

Biopsia de próstata transrectal bajo guía ecográfica y fusión con resonancia magnética: experiencia inicial en pacientes con biopsia previa negativa

Transrectal Prostate Biopsy under Ultrasound Guidance and Magnetic Resonance Fusion: Initial Experience in Patients with Negative Previous Biopsy

Matías Borensztein¹, Daniel Adri¹, Ignacio Tobía², Miguel Bergero², Pablo Martínez², Jorge Ocantos¹

¹Servicio de Diagnóstico por Imágenes. ²Servicio de Urología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Analizar la performance diagnóstica de la punción biopsia prostática (PBP) guiada mediante ecografía con fusión de imágenes de resonancia magnética (RM) para la detección del cáncer de próstata (CP) en pacientes con biopsia previa negativa.

Materiales y métodos: Se analizaron todas las PBP transrectales dirigidas bajo ecografía con fusión de imágenes de RM en pacientes mayores de 40 años de edad con sospecha de CP y biopsia previa randomizada negativa efectuadas durante el período comprendido entre enero de 2015 y enero de 2018. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de dicho procedimiento.

Resultados: De un total de 40 pacientes, 25 cumplieron los criterios de inclusión. La PBP transrectal guiada bajo ecografía con fusión de imágenes de RM presentó una sensibilidad del 90% en la detección de CP clínicamente significativo (CPSig), mostrando una mejoría en la detección del 20% respecto de la biopsia randomizada.

Conclusiones: La PBP transrectal guiada con ecografía y fusión de imágenes de RM mejora la performance en la detección de CPSig en pacientes con biopsia previa negativa.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, resonancia magnética, biopsia guiada por imágenes.

Objective: To analyze the diagnostic performance of transrectal prostate US (ultrasonography) guided biopsy with magnetic resonance imaging (MRI) fusion in the detection of prostate cancer in patients with negative previous biopsy.

Materials and methods: Between January 2015 to January 2018, transrectal prostate biopsies under US guided with MRI fusion were performed in patients older than 40 years with suspicion of prostate cancer and prior negative biopsy. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of the procedure were analyzed.

Results: Out of a total of 40 patients, 25 met the inclusion criteria. Transrectal prostate US guided biopsy with MRI fusion presented a sensitivity of 90%, showing an improvement of 20% in the clinically significant prostate cancer detection compared with randomized biopsy.

Conclusions: Transrectal prostate US guided biopsy with MRI fusion showed high performance in the detection of significant prostate cancer in patients with negative previous biopsy.

KEYWORDS: Prostate cancer, magnetic resonance imaging, image-guided biopsy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CP) representa la segunda causa de mortalidad masculina después del cáncer de pulmón¹. La prevalencia en hombres mayores de 79 años de edad es del 59%, siendo al 2015 responsable de 11.202 casos por año en la República Argentina^{2,3}.

La detección del CP se realiza anualmente en hombres de entre 55 y 75 años de edad con determinación del antígeno prostático específico (*prostate-specific antigen*, PSA) y tacto rectal (TR)^{4,5}. Esta metodología es sensible pero poco específica, ya que presenta falsos positivos relacionados a múltiples causas como hiperplasia prostática, prostatitis y traumatismos, entre otros. De acuerdo con la *American Cancer Society*, el TR puede ayudar a detectar tumores en la región posterior de la próstata, con PSA normal, pero presenta una gran variabilidad interexaminador, siendo patológico cuando la enfermedad se encuentra ya avanzada (detecta preferencialmente tumores mayores a 0,2 ml ubicados en zona posterior y periférica)⁶.

El diagnóstico certero de CP es histológico a través de la punción biopsia prostática (PBP) guiada por ecografía transrectal. Para ello, se realiza la toma de entre 10 y 14 muestras en forma randomizada, logrando una detección general de CP del 27% al 40,3%^{1,7}. Pese a que el 70% al 80% del CP asienta en la zona periférica, se tiende a subestimar y subdiagnosticar la zona transicional anterior y estroma fibromuscular de la glándula, que representa el 18% de la patología oncológica^{8,9}.

El alto porcentaje de falsos negativos se debe a la naturaleza randomizada de la biopsia y a que la misma se realiza priorizando la zona periférica¹.

