3), realizar biopsia dirigida solamente.	2a	Débil
Cuando RMmp es negativa (es decir, PI-RADS < 2), y la sospecha clínica de cáncer de próstata es alta, realizar una biopsia sistemática basada en la toma de decisiones compartidas con el paciente.	2a	Fuerte

*RMmp: Imagen de Resonancia Magnética multiparamétrica. – PI-RADS: Sistema de procesamiento de datos y generación de reportes para imágenes de la próstata. – NE: Niveles de Evidencia.*

*Describe la actualización de marzo de 2020 de las Guías de la Asociación Europea de Urología y sus recomendaciones para la utilización de la RMmp en la detección de cáncer de próstata con los niveles de evidencia y fuerza.*

En el ensayo PRECISIÓN (Evaluación de la próstata para una enfermedad clínicamente importante: ¿muestreo con guía de imagen o no?), Las tasas de detección de cáncer de próstata clínicamente significativo para las lesiones PI-RADS 3, 4 y 5 en hombres sin biopsia previa fueron 12, 60 y 83 por ciento, respectivamente. (24)

Por otro lado, después de una biopsia inicial negativa, existe una necesidad continua de estrategias que mejoren la selección de pacientes para repetir una biopsia, así como el rendimiento diagnóstico de éstas segundas biopsias.

Andrew B. Rosenkrantz y col. declararon en cooperación con la Asociación Americana de Urología (AUA) y el SAR (Sociedad de

Radiología Abdominal) en 2016, que la evidencia acumulada sugiere que la Resonancia magnética de próstata tiene valor para detectar el cáncer clínicamente significativo en pacientes con biopsias negativas previas y un PSA persistentemente elevado, independiente del número de biopsias estándar negativas.

Sin embargo, se estima que los datos son insuficientes para soportar el aplazamiento rutinario de repetir la biopsia en lesiones que reciben un PI-RADS 3, para la cual las tasas de cáncer clínicamente significativo (CS) después de una biopsia dirigida han sido muy variables. Además, los datos disponibles indican que 5% a 15% de los cánceres CS no se detectan en la resonancia magnética en

la repetición de la biopsia.

Además, los autores sugieren que los radiólogos que interpretan dichos estudios deben realizar evaluaciones de rutina de calidad, así como su entrenamiento actualizado y otras medidas para mejorar la calidad de sus interpretaciones en resonancia magnética.

**Experiencia en Centroamérica y El Caribe:**

Actualmente, países como Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Nicaragua y Panamá, realizan biopsias transrectales y/o transperineales con o sin RMmp previas (Resonadores de 1.5-3 Tesla).

El estudio de imagen con la RMmp previa, permite realizar las

**Cuadro 2. Sistema de Clasificación por Grupos de Grado de la ISUP. (21)**

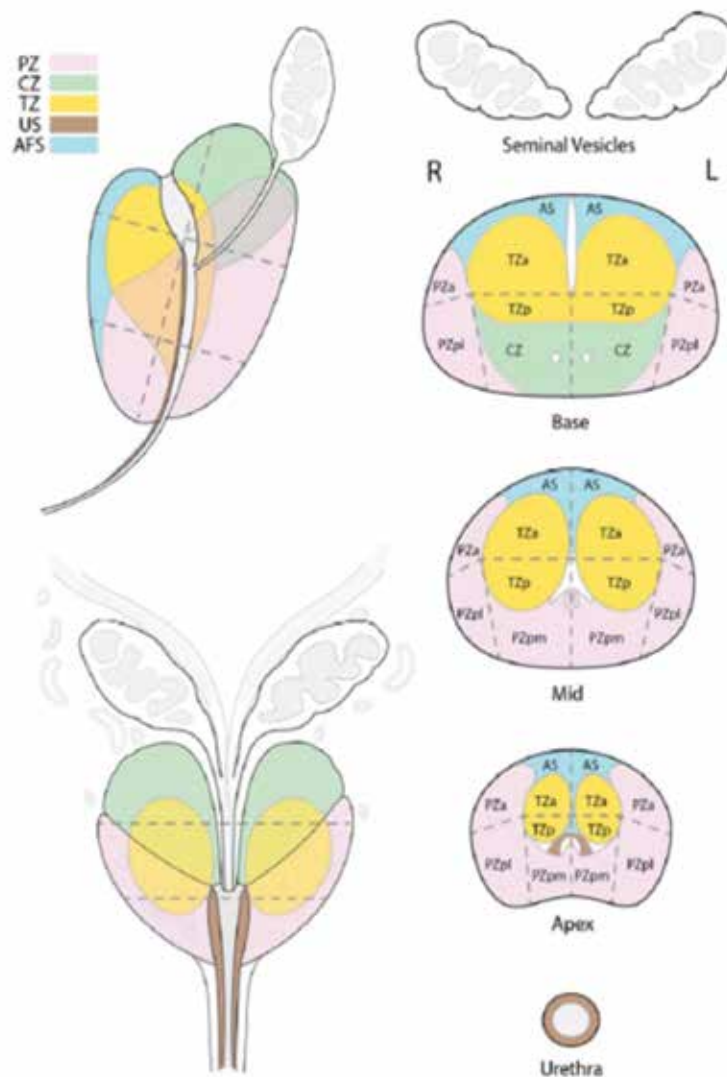
Grupo de Grado	Puntuación y Patrones Gleason
1	Grado 6 (3+3)
2	Grado 7 (3+4)
3	Grado 7 (4+3)
4	Grado 8 (4+4, 3+5, ó 5+3)
5	Grado 9 ó 10 (4+5, 5+4, ó 5+5)

*ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica (por sus siglas en inglés).*

*Patrones Gleason: Sistema de puntuación que mide la agresividad del cáncer de próstata según características histopatológicas.*

*Donde se muestra que un Grupo de Grado 1 es un cáncer de bajo riesgo o CNS y un Grupo de Grado 2 o superior corresponde a un cáncer de próstata CS.*

**Figura 1. Mapas sectoriales para la división de regiones prostáticas. Un esquema PI-RADS v2 que incorpora la zona central y utiliza abreviaturas alfabéticas; PZ, zona periférica; TZ, zona de transición; a, anterior; p, posterior; pm, posteromedial; pl, posterolateral; AS, estroma anterior.**



Adaptada de: Barrett, T., Turkbey, B. y Choyke, PL (2015). PI-RADS versión 2: lo que necesita saber. Radiología clínica, 70 (11), 1165-1176 (19)



biopsias de forma cognitiva (en la mayoría de los centros) y PIRADS > 3 con una mayor precisión de encontrar cada vez más, cáncer clínicamente significativo.

Otros países como Honduras y Cuba, a pesar de tener resonadores de hasta 3 Tesla, no cuentan en estos momentos con la experiencia en la realización de biopsias cognitivas con RMmp ni con software de Fusión.

Solo Panamá y Costa Rica han comenzado a utilizar esta tecnología del software por Fusión en el último año en algunos centros privados, con muy pocos casos realizados.

Sin embargo, aunque la experiencia es escasa, en la mayoría de los países Centroamericanos, el conocimiento sobre el tema, la adquisición del recurso tecnológico y su posterior utilización es lo que marcará la pauta y diferencia en nuestro entorno, para garantizar mejor la detección del Cáncer de Próstata de muchos de nuestros pacientes en los próximos años.

## CONCLUSION

La RMmp tiene la precisión diagnóstica más favorable en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo, en comparación con la biopsia sistemática, aumentando la cantidad de CS detectado.

Determinar el momento indicado para realizar una RMmp si antes o después de su primera biopsia negativa, dependerá de la evaluación urológica apropiada y las características clínicas y socioeconómicas de cada paciente.

Países en Centroamérica y el Caribe, día tras día, se incorporan a la vanguardia con las técnicas de imagen, utilizando la RMmp para la detección de Cáncer de próstata.

## AGRADECIMIENTO

Agradecimiento especial a los Urólogos y Radiólogos por su tiempo y amabilidad en contestar mis preguntas:

*Dr. Andres Arley* (Costa Rica), *Dr. Tania Gonzalez* (Cuba), *Dr. Erik Melgar* (El Salvador), *Dr. Hugo Arriaga* (Guatemala), *Dr. Carlos Fajardo* (Honduras), *Dr. Neira* (Nicaragua), *Dr. Manduley* (Panamá), *Dr. Rodolfo Ibarra* (Radiólogo-Guatemala) e *Yves Saucedo* (Radióloga-Panamá).

