



ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de la biopsia de fusión elástica vs. biopsia sistemática para la detección del cáncer de próstata: resultados de un estudio multicéntrico en 1.119 pacientes



M. Oderda^{a,b,*}, G. Marra^a, S. Albisinni^c, E. Altobelli^d, E. Baco^e, V. Beatrici^f, M. Dellabella^g, J.L. Descotes^h, D. Eldred-Evansⁱ, G. Fasolis^b, M. Ferriero^j, G. Fiard^h, A. Giacobbe^k, P. Kumarⁱ, V. Lacetera^f, P. Mozer^l, G. Muto^k, R. Papalia^d, A. Peltier^m, T. Piechaudⁿ, T. Pierangeli^o, G. Simone^j, J.B. Rocheⁿ, M. Roupret^l y P. Gontero^a

^a Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Urología, Universidad de Turín, Turín, Italia

^b Departamento de Urología, Hospital San Lázaro, Alba, Italia

^c Departamento de Urología, Hospital Erasme, Universidad Libre de Bruselas, Bruselas, Bélgica

^d Departamento de Urología, Campus Biomédico Universidad, Roma, Italia

^e Departamento de Urología, Hospital Universitario de Oslo, Oslo, Noruega

^f Departamento de Urología, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord, Pesaro-Fano, Italia

^g Departamento de Urología, INRCA-IRCCS, Ancona, Italia

^h Departamento de Urología, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Grenoble, Francia

ⁱ Departamento de Urología, Hospital Royal Marsden, Londres, Reino Unido

^j Departamento de Urología, Regina Elena National Cancer Institute, Roma, Italia

^k Departamento de Urología, Humanitas Gradenigo Hospital, Turín, Italia

^l Departamento de Urología, Pitié Salpêtrière Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Universités Paris Sorbonne, París, Francia

^m Departamento de Urología, Instituto Jules Bordet, Universidad Libre de Bruselas, Bruselas, Bélgica

ⁿ Departamento de Urología, Clinique Saint Augustin, Burdeos, Francia

^o Unidad de Cáncer de Próstata, INRCA-IRCCS, Ancona, Italia

Recibido el 20 de noviembre de 2018; aceptado el 4 de enero de 2019

Disponible en Internet el 31 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Biopsia por fusión;
Sistemática;

Resumen

Objetivos: Evaluar la precisión de las biopsias guiada y sistemática para la detección del cáncer de próstata (CP) y CP clínicamente significativo (CPCS) en la práctica diaria, analizando el requerimiento de biopsias sistemáticas adicionales en el momento de la biopsia guiada.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marco.oderda83@gmail.com (M. Oderda).

Koelis;
Precisión;
Guiada;
Elástica

Pacientes y métodos: De nuestra base de datos multicéntrica que incluye 2.115 pacientes sometidos a biopsia de fusión con el sistema Koelis™ entre 2010 y 2017, seleccionamos 1.119 pacientes que recibieron biopsias guiadas (una mediana de 3 por cada lesión), con posterior muestreo sistemático (12 a 14 núcleos). Se evaluó la tasa de detección de cáncer (TDC) global y clínicamente significativa de las biopsias de fusión de Koelis™, comparando la biopsia guiada con la sistemática. Como objetivo secundario, está la identificación de los predictores de detección de CP.

Resultados: La TDC de la biopsia guiada fue del 48% para todos los tipos de cáncer y del 33% para el CPCS. El muestreo de próstata sistemático adicional mejoró la TDC global en un 15% y en un 12% para CPCS. Se detectó CP en el 35, 69 y 92% de los pacientes con lesiones calificadas como PI-RADS 3, 4 y 5, respectivamente. Una puntuación elevada de PI-RADS y un examen rectal digital positivo fueron factores predictores de CP, y la condición «biopsia naïve» se asoció con CPCS.

Conclusión: En la práctica diaria, la biopsia guiada con Koelis™ logra una buena TDC para todos los CP y CPCS, y mejora significativamente con el muestreo sistemático posterior de la próstata. Los excelentes resultados de la biopsia por fusión se confirman también en pacientes naïve. La puntuación PI-RADS elevada y el examen rectal digital positivo están altamente asociados con la presencia de CP.

