

¿Los estudios por imágenes son necesarios en la estadificación del cáncer de próstata de riesgo bajo e intermedio para iniciar un tratamiento con carácter curativo? Resultados en nuestra población

Are Imaging Studies Necessary in the Staging of Low and Intermediate Risk Prostate Cancer to Initiate Curative Treatment? Results in our Population

Estefanía Silva, Matías Caradonti, Fernando Blanco, Damián Cuny, Hernán Molina, Esteban Tosolini

Servicio de Urología del Hospital Aeronáutico Central. CABA, Argentina.

Objetivos: Evaluar la utilidad de las pruebas diagnósticas en la estadificación de riesgo bajo e intermedio en nuestra población.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo de los datos de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata atendidos en el Hospital Aeronáutico Central entre enero de 2009 y diciembre de 2015. Se incluyeron los registros de cáncer de próstata de intermedio y bajo riesgo. Se empleó la clasificación de D'Amico para categorizar a los pacientes en dichos riesgos. Se estadificaron con COT y TAC. Para determinar los costos implicados en la estadificación, se consideraron los valores de nomenclador de la Obra Social de la Fuerza Aérea (OSFA). Para la recolección y el análisis de los datos se utilizó el programa Microsoft® Excel.

Resultados: El trabajo se confeccionó con una muestra de 174 pacientes; el 45,3% pertenecía al grupo de riesgo bajo y el 54,7% pertenecía al grupo de riesgo intermedio. De los 78 pacientes de bajo riesgo, sólo uno de ellos (1,3%) presentó una TAC con dudoso compromiso ganglionar y ningún resultado de metástasis óseas a través del COT al diagnóstico ni en su evolución. En los pacientes de riesgo intermedio, se observó que 4 presentaron COT con metástasis óseas al momento del diagnóstico, 3 sintomáticos para dolores óseos (3,1%) y uno asintomático (1%). En ninguno de ellos se evidenció TAC positiva para secundarismo. El valor total de las TAC y COT requerido para la estadificación de todos los pacientes fue de 37.400 dólares.

Conclusión: En nuestra población, a pacientes con adenocarcinoma de próstata asintomáticos de riesgo bajo e intermedio no recomendamos realizar estudios de estadificación. Son necesarios estudios multicéntricos para extrapolar éstos resultados a una mayor población.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, estadificación, tomografía axial computarizada, centellograma óseo corporal total.

Objectives: To evaluate the usefulness of diagnostic tests for staging prostate cancer risk low and intermediate in our population.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional, retrospective data from medical records of patients with prostate biopsy treated at the Central Aeronautical Hospital between January 2009 until December 2015. Records with a diagnosis of cancer prostate intermediate and low risk. D'Amico classification was used to categorize patients in those risks. They were staged with TBBS and CAT. To determine the costs involved in staging, they were taken into account nomenclator values of social work of the Central Aeronautical Hospital. For the collection and analysis of data the Microsoft® Excel program was used.

Results: We used to prepare the work 174 patients, 45.3% were in the low risk group and 54.7% were in the intermediate-risk group. Of the 78 low-risk patients, only one of them (1.3%) diagnosed with prostate cancer filed a TAC with doubtful nodal involvement, and none of them bone metastases diagnosed in the TBBS diagnosis or evolution. In the intermediate-risk patients, it was found that 4 present TBBS with bone metastases at diagnosis; 3 symptomatic for bone pain (3.1%) and one asymptomatic (1%). In none of them positive for secondaries TAC was evident. The total value of the TAC and TBBS required for staging of all patients was USD 37,400.

Conclusion: In our population, patients with low and intermediate risk asymptomatic adenocarcinoma of the prostate do not recommend staging studies. Multicenter studies are needed to extrapolate these results to a larger population.

KEY WORDS: Prostate Cancer, Staging, Staging Abdominal and Pelvic Computed Tomography, Bone Scan.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en hombres en el mundo y representa el 17% de los tumores malignos en Argentina, con una tasa de 44 casos por cada 100.000 hombres¹.

La utilización del antígeno prostático específico (*prostate-specific antigen*, PSA), la biopsia prostática (BP) y los avances en otros procedimientos diagnósticos han dado lugar a la detección temprana de esta enfermedad.