En la última década, el desarrollo de la resonancia magnética (RM) de próstata ha proporcionado una excelente herramienta para el estudio detallado de la glándula y particularmente de lesiones sospechosas. La RM multiparamétrica (RMmp) de próstata tiene un lugar preponderante en la detección de CP clínicamente significativo (CPsig) (puntaje en la escala de Gleason igual o mayor a 7 [3+4], nivel de PSA mayor a 10 ng/ml o velocidad de aumento del PSA mayor a 0,5 ng/ml/año)^{10,11}. La RMmp adquiere mayor importancia cuando la patología se encuentra en la zona anterior de la próstata, debido a que generalmente dicha zona no es biopsiada¹².

Algunos autores sugieren que la PBP randomizada asociada a la biopsia de lesiones de alta sospecha por RM tiene mejor rendimiento para detectar CPsig en comparación con la biopsia randomizada sola⁷.

Existen dos modalidades para efectuar biopsias dirigidas:

- a) **Biopsia prostática con guía de RM:** como desventajas se mencionan la duración prolongada del procedimiento, que todos los materiales deben ser compatibles para resonancia y que no se realiza biopsia randomizada del resto de la glándula¹, pero presenta una elevada tasa de detección de CPsig¹³.
- b) **Biopsia prostática transrectal bajo guía ecográfica con fusión de imágenes de RM:** combina la alta precisión de la RM, el bajo costo y familiaridad de la biopsia prostática transrectal con guía ecográfica. En el mismo procedimiento se realiza biopsia dirigida y randomizada¹. La fusión de imágenes entre la ecografía y la RM puede llevarse a cabo en forma "cognitiva" o con asistencia de un "software"⁷.

En nuestro país no ha sido reportado la utilización de la PBP con guía transrectal y fusión de RM con software. El propósito de este trabajo es analizar, como experiencia inicial, la *performance* diagnóstica de la PBP transrectal bajo ecografía con fusión de imágenes de RM en la detección de CPsig en un Hospital Universitario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

Se trata de un estudio observacional de corte transversal, donde se incluyeron pacientes mayores de 40 años de edad con sospecha de CP y biopsia previa randomizada negativa. Entre enero de 2015 y enero de 2018 se realizó PBP transrectal sistemática randomizada y biopsia dirigida a la lesión objetivo (*target*) mediante fusión de imágenes con RM. Fueron excluidos los pacientes con terapia prostática oncológica previa: braquiterapia, radioterapia o cirugía prostática oncológica.

Los datos clínicos fueron recabados de la historia clínica electrónica de nuestra institución, registrándose los siguientes: edad, PSA a la fecha de la biopsia y TR (patológico "sí"-"no"). El estudio anatomopatológico de las biopsias identificó presencia de CP (cualquier puntaje en la escala de Gleason) o de CPsig. Se registró

número y positividad para CP y CPsig de biopsias *target*, *no target* y la suma de ambas. La RM fue informada por sistema PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) versión 2, evaluado por radiólogo con 8 años de experiencia en resonancia prostática.

Técnica de evaluación

El 80% de los pacientes fue examinado mediante RM en nuestra institución, en un equipo de 1,5 T (Magnetom Avanto o Essenza, Siemens, Alemania), utilizando una bobina de superficie phased array con administración de contraste endovenoso (gadolinio). Las secuencias adquiridas fueron las siguientes: T2 axial, sagital y coronal orientadas a la próstata de 3 mm de espesor, T2 axial a la pelvis de 4,5 mm y T2 axial volumétrico de la próstata, T1 Fat Sat a la pelvis de 5 mm, DWI/ADC (*diffusion-weighted imaging/apparent diffusion coefficient*) axial (mismo plano que el T2 empleando valores de 50, 400 y 800 y 1.600 s/mm² de 3 mm de espesor, Vibe T1 FS dinámico y postcontraste tardío T1 FS axial, sagital y coronal de 3 mm a la próstata. El resto de los pacientes (20%) realizaron sus estudios de RM fuera de nuestra institución. Sus imágenes fueron reevaluadas por el mismo médico especialista de nuestro servicio que informó las RMmp para certificar si los parámetros empleados concordaban con las recomendaciones del PI-RADS versión 2 y determinar la lesión *target*.