© 2019 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Fusion biopsy;
Systematic;
Koelis;
Accuracy;
Targeted;
Elastic

Elastic fusion biopsy versus systematic biopsy for prostate cancer detection: Results of a multicentric study on 1,119 patients

Abstract

Objectives: To assess the accuracy of targeted and systematic biopsies for the detection of prostate cancer (PCa) and clinically significant PCa (csPCa) in the everyday practice, evaluating the need for additional systematic biopsies at the time of targeted biopsy.

Patients and methods: From our multicentric database gathering data on 2,115 patients who underwent fusion biopsy with Koelis™ system between 2010 and 2017, we selected 1,119 patients who received targeted biopsies (a median of 3 for each target), followed by systematic sampling of the prostate (12 to 14 cores). Overall and clinically significant cancer detection rate (CDR) of Koelis™ fusion biopsies were assessed, comparing target and systematic biopsies. Secondary endpoint was the identification of predictors of PCa detection.

Results: The CDR of targeted biopsies only was 48% for all cancers and 33% for csPCa. The performance of additional, systematic prostate sampling improved the CDR of 15% for all cancers and of 12% for csPCa. PCa was detected in 35%, 69%, and 92% of patients with lesions scored as PI-RADS 3, 4 and 5, respectively. Elevated PI-RADS score and positive digital rectal examination were predictors of PCa, whereas biopsy-naïve status was associated with csPCa.

Conclusion: In the everyday practice target biopsy with Koelis™ achieves a good CDR for all PCa and csPCa, which is significantly improved by subsequent systematic sampling of the prostate. The outstanding outcomes of fusion biopsy are confirmed also in biopsy-naïve patients. Elevated PI-RADS score and positive digital rectal examination are strongly associated with presence of PCa.

© 2019 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años, la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) de la próstata ha sido esencial en el diagnóstico del cáncer de próstata (CP), siendo recomendada por la Asociación Europea de Urología (EAU) antes de repetir la biopsia en pacientes con sospecha clínica de CP a pesar de obtener biopsias negativas¹. El estudio PROMIS (*Prostate MRI Imaging Study*) demostró que la RMmp tiene una sensibilidad y un valor predictivo negativo significativamente más altos que la biopsia por ultrasonido transrectal (UST) para un CP

clínicamente significativo (CPCS)². Las lesiones detectadas en RMmp se dirigen de forma rutinaria con una biopsia de fusión asistida por software, que ha demostrado ser superior a la cognitiva³ y al muestreo sistemático. Según un reciente estudio multicéntrico aleatorizado, se detectó CPCS en el 38% de los pacientes sometidos a biopsia por fusión con diferentes dispositivos, en comparación con el 26% en el grupo de biopsia estándar. Menos hombres en el grupo de biopsia por fusión recibieron un diagnóstico de cáncer clínicamente no significativo⁴. Recientemente hemos expuesto los resultados de la biopsia de fusión Koelis™ (Koelis,

Meylan, Francia) en una gran serie de pacientes en la práctica diaria, con una tasa de detección del 58% para todos los CP y de un 43% para CPCS⁵. El papel que desempeña la biopsia por fusión en el diagnóstico de CP no está en duda. Sin embargo, aún es discutible si se puede omitir el muestreo sistemático en el momento de las biopsias guiadas por RMmp, dada la presencia de alrededor del 10% del cáncer significativo invisible para RMmp. Se sabe que con la biopsia guiada se puede pasar por alto hasta un 17% de CPCS⁶. Para analizar este problema, hemos realizado un estudio retrospectivo en una gran cohorte de pacientes sometidos a biopsia guiada + sistemática con el sistema Koelis™, para comparar la tasa de detección de cáncer (TDC) entre estos dos enfoques y evaluar la necesidad de biopsias sistemáticas adicionales.