En todo paciente que concurre al control de próstata, en base a la etapa clínica de estadificación, basada en los hallazgos: de PSA (mayor a 10 ng/ml o PSA entre 4-10 ng/ml con una razón menor al 18%), tacto rectal (sospechoso) o ecografía transrectal (imágenes sugerentes, hipoeoicas o isoecoicas), se indica la biopsia por aguja². Una vez confirmado el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de próstata, se debe estadificar al paciente. Para ello, se solicitan principalmente dos estudios: centellograma óseo total corporal (COT) y tomografía axial computarizada (TAC); sólo en algunos casos se indica resonancia magnética por imágenes (RMI), resonancia magnética multiparamétrica (RMmp) o tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography)-tomografía computarizada (PET-TC)³. Por otra parte, se divide a los pacientes en tres grupos de riesgo oncológico: bajo, intermedio y alto, de acuerdo con la clasificación de D'Amico y colaboradores⁴.

En Argentina, el gasto público en salud, según el producto bruto interno (PBI) per cápita, es el más alto de la región y uno de los más elevados de su historia. Pese a ello, los hospitales públicos muestran graves problemas económicos. Según el censo de 2010, un 46% de la población tiene obra social, un 16% medicina prepaga, un 2%, cobertura por un programa o plan estatal de salud y un 36%, al menos 14 millones de argentinos, no disponen de ningún tipo de obra social o medicina prepaga alternativa^{5,6}, quienes saturan los sistemas de salud, aumentando el número de consultas y realización de estudios, con posterior retraso en la instauración del tratamiento.

OBJETIVO

Evaluar la utilidad de las pruebas diagnósticas en la estadificación del cáncer de próstata de riesgo bajo e

intermedio para instaurar un tratamiento con carácter curativo y sus costos implicados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, con relevamiento retrospectivo de los datos de las historias clínicas correspondientes a la estadificación al momento del diagnóstico de cáncer de próstata, de pacientes atendidos en el Hospital Aeronáutico Central, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre enero de 2009 y diciembre de 2015. Se excluyeron los registros de pacientes con alto riesgo.

Se empleó la clasificación de D'Amico y colaboradores² para categorizar a los pacientes en bajo, intermedio y alto riesgo:

- ♦ Riesgo bajo: PSA menor a 10 ng/ml y/o puntaje (*score*) de Gleason ≤ 6 y un TNM (*primary tumor, lymph nodes and metastasis*) T1a-T2c-N0 M0.
- ♦ Riesgo intermedio: PSA entre 10 ng/ml y 20 ng/ml y/o *score* de Gleason de 7 y un TNM T1b-N0 M0.
- ♦ Riesgo alto: PSA mayor a 20 ng/ml y/o *score* de Gleason de 7 y un TNM T2c-N0 M0.

Los pacientes se estadificaron con COT y TAC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso. Las variables en estudio fueron las siguientes:

- ♦ Se consideró al COT positivo cuando se detecta la reacción osteoblástica del huésped a la metástasis, presentando lesiones focales hipercaptantes del radiotrazador distribuidas al azar. Pueden observarse también áreas de captación asimétricas. Esta variable fue dividida en pacientes asintomáticos y sintomáticos.
- ♦ TAC positiva para metástasis ganglionares, viscerales u óseas. En lesiones ganglionares se consideraron positivas con un tamaño mayor a 1 cm en el eje corto de la adenomegalia. En lesiones óseas consideramos sólo positivas a aquellas lesiones que luego del COT presentaban un buen correlato con el mismo o aumento de FAL (fosfatasa alcalina) a predominio óseo; de esta manera, excluimos diagnósticos diferenciales.

Para analizar y determinar los costos implicados en la estadificación, se consideró el nomenclador de cada

estudio de los prestadores de la Obra Social de la Fuerza Aérea (OSFA): Investigaciones Médicas, Centro Diagnóstico de Alta Complejidad e Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento. Se utilizó la media del

costo por año de cada estudio solicitado expresada en dólares, ya que los costos presentaban variaciones entre distintos prestadores (Tabla 1).

Año	Media de costo por año de cada estudio en dólares		
	TAC	COT	RMN
2009	209	175	409
2010	215	179	413
2011	230	182	415
2012	239	195	425
2013	253	198	420
2014	250	200	465
2015	269	208	452

Referencias: COT, centellograma óseo total corporal; OSFA, Obra Social de la Fuerza Aérea; RMN, resonancia magnética nuclear; TAC, tomografía axial computarizada.