## BIBLIOGRAFIA

- Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *European journal of cancer* 2015;51:1164-87.
- Paul E Goss, Brittany L Lee, Tanja Badovinac-Crnjevic et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol* 2013; 14: 391-436.
- Evans SM, Millar JL, Davis ID, et al. Patterns of care for men diagnosed with prostate cancer in Victoria from 2008 to 2011. *Med J Aust* 2013;198:540-545.
- Cooperberg MR, Lubeck DP, Mehta SS, et al Time trends in clinical risk stratification for prostate cancer: implications for outcomes (data from CaPSURE). *J Urol* 2003; 170:21-25.
- Hashim U Ahmed\*, Ahmed El-Shater Bosaily\*, Louise C Brown\* et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study *Lancet* 2017; 389: 815-22.
- Kasisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. PRECISION Study Group Collaborators. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767.
- Siddiqui M, Rais-Bararami s, Turkbey B, et al. Comparison of MRI/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA* 2015;313:390-7
- Mendhiratta N, Rosenkrantz AB, Meng X, et al. Biopsia de próstata dirigida por fusión por resonancia magnética y ecografía en una cohorte consecutiva de hombres sin biopsia previa: reducción de la sobredetección a través de una estratificación de riesgo mejorada. *J Urol*. 2015; 194: 1601-6.
- Meng X, Rosenkrantz AB, Huang R, et al. La curva de aprendizaje institucional de la resonancia magnética-fusión por ultrasonido biopsia de próstata dirigida: mejoras temporales en la detección del cáncer en 4 años. *J Urol*. 2018; 200: 1022-9.
- Chung DY, Koh DH, Goh HJ y col. Importancia clínica y predictores del resultado oncológico después de la prostatectomía radical para el cáncer de próstata invisible en la RM multiparamétrica. *BMC Cancer*. 2018; 18: 1057.
- Barnett CL, Davenport MS, Montgomery JS, et al. Rentabilidad de la resonancia magnética y la biopsia de fusión dirigida para la detección temprana del cáncer de próstata. *BJU Int*. 2018; 122: 5-8.
- Faria R, Soares MO, Spackman E et al.Optimización del diagnóstico de cáncer de próstata en la era de las imágenes por resonancia magnética multiparamétrica: un análisis de costo-efectividad basado en el estudio de imágenes de próstata MR (PROMIS). *Eur Urol*.2018; 73: 23-30.
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent.(Update March 2020) *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):618-629.
- Parker C. Active surveillance: towards a new paradigm in the management of early prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2004; 5: 101-106.
- Haider M.A., Van der Kwast T.H., Tanguay, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Aug; 189(2): 323-328.
- Morgan V.A., Kyriazi SI, Ashley S.E., et al. Evaluation of the potential of diffusion-weighted imaging in prostate detection. *Acta Radiol*. 2007 Jul; 48(6): 695-703.
- Dickinson, L., Ahmed, HU, Allen, C., et al. Imágenes por resonancia magnética para la detección, localización y caracterización del cáncer de próstata: recomendaciones de una reunión de consenso europeo. *European Urology*, 2011 59 (4), 477-494
- Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, et al. Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use.*Eur Urol*. 2016;69(1):41.
- Barrett, T., Turkbey, B. y Choyke, PL (2015).PI-RADS versión 2: lo que necesita saber. *Radiología clínica* 2015;70 (11):1165-1176
- Ismail Baris Turkbey, MD; Daniel J. Margolis, MD; Andrew B. Rosenkrantz 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.
- Epstein JJ, Egevad L, Amin MB, et al. 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; 40:244.
- Sonn GA, Fan RE, Ghanouni P, et al.Prostate Magnetic Resonance Imaging Interpretation Varies Substantially Across Radiologists. *Eur Urol Focus*. 2019;5(4):592.
- Hashim U Ahmed\*, Ahmed El-Shater Bosaily\*, Louise C Brown\* et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study *Lancet* 2017; 389: 815-22.
- Kasisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. PRECISION Study Group Collaborators. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767.
- Andrew B. Rosenkrantz, Sadhna Verma, Peter Choyke et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Patients with a Prior Negative Biopsy: A Consensus Statement by AUA and SAR. *The Journal of Urology*. 2016 Vol. 196, 1613-1618.