Pacientes y métodos

Este fue un estudio retrospectivo y multicéntrico de los resultados de validez diagnóstica que cumple con las pautas STARD (*Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies*)⁷. De nuestra base de datos multicéntrica que recopila datos sobre 2.115 pacientes sometidos a biopsia de fusión RMmp-UST con el sistema Koelis™ entre 2010 y 2017⁵, seleccionamos 1.119 pacientes que recibieron biopsia guiada (una mediana de 3 para cada lesión), seguida de muestreo de próstata (12 a 14 cilindros), realizado de acuerdo con los hábitos de la institución, independientemente de los hallazgos de la RMmp. Todos los pacientes tenían al menos una zona sospechosa en RMmp (estas fueron realizadas en diferentes centros, a veces independientes del centro donde se realizó la biopsia). Las lesiones sospechosas se calificaron según la puntuación PI-RADS versión 1⁸ hasta 2015, y a partir de este año se utilizó la versión 2⁹. Las biopsias de fusión se realizaron con el sistema Koelis™, utilizando Koelis Urostation™ en el 87,8% de los casos, y con el equipo más reciente Koelis Trinity™ en el 12,2% restante. Los detalles completos sobre los datos de RMmp y el sistema Koelis™ se han descrito anteriormente⁵. Todas las biopsias en nuestro estudio fueron realizadas con un enfoque transrectal, por urólogos experimentados dedicados a la biopsia de fusión con Koelis™ (es decir, con una experiencia de más de 50 biopsias realizadas con Koelis™). De acuerdo con los criterios histológicos de PRIAS¹⁰, se consideraron clínicamente significativos los hallazgos de muestras con puntuación de Gleason ≥ 7 o ≥ 3 núcleos con puntuación de Gleason 6.

Los objetivos principales del estudio fueron obtener la TDC de CP y CSCP de las biopsias de fusión de Koelis™ y comparar la biopsia guiada con la sistemática. Como objetivo secundario, está la identificación de los predictores de detección de CP. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para el uso de estudios clínicos.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS versión 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, EE.UU.). Se usó la prueba U de Mann-Whitney para comparar la distribución de las variables continuas, y Chi-cuadrado y exacta de Fisher para comparar proporciones de variables categóricas. Para identificar

los factores predictores de detección de CP, se realizó una regresión logística univariada para obtener índices de riesgo sin ajustar. Posteriormente, todas las variables estadísticamente significativas se colocaron en un modelo multivariado para obtener índices de riesgo ajustados. Las variables de interés para la regresión logística fueron: PSA, estadio clínico, tamaño de las lesiones, número de lesiones, puntuación PI-RADS, número de cilindros y biopsias previas. La significación estadística se evaluó con una prueba bilateral $p < 0,05$.

Tabla 1 Características basales de los pacientes, características de la RMmp y detalles de la biopsia

Características de los pacientes (n = 1.119)	
Mediana (rango) de edad, años	66 (41-83)
PSA, ng/ml, media (DE)	8,3 (8,4)
TR	
Negativo	729 (75,8%)
Positivo	233 (24,2%)
Ausente	157
Volumen de la próstata, cm ³ , media (DE)	51,2 (25,4)
Volumen de la próstata, cm ³ , mediana (rango)	45 (15-200)
Biopsias previas	
Naïve	299 (46,9%)
Biopsia previa negativa	324 (50,9%)
Pacientes en vigilancia activa	14 (2,2%)
Ausente	482
Características de la RMmp	
Lesiones por paciente según RMmp	
Solitaria	949 (84,8%)
Múltiple	170 (15,2%)
Tamaño de la lesión, mm, media (DE)	12,6 (6,6)
PI-RADS de lesiones (puntuación máxima en caso de lesiones múltiples)	
3	350/1.063 (33,0%)
4	457 (42,9%)
5	256 (24,1%)
Ausente	56
Detalles de biopsia	
Dispositivo	
Koelis Urostation™	983 (87,8%)
Koelis Trinity™	136 (12,2%)
Núcleos obtenidos con biopsia guiada	
Media (DE)	3,2 (1,7)
Mediana (rango)	3 (1-16)
Núcleos obtenidos en biopsia sistemática	
Media (DE)	12,2 (0,5)
Mediana (rango)	12 (12-14)
Total de núcleos obtenidos	
Media (DE)	15,4 (1,9)
Mediana (rango)	15 (13-30)

Tabla 2 Resultados de la biopsia en términos de CP y detección de CP clínicamente significativo, comparando biopsia sistemática y biopsia guiada