Tabla 1. Media de costo por año de TAC, COT y RMN, según prestadores de la OSFA, Investigaciones Médicas, Centro Diagnóstico de Alta Complejidad e Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento.

RESULTADOS

Se identificaron 309 registros de pacientes con cáncer de próstata; 128 pertenecían al grupo de alto riesgo, quienes fueron excluidos, al igual que 7 pacientes por

presentar datos incompletos en su historia clínica. Por lo tanto, se utilizó para la confección final del trabajo una muestra de 174 pacientes: el 45,3% (n=78) pertenecía al grupo de riesgo bajo y el 54,7% (n=96) al de riesgo intermedio (Tabla 2).

Riesgo	N	%	*Edad al diagnóstico				*PSA al diagnóstico				Estadificación		
			Min.	Max.	Media	DS	Min.	Max.	Media	DS	TAC+	COT+As	COT+S
Bajo	78	45,3	54	86	71	9,17	1,20	9,70	5,68	2,49	1 (3,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Intermedio	96	54,7	47	83	68,5	9,02	0,34	19	8,64	4,40	0 (0%)	1 (1%)	3 (3,1%)
Total	174	100											

* Rango mínimo y máximo, la media y el desvío estándar (DS), de la edad y antígeno prostático específico (PSA) al diagnóstico.

** Resultados de estudios de estadificación. TAC+, TAC positiva para secundarismo; COT+As, COT (centellograma óseo total corporal) con metástasis óseas en pacientes asintomáticos; COT+S, COT con metástasis óseas en pacientes sintomáticos.

Tabla 2. Resultados.

Con respecto a los estudios por imágenes, se solicitó TAC a los 78 pacientes de bajo riesgo, de los cuales uno de ellos (tasa del 1,3%) presentó un dudoso compromiso ganglionar al momento del diagnóstico, que fue subestimado durante la evolución al no presentar cambios en métodos por imágenes posteriores. En ninguno de ellos se encontró metástasis óseas en los COT al diagnóstico.

Se solicitó TAC y COT a los 96 pacientes de riesgo intermedio, hallándose 4 pacientes con COT positivos al momento del diagnóstico; 3 de ellos sintomáticos

para dolores óseos (tasa de 3,1%) y uno asintomático (tasa de 1%). En ninguno se evidenció TAC positiva para secundarismo.

Con respecto a la evolución de la totalidad de los pacientes (Tabla 3) destacamos que en el único paciente de bajo riesgo que se informó en la TAC un compromiso ganglionar dudoso al momento del diagnóstico, se descartó la existencia de secundarismo con imágenes posteriores a lo largo de su evolución. El resto de los pacientes de este grupo no presentaron imágenes compatibles con metástasis.

RIESGO	n	TAC+	COT+
BAJO	78	1 (1,3%) ganglionar dudoso	0
INTERMEDIO	96	0	4

Referencias: TAC+, TAC positiva para secundarismo; COT+S, COT (centellograma óseo total corporal) con metástasis óseas en pacientes sintomáticos.

Tabla 3. Evolución de los pacientes.

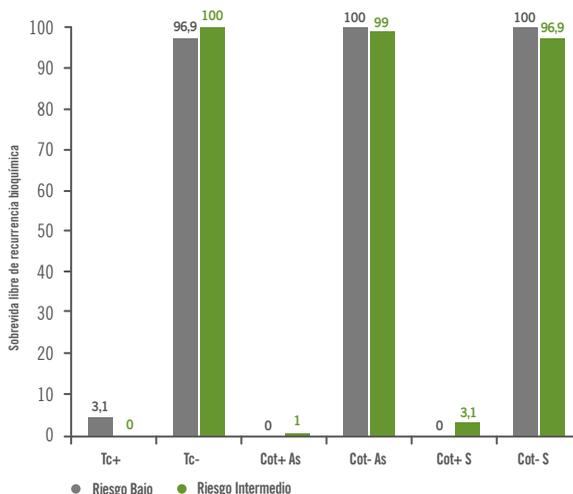


Figura 1. Resultados de estudios de estadificación.

En los pacientes de riesgo intermedio, ninguno de ellos presentó imágenes sospechosas de secundarismo en ganglios o vísceras en la TAC ni en el COT, pero 4 pacientes presentaron metástasis óseas a los 2, 3, 5 y 7 años del diagnóstico con un PSA mayor a 20 ng/ml al momento de su diagnóstico.