Las imágenes de RM en formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine* [Imagenología Digital y Comunicaciones en Medicina]) fueron cargadas en el ecógrafo MyLab Twice (Esaote, Génova, Italia). Mediante el software del equipo y un sensor de tipo GPS (*Global Positioning System*) que se adjunta al transductor, se fusionaron las imágenes tomando reparos anatómicos aportados por la RM y la ecografía endorrectal. Se tomaron 12 muestras randomizadas y 3 muestras de lesión "*target*" definida por RM y US (ultrasonografía) fusionadas. El procedimiento fue llevado a cabo en todos los casos por un médico radiólogo intervencionista de 8 años de experiencia en biopsia prostática transrectal y 3 años en fusión de imágenes.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describen como su mediana y rango (r), mientras que las categóricas se informan como su valor absoluto y porcentaje (%). Se realizan cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo

(VPP), valor predictivo negativo (VPN) y porcentaje de diagnóstico acertado por test (RM). En los cuatro primeros cálculos se incluye el intervalo de confianza al 95% (IC 95%). En la comparación de variables categóricas se emplea el test de Fisher. El software utilizado es el IBM® SPSS® Statistics 22.0.

RESULTADOS

De un total de 40 pacientes, 25 cumplieron los criterios de inclusión. Los restantes 15 pacientes presentaban estudios realizados en otras instituciones sin calidad suficiente para establecer una clasificación PI-RADS acorde a los criterios técnicos recomendados por la versión 2.

La población incluida presentó una mediana de edad de 70 años ($r=48-83$) y PSA de 8,2 ng/ml ($r=3,2-25$). Tres pacientes (12%) presentaron TR patológico y 17 pacientes (68%) presentaron PI-RADS 4 o 5 en la RM. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de PI-RADS 4-5 para detección de CP se muestra en la Tabla 1, donde se puede observar un mejor porcentaje de diagnósticos correctos al biopsiar zonas *target*.

Se detectó CP *no target*, CP *target* y CP *global* en 8 (32%), 13 (52%) y 15 (60%) pacientes, respectivamente, con un aumento del 20% y el 28%. La ocurrencia de CPsig *no target*, CPsig *target* y CPsig *global* se produjo en 7 (28%), 11 (44%) y 12 (48%) pacientes, mejorando el rendimiento en un 16% y un 20% de los dos últimos valores. De los 12 pacientes con CPsig *global*, las biopsias *no target* detectaron 7 (58,3%), mientras que las biopsias *target* detectaron 10 (83,3%; $p=0,36$).

Al efectuar una descripción de la escala (*score*) de Gleason en biopsias *target*, se encontró CP en 7 casos (28%): 2 casos con puntaje de Gleason 6, 3 casos con puntaje de Gleason 7 y 2 casos con puntaje de Gleason 8, que fueron negativos en la biopsia *no target* (Figura 1). En dos ocasiones (8%) la biopsia *no target* halló CP con biopsia *target* negativa (una con puntaje de Gleason 6 y una con puntaje de Gleason 7). En los restantes 6 casos hubo correlación entre ambas biopsias (4 con puntaje de Gleason 7, uno con puntaje de Gleason 8 y uno con puntaje de Gleason 9).

Diagnóstico correcto	IC 95%				
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	
CP target	76%	92,3 (62-99)	58,3 (29-83)	70,6 (44-89)	87,5 (47-99)
CP no target	56%	87,5 (47-99)	41,2 (19-67)	41,2 (19-67)	87,5 (47-99)
CP global	76%	86,7 (58-98)	60 (27-86)	76,5 (50-92)	75 (36-96)
CPsig target	68%	90,9 (57-99)	50 (24-76)	58,8 (33-81)	87,5 (47-99)
CPsig no target	60%	100 (56-100)	44,4 (22-69)	41,2 (19-66)	100 (60-100)
CPsig global	72%	91,7 (60-99)	53,9 (26-80)	64,7 (39-95)	87,5 (47-99)

Referencias: CP, cáncer de próstata; CPsig, cáncer de próstata clínicamente significativo; IC, intervalo de confianza ; PI-RADS, *Prostate Imaging Reporting and Data System*; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

Tabla 1. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de PI-RADS 4-5 como test para detección de cáncer de próstata