Detección de CP en biopsia				
	Biopsia guiada	Biopsia sistemática	p	Guiada + sistemática
TDC	533 (47,6%)	573 (51,2%)	0,09	703 (62,8%)
Puntuación Gleason CP			0,18	
GS 6	188 (35,5%)	234 (41,1%)		272 (41,5%)
GS 7	238 (44,9%)	233 (41,2%)		273 (41,7%)
GS 8-10	104 (19,6%)	106 (17,7%)		110 (16,7%)
Ausente	3	0		48
Detección de CP según TR			0,52	
Negativo	320 (65%)	338 (66,9%)		432 (68,7%)
Positivo	172 (35%)	167 (33,1%)		197 (31,3%)
Ausente	41	68		74
Detección de CP según tamaño			0,06	
< 10 mm	114 (22,2%)	120 (21,7%)		144 (21,2%)
≥ 10 mm	399 (77,8%)	434 (78,3%)		534 (78,8%)
Ausente	20	19		25
Detección de CP según PI-RADS			0,11	
3	77 (15,1%)	105 (19,0%)		124 (18,4%)
4	216 (42,3%)	241 (43,6%)		314 (46,7%)
5	218 (42,7%)	207 (37,4%)		235 (34,9%)
Ausente	22	20		30
Detección de CP según biopsia previa			0,58	
Naïve	192 (60,0%)	187 (56,5%)		217 (51,1%)
Biopsias negativas previas	122 (38,1%)	139 (42,0%)		199 (46,8%)
Pacientes en vigilancia activa	6 (1,9%)	5 (1,5%)		9 (2,1%)
Ausente	213	242		278
Detección en biopsia de CP clínicamente no significativo				
TDC clínicamente significativo		369 (33,0%)	0,38	505 (45,1%)
Detección de CP clínicamente significativo según PI-RADS			0,53	
3		36 (10,2%)		66 (13,7%)
4		151 (42,7%)		213 (44,1%)
5		167 (47,2%)		204 (42,2%)
Ausente				

Resultados

Las características medias de los pacientes, así como las características de RMmp y biopsia, se muestran en la [tabla 1](#). El PSA promedio fue 8,3 ng/ml y el 76% de los pacientes obtuvo un tacto rectal (TR) negativo. Casi la mitad de los pacientes eran «biopsia naïve». En la mayoría de los casos (85%) la RMmp mostraba solo una lesión. Las muestras obtenidas tanto de la biopsia guiada como de la sistemática fueron 3 y 12 (mediana), respectivamente.

Resultados de la biopsia

Los resultados de la biopsia se informan en la [tabla 2](#). La TDC de la biopsia guiada fue solo del 48% para cáncer global y del 33% para CPCS. El muestreo sistemático adicional mejoró la TDC del 15% para el global y del 12% para CPCS, lo que permitió diagnosticar 6 casos más de Gleason 8, 35 de Gleason 7 y 84 de Gleason 6 ([fig. 1A](#)). Se detectó CP en el 35, 69 y 92% de los pacientes con lesiones calificadas como PI-RADS

3, 4 y 5, respectivamente, mientras que CPCS se detectó en el 19, 47 y 80% de las lesiones calificadas como PI-RADS 3, 4 y 5, respectivamente. La puntuación más alta de Gleason se asoció con la puntuación más alta de PI-RADS ([fig. 1E](#)).

Con respecto a los pacientes naïve (n=299), la combinación de biopsia guiada y sistemática mejoró significativamente la detección de CP (73%) y CPCS (58%) en comparación con la biopsia sistemática aislada (62 y 39%, respectivamente).

Predictores de cáncer de próstata en la biopsia

Teniendo en cuenta solo la biopsia guiada, un TR positivo, número de lesiones, puntuación PI-RADS elevada y biopsias previas fueron predictores de la detección de CP en el análisis multivariado ([tabla 3](#)). Los mismos factores, junto con PSA, tamaño de lesión ≥ 10 mm y número de cilindros, también fueron predictores de detección de CPCS ([tabla 3](#)).