La tasa de costo promedio por cada paciente para detectar secundarismo es de 448 dólares (suma que incluye valor de TAC y COT). El valor total de las TAC y COT requerido para la estadificación de todos los pacientes fue de 37.400 dólares.

DISCUSIÓN

En la estadificación del cáncer de próstata, el COT es el método más utilizado para la detección de metástasis óseas y la TAC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso para evaluar el compromiso visceral y ganglionar. En la bibliografía actual, los resultados indican que la TAC y la RMN se comportan de forma similar en la detección de metástasis ganglionares pélvicas, aunque la TAC parece ligeramente superior⁷ (grado de comprobación científica: 2a). Usualmente, ambos estudios son solicitados luego del diagnóstico.

Años atrás se había sugerido que dichos estudios no eran necesarios en hombres con bajos niveles de PSA, ya que los resultados son, con frecuencia, negativos.

La estadificación es fundamental para determinar si los pacientes serán beneficiados con un tratamiento con carácter curativo, ya sea quirúrgico o radioterapia dirigido únicamente a la enfermedad localizada.

Desde la perspectiva de la utilización de los recursos, los médicos deben equilibrar la necesidad de documentar la presencia o ausencia de enfermedad metastásica contra el costo y la morbilidad de estos estudios, y la probabilidad de que éstos proporcionen información que altere decisiones clínicas.

El COT es empleado en la detección de metástasis óseas con una sensibilidad mayor al 28% que las radiografías y tasas de falsos negativos inferiores al 1%⁸, precisión diagnóstica del 84%, con valores de sensibilidad y especificidad del 82% y el 88%, respectivamente⁹. Por otra parte, la evaluación global del cuerpo es una ventaja de dicho estudio. Los resultados en la detección de lesiones están ligados al valor del PSA, de manera que las guías basadas en la evidencia han establecido que su empleo no está justificado en pacientes con un valor de PSA menor a 10 ng/ml (posibilidad menor al 1 % de presentar un resultado positivo) (Grado de Evidencia B). Es bien conocida la limitada especificidad que suelen presentar los COT debido a captación del radiotrazador por lesiones benignas de origen inflamatorio, traumático o degenerativo. Cuando la interpretación de un foco de captación es ambigua, la evaluación mediante TAC o RMN adquieren relevancia.

La RMN es más sensible y específica que el COT para la detección de dichas metástasis^{10,11}, especialmente en la detección de metástasis vertebrales con una sensibilidad del 97%-100%, pero debido a su disponibilidad y a la posibilidad de evaluación del cuerpo completo en un solo estudio, continúa siendo el COT la técnica de elección en la búsqueda inicial de metástasis óseas.

En la revisión de Even-Sapir¹¹ se recogen datos sobre la capacidad del COT de detectar la existencia de metástasis óseas en pacientes de reciente diagnóstico y se encuentran tasas del 2,3% con PSA <10 ng/ml; del 5,3% en pacientes con niveles entre 10,1 ng/ml y 19,9 ng/ml; del 16,2% en aquellos con niveles de PSA entre 20 ng/ml y 49,9 ng/ml; del 6,4% de pacientes

con cáncer de próstata limitado y del 49,5% de los pacientes con enfermedad localmente avanzada. Se han publicado tasas de detección del 5,6% en los pacientes con *score* Gleason de 7 y del 29,9% en aquellos con *score* Gleason 8. La probabilidad de COT positivos en pacientes asintomáticos con PSA menor a 20 ng/ml es de aproximadamente el 0,8%. Estos datos defienden la indicación del COT sólo en pacientes de alto riesgo.

La TAC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso es probablemente la modalidad de imágenes de la que más se ha abusado en pacientes con cáncer de próstata, pero carece de la resolución de contraste (en pacientes) como para lograr definir la anatomía constitucional glandular o para detectar la lesión primaria. Tampoco tiene un papel significativo en la estadificación local.