En cuanto a la biopsia guiada + sistemática, el PSA, el TR positivo, el número de lesiones y la puntuación PI-RADS

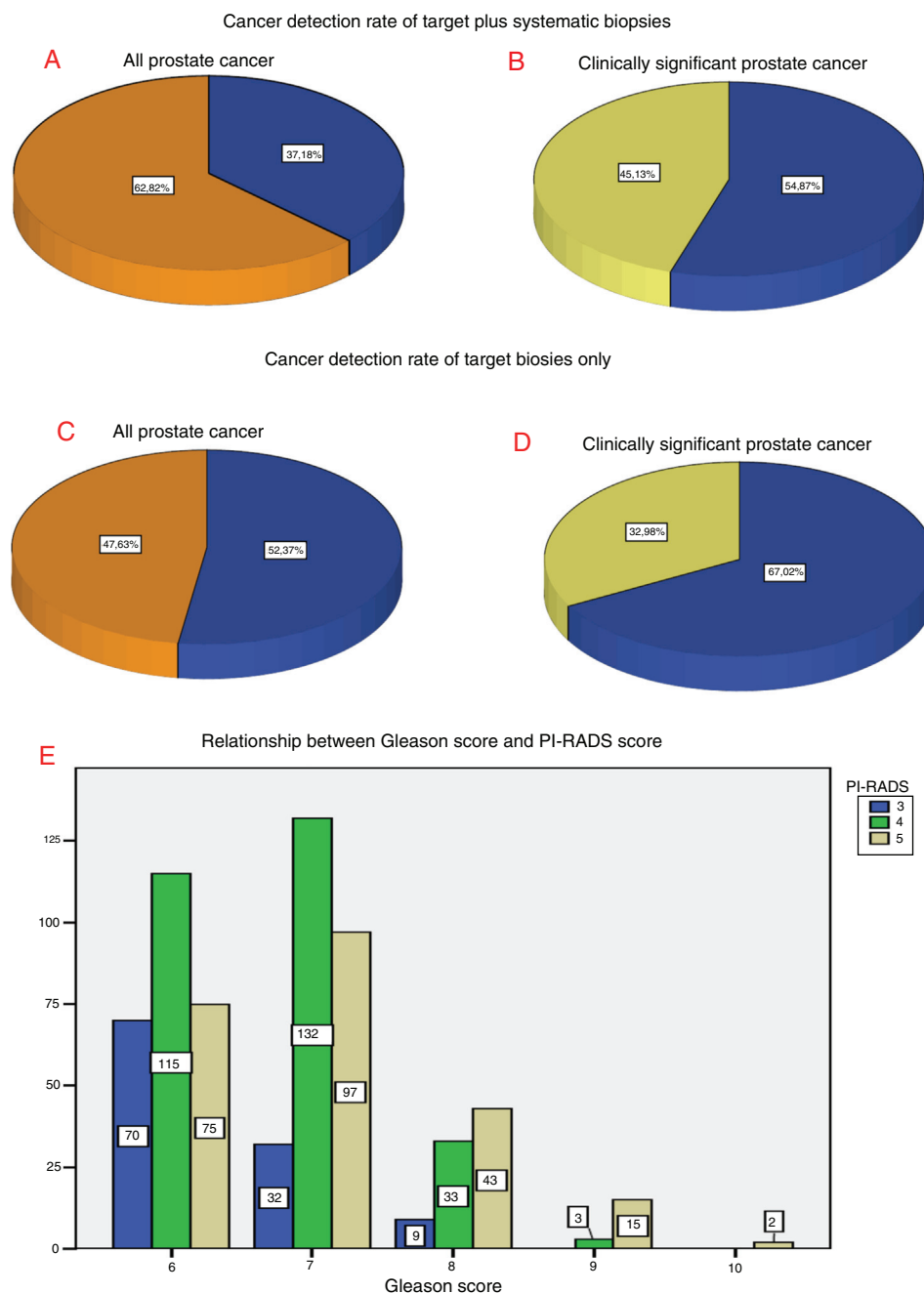


Figura 1 Detección de CP y CPCS en biopsia guiada + sistemática (A y B) y solo en biopsia guiada (C y D) y la relación entre la puntuación de Gleason y la puntuación de PI-RADS (E).

elevada fueron predictores de la detección de CP en el análisis multivariado (tabla 3). Con relación al CPCS, el TR positivo, puntuación elevada de PI-RADS y biopsias previas se asociaron nuevamente con la detección de CP (tabla 3).

Discusión

El papel que desempeña la RMmp con posterior biopsia guiada en el diagnóstico de CP ha quedado demostrado por varios estudios, en particular por los recientes PROMIS² y

PRECISION⁴. Teniendo en cuenta la variedad de dispositivos disponibles para realizar una biopsia por fusión (con sus ventajas y limitaciones), la biopsia guiada asistida por software ha demostrado superioridad frente a la cognitiva³. Entre estos dispositivos, KoelisTM ha demostrado una buena precisión en la selección y también una buena reproducibilidad en la práctica clínica diaria, tal como lo describe nuestro estudio multicéntrico anterior que reporta una TDC del 58% para todo el cáncer y del 34% para CPCS⁵.

Uno de los principales puntos en cuestión con respecto a la biopsia de fusión es la omisión (o no) del muestreo

sistemático tras la biopsia guiada por RMmp. La presencia de un 10% de cáncer significativo invisible a la RMmp, además de los informes de un porcentaje significativo de CPCS omitido por la biopsia guiada, ha llevado a la recomendación de la EAU de realizar siempre una biopsia sistemática al detectar lesiones con RMmp^{1,6}. Nuestro estudio anterior, realizado en 2.115 pacientes tratados con biopsia de

fusión con Koelis™, se ajustó a esta recomendación, lo que demuestra que las muestras adicionales mejoraron la TDC para todos los CP del 13% y la de CPCS del 9%⁵. Sin embargo, más del 30% de los pacientes incluidos no habían recibido un muestreo sistemático, sino un número variable de biopsias adicionales: por lo tanto, no se pudo realizar una evaluación adecuada de la utilidad de la biopsia sistemática. Para

Tabla 3 Predictores de detección de CP en biopsia guiada (A) y guiada + sistemática (B), biopsias y predictores de la detección de CP clínicamente significativo en biopsia guiada (C) y guiada + sistemática (D)

(A) CP detectado en biopsia guiada				
	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Hazard ratio (IC 95%)	p	Hazard ratio (IC 95%)	p
PSA	1,01 (0,99-1,02)	0,16	-	-
TR				
Negativo	Ref.		Ref.	
Positivo	3,60 (2,60-4,99)	<0,001	2,83 (1,92-4,17)	<0,001
Tamaño lesión				
< 10 mm	Ref.		-	-
≥ 10 mm	1,18 (0,89-1,56)	0,24		
Número de lesiones				
Solitaria	Ref.		Ref.	
Múltiple	1,65 (1,19-2,30)	0,003	2,18 (1,35-3,52)	0,001
Puntuación máxima de PI-RADS				
3	Ref.		Ref.	
4	3,17 (2,32-4,34)	<0,001	2,63 (1,85-3,75)	<0,001
5	20,34 (13,22-31,18)	<0,001	12,36 (7,82-19,53)	<0,001
Núcleos obtenidos	1,08 (1,00-1,15)	0,03	1,11 (0,99-1,24)	0,06
Biopsias previas				
No	Ref.		Ref.	
Sí	0,56 (0,43-0,73)	<0,001	0,42 (0,30-0,58)	<0,001
(B) CP detectado en biopsia guiada + sistemática				
	Análisis univariante		Análisis multivariante	
PSA	1,02 (1,00-1,05)	0,01	1,02 (1,00-1,05)	0,03
TR				
Negativo	Ref.		Ref.	
Positivo	3,76 (2,56-5,52)	<0,001	3,03 (1,91-4,82)	<0,001
Tamaño lesión				
< 10 mm	Ref.		Ref.	
≥ 10 mm	1,44 (1,08-1,91)	0,01	0,98 (0,69-1,40)	0,9
Número de lesiones				
Solitaria	Ref.		Ref.	
Múltiple	1,78 (1,24-2,57)	0,002	2,75 (1,63-4,63)	<0,001
Puntuación máxima de PI-RADS				
3	Ref.		Ref.	
4	4,00 (2,97-5,37)	<0,001	3,79 (2,68-5,36)	<0,001
5	20,39 (12,40-33,53)	<0,001	15,29 (8,92-26,18)	<0,001
Núcleos obtenidos en biopsia guiada + sistemática	1,04 (0,97-1,11)	0,19	-	-
Biopsias previas				
No	Ref.		-	-
Sí	0,92 (0,71-1,20)	0,55		

Tabla 3 (continuación)