Muy pocos pacientes presentarán una enfermedad nodal al diagnóstico, de manera que los resultados falsos-positivos y falsos-negativos son comunes cuando se emplea dicho estudio. Por lo tanto, en lugar de las imágenes, generalmente se utilizan cuadros de riesgo para determinar el mismo (en un paciente en particular) de presentar compromiso ganglionar². Por lo tanto, su empleo para la estadificación sólo se recomienda en determinados grupos que presentan mayor riesgo de compromiso a distancia (ganglionar u óseo): PSA mayor a 20 ng/ml, puntuación de Gleason igual o mayor a 7 y estadio clínico T3. En otras circunstancias su uso no está justificado debido a que la posibilidad de hallar metástasis ganglionares es baja (5%) en la era actual del PSA en la que las lesiones se detectan en estadios tempranos. Por otra parte, la sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de metástasis ganglionares dista de ser óptima con el criterio estandarizado para considerar un ganglio patológico cuando su eje corto es 1 cm o mayor. Pero debido a que las metástasis ganglionares ocurren en una fase relativamente tardía en la evolución del cáncer, un ganglio de tamaño normal puede albergar metástasis microscópicas sin cambios evidentes en su tamaño o su forma. Oyen y colaboradores¹² demostraron una sensibilidad del 78% y una especificidad del 97% para el diagnóstico de metástasis ganglionares utilizando como criterio patológico un diámetro del eje corto de 0,6 cm o mayor. La especificidad llegó al 100% con la punción con aguja fina. Sin embargo, ambas estrategias no se han consolidado en la práctica diaria².

La TAC en la estadificación inicial presenta una sensibilidad del 78% y una especificidad del 97% sólo

en pacientes de alto riesgo⁷. Por lo antedicho, podría emplearse como estudio de base sólo en caso de pacientes de alto riesgo.

Abuzallouf y colaboradores¹³ llevaron a cabo un metaanálisis de 23 instituciones en el que encontraron que sólo el 2,3% de los pacientes con un PSA <10 ng/ml y un 6,0% de los pacientes con un PSA entre 10 ng/ml y 20 ng/ml en el momento del diagnóstico presentaron informes con COT positivos para secundarismo. En el mismo metaanálisis de 1.290 pacientes con PSA <20 ng/ml no se detectó adenopatía en ningún paciente en la TAC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso¹³.

La RMN es poco útil para el diagnóstico primario, posee una sensibilidad del 66%, una especificidad del 81%, valores predictivos positivos del 87% y negativos del 55%; exactitud del 71%².

Como hemos mencionado previamente, el COT y la TAC son las herramientas más accesibles para la estadificación del cáncer de próstata. Según el consenso de cáncer de próstata de la Sociedad Argentina de Urología (SAU) del año 2014, a ambos estudios se los debe solicitar al diagnóstico sin aclarar el grupo de riesgo al que pertenece el paciente en cuestión³.

Otras guías internacionales como *EviQ4 National*¹⁴, *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*¹⁶, *American College of Radiology*¹⁵, el consenso de la *European Association of Urology*¹⁷ y *American Urological Association*¹⁸ no recomiendan la solicitud de dichos estudios en pacientes asintomáticos de riesgo bajo e intermedio (Tabla 4).

La dosis recibida en cada TAC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso es de 16 mSv. La misma podría aumentar el desarrollo de tumores secundarios dependiendo de la edad de exposición⁹. Lo antedicho es importante tenerlo en consideración en pacientes jóvenes tratados, en quienes es probable requieran de mayor cantidad de estos estudios para ser controlados. La Comisión Internacional de Protección Radiológica ha publicado una dosis promedio de exposición a la radiación para los COT de 4,6 mSv, que se suma a la radiación anteriormente descrita⁹.

Mencionamos las limitaciones de este trabajo: se trata de una sola institución y es una revisión retrospectiva. En segundo lugar, nuestro hospital es un centro de comunidad cerrada. En tercer lugar, los pacientes con COT positivo de riesgo intermedio podrían estar subestadificados.

Nuestros hallazgos demuestran que menos del 4% de los estudios por imágenes solicitados a la totalidad de la población arrojaron resultados positivos.

Expuesta esta situación, nos replanteamos como médicos si debemos someter a toda la población a estudios de estadificación costosos, los cuales, además de generar retrasos en conductas terapéuticas, podrían provocar daño a corto o largo plazo.

Guías	Estudios Por Imágenes	Criterio De Solicitud
EviQ4 National	TAC y COT	cT3-T4 o PSA >20 ng/ml, GS 8-10
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	TAC o RMN	cT3-T4 o cT1-T2 y probabilidad de linfadenomatía mayor a 10.
	COT	cT1 y PSA >20 ng/ml o cT2 y PSA >10 ng/ml o GS ≥8, o cT3-T4 sintomático
American Urological Association (AUA)	TAC O RMN	PSA >20 ng/ml o GS ≥8
	COT	cT3-4 o PSA >20 ng/ml o GS ≥8
American College of Radiology (ACR)	TAC y COT	cT3-4 o PSA ≥20 ng/ml o GS ≥8
European Association of Urology (EAU)	TAC o RMN	cT3-4, PSA ≥20 ng/ml y GS >6

Referencias: COT, centellograma óseo corporal total; GS, Gleason *score*: puntaje de Gleason; PSA, prostate-specific antigen (antígeno prostático específico); RMN, resonancia magnética nuclear; TAC, tomografía axial computarizada.