(C) CP clínicamente significativo detectado en biopsia guiada				
	Análisis univariante Hazard ratio (IC 95%)	p	Análisis multivariante Hazard ratio (IC 95%)	p
PSA	1,02 (1,00-1,03)	0,01	1,02 (1,00-1,04)	0,009
TR				
Negativo	Ref.		Ref.	
Positivo	3,77 (2,77-5,13)	< 0,001	3,25 (2,24-4,71)	< 0,001
Tamaño lesión				
< 10 mm	Ref.		Ref.	
≥ 10 mm	2,21 (1,58-3,08)	0,03	1,49 (1,00-2,23)	0,04
Número de lesiones				
Solitaria	Ref.		Ref.	
Múltiple	1,44 (1,02-2,01)	0,03	1,22 (0,74-2,01)	0,43
Puntuación máxima de PI-RADS				
3	Ref.		Ref.	
4	4,30 (2,89-6,39)	< 0,001	3,28 (2,10-5,12)	< 0,001
5	16,36 (10,64-25,16)	< 0,001	9,26 (5,75-14,91)	< 0,001
Núcleos obtenidos	1,09 (1,01-1,17)	0,01	1,19 (1,04-1,35)	0,007
Biopsias previas				
No	Ref.		Ref.	
Sí	0,73 (0,55-0,97)	0,03	0,69 (0,48-0,99)	0,04
(D) CP clínicamente significativo detectado en biopsia guiada + sistemática				
	Análisis univariante		Análisis multivariante	
PSA	1,01 (0,99-1,02)	0,14	-	-
TR				
Negativo	Ref.		Ref.	
Positivo	3,25 (2,37-4,44)	< 0,001	2,40 (1,65-3,48)	< 0,001
Tamaño lesión				
< 10 mm	Ref.		Ref.	
≥ 10 mm	1,50 (1,12-1,99)	0,006	1,10 (0,78-1,56)	0,56
Número de lesiones				
Solitaria	Ref.		-	-
Múltiple	1,33 (0,96-1,85)	0,08		
Puntuación máxima de PI-RADS				
3	Ref.		Ref.	
4	3,75 (2,71-5,19)	< 0,001	2,72 (1,90-3,89)	< 0,001
5	16,88 (11,25-25,32)	< 0,001	10,91 (6,99-17,02)	< 0,001
Núcleos obtenidos en biopsia guiada + sistemática	1,05 (0,99-1,11)	0,09	-	-
Biopsias previas				
No	Ref.		Ref.	
Sí	0,61 (0,47-0,80)	< 0,001	0,56 (0,40-0,78)	0,001

superar esta limitación, el presente estudio se realizó solo en el subconjunto de pacientes de la cohorte original que se sometieron a biopsias tanto específicas como sistemáticas (de 12 a 14 cilindros), lo que permitió la comparación entre los dos enfoques. Nuestros resultados mostraron que el muestreo sistemático mejora la TDC del 15% para todos los CP y del 12% para los CPCS, lo que lleva a una TDC general del 63% y del 45% para CPCS. Estos hallazgos, que reflejan lo que sucede en la práctica diaria (las RMmp no siempre se

realizan en el mismo centro de la biopsia y, en ocasiones, son interpretadas por radiólogos no especializados en imágenes de próstata), confirman la precisión de la biopsia de fusión de Koelis™ y abogan por un mapeo sistemático de la próstata después de la biopsia guiada. Con respecto a las lesiones clínicamente significativas no detectadas en la biopsia guiada, se debe tener en cuenta un componente de error técnico y humano. Además, no debemos olvidar que el CP es una enfermedad multifocal y heterogénea, y existen

pruebas suficientes para sugerir que las lesiones detectadas en RMmp son las únicas lesiones biológicamente amenazantes dentro de la próstata^{11,12}. Tras estas consideraciones, se puede afirmar la gran utilidad de realizar biopsias sistemáticas, que en algunos de nuestros pacientes llevaron al descubrimiento de los focos de Gleason 7 y 8.