Tabla 4. Guías internacionales basadas en la evidencia para solicitar estudios por imágenes en el diagnóstico de cáncer de próstata.

CONCLUSIÓN

En nuestra población, a pacientes con adenocarcinoma de próstata asintomáticos de riesgo bajo e intermedio no recomendamos realizar estudios de estadificación. Son necesarios estudios multicéntricos para extrapolar éstos resultados a una mayor población.

ACLARACIÓN

Nuestro trabajo fue realizado desde diciembre de 2009 hasta enero de 2015, basándonos en el Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata (2014), en el que se sugiere la solicitud de estudios de estadificación a la totalidad de los pacientes. Posteriormente, se publicó la actualización del Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata (2016), en el cual en pacientes de riesgo bajo es opcional la solicitud de estudios por imágenes y en

pacientes de riesgo intermedio y alto se recomienda la estadificación con TAC y COT; sólo en algunos casos RMI, RMmp o PET/TC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estadísticas del Instituto Nacional del Cáncer en Argentina: Elaborado por SIVER/INC en base a los datos de Globocan 2012. <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas>
2. Montes de Oca L, Scorticati, C (h). Cáncer de Próstata. 2014; 2: 15-6. Revista Sociedad Argentina de Urología, Editorial Content Medicine.
3. Sociedad Argentina de Urología. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. 2014.
4. AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, Beard CJ, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Wein A, Coleman CN. Pretreatment

D'Amico nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 1999 Jan; 17 (1): 168-72.

5. Rioja M. Salud enferma: la crisis de los hospitales públicos argentinos. *Diario La Nación*. Lunes 3 de abril 2015.

6. Instituto Nacional de Estadística y Censos: Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: censo del Bicentenario: resultados definitivos, Serie B n° 2. - 1a ed. - Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC, 2012.

7. Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, Severens JL, Barentsz JO. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008 Apr; 63 (4): 387-95.

8. Diagnostic Imaging Services. Medicare Benefits Schedule Book. Australian Government Department of Health and Ageing, Canberra, 2010.

9. Guía de recomendaciones para la correcta solicitud de pruebas de diagnóstico por imagen, Coordinada por la Sociedad Argentina de Radiología http://www.aac.org.ar/imagenes/guias/guia_solic_diag_x_imagenes.pdf Savelli G, Maffioli L, Maccauro M, De Deckere E, Bombardieri E. Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. *Q J Nucl Med*. 2001 Mar; 45 (1): 27-37.

10. Algra PR, Heimans JJ, Valk J, Nauta JJ, Lachniet M, Van Kooten B. Do metastases in vertebrae begin in the body or the pedicles? Imaging study in 45 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 Jun; 158 (6): 1275-9.

11. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med*. 2006;47:287-297. [PubMed]

12. Oyen RH, Van Poppel HB, Ameye FE, Van de Voorde WA, Baert AL, Baert LV. Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and CT-guided fine-needle aspiration biopsy: prospective study of 285 patients. *Radiology* 1994;190:315-22.

13. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*. 2004 Jun; 171 (6 Pt 1): 2122-7.

14. The EviQ Guidelines. 2011. [Cited Jun 2013] <https://www.eviq.org.au>

15. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR. NCCN Guidelines. [Cited Aug 2013] <https://www.nccn.org>

16. Eberhardt SC, Carter S, Casalino DD et al. ACR appropriateness criteria prostate cancer-pretreatment detection, staging, and surveillance. *American college of Radiology* 2013; 10: 83-92.

17. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, y cols. EAU Guidelines on Prostate Cancer. [Cited Aug 2013] <http://www.uroweb.org>

18. Carroll P, Albertsen PC, Greene K. PSA testing for the pretreatment staging and posttreatment management of prostate cancer: 2013 revision of 2009 best practice statement. AUA Guidelines. [Cited Aug 2013] <https://www.auanet.org>.