Un tema importante a considerar cuando se trata de RMmp es la reproducibilidad interobservador, pues aunque se considere moderada, es lo que limita su uso generalizado fuera de los centros de expertos¹. A pesar de que las RMmp de los pacientes en nuestro estudio provenían de centros expertos así como de centros menos experimentados, el sistema de puntuación PI-RADS (tanto en la versión 1.0 como en la 2.0) parecía bastante confiable, si consideramos que una lesión calificada como PI-RADS 4 condujo al descubrimiento de CP en casi el 70% de los casos, y un PI-RADS 5 en más del 90% de los casos. Además, la relación lineal entre PI-RADS y la puntuación de Gleason se destacó una vez más en nuestro estudio, donde el CP de alto grado generalmente fue señalado por una lesión calificada como PI-RADS 4 o 5.

De acuerdo con las directrices actuales de la EAU, no hay pruebas suficientes para recomendar el uso rutinario de RMmp en pacientes *naïve*¹. Aunque nuestro estudio no puede agregar evidencia adicional sobre este tema, proporciona datos interesantes sobre la población de pacientes sin biopsias previas, en la que una biopsia de fusión guiada por RMmp logró una TDC del 73% para todos los CP (muy por encima del 33% considerado generalmente para biopsias guiadas por ecografía estándar¹³) y del 58% para CPCS. Estos resultados resaltan que la RMmp tiene una buena especificidad, incluso en pacientes *naïve*. Obviamente, no podemos evaluar la tasa de falsos negativos en RMmp, ya que solo incluimos pacientes con lesiones sospechosas en RMmp.

En cuanto a los predictores de CP, la puntuación de PI-RADS y el TR positivo fueron los factores más importantes asociados con la presencia de CP en análisis multivariados⁵. Curiosamente, la condición «biopsia *naïve*» se relacionó con un mayor riesgo de albergar CPCS, mientras que una biopsia negativa previa se comportó como factor protector.

Este estudio reúne la mayor serie de pacientes sometidos a biopsia sistemática y guiada reportada hasta la fecha en la literatura, pero se ve afectado por las limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo. Nuestros pacientes actuaron como controles, permitiendo la comparación entre los dos enfoques. Sin embargo, debemos reconocer la falta de datos sobre los protocolos y tipos de RMmp incluidos, y la falta de una revisión central de las imágenes de RMmp y las muestras biópticas.

En conclusión: en la práctica diaria, la biopsia guiada con KoelisTM logra una buena TDC para todos los CP y CPCS, y mejora significativamente con el muestreo sistemático posterior de la próstata. Los excelentes resultados de la biopsia por fusión se confirman también en pacientes *naïve*. La

puntuación PI-RADS elevada y el TR positivo están altamente asociados con la presencia de CP.

Conflicto de intereses

El Dr. Marco Oderda y el profesor Pierre Mozer han trabajado como consultores para KoelisTM.

Bibliografía

- Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, De Santis M, Gross T, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2017;71:618–29.
- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, 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.
- Oderda M, Faletti R, Battisti G, Dalmasso E, Falcone M, Marra G, et al. Prostate cancer detection rate with Koelis fusion biopsies versus cognitive biopsies: a comparative study. *Urol Int.* 2016;97:230–7.
- Kasisvisvanathan 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;378:1767–77.
- Oderda M, Marra G, Albisinni S, Altobelli E, Baco E, Beatrice V, et al. Accuracy of elastic fusion biopsy in daily practice: Results of a multicenter study of 2115 patients. *Int J Urol.* 2018;25:990–7.
- Radtke JP, Teber D, Hohenfellner M, Hadaschik BA. The current and future role of magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management. *Transl Androl Urol.* 2015;4:326–41.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015. An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *Clin Chem.* 2015;61:1446–52.
- Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* 2012;22:746–57.
- Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, Thoeny HC, Tempany CM, Shtern F, et al. Synopsis of the PI-RADS v2 guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use. *Eur Urol.* 2016;69:41–9.
- Van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Roobol W, Schroder FH, Bangma CH. Prospective validation of active surveillance in prostate cancer: the PRIAS study. *Eur Urol.* 2007;52:1560–3.
- Nair R, Porgiglia F, Zargar H. Re: MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *Eur Urol.* 2018;74:524–5.
- Marra G, Gontero P, Valerio M. Changing the prostate cancer management pathway: why focal therapy is a step forward. *Arch Esp Urol.* 2016;69:271–80.
- Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;68:438–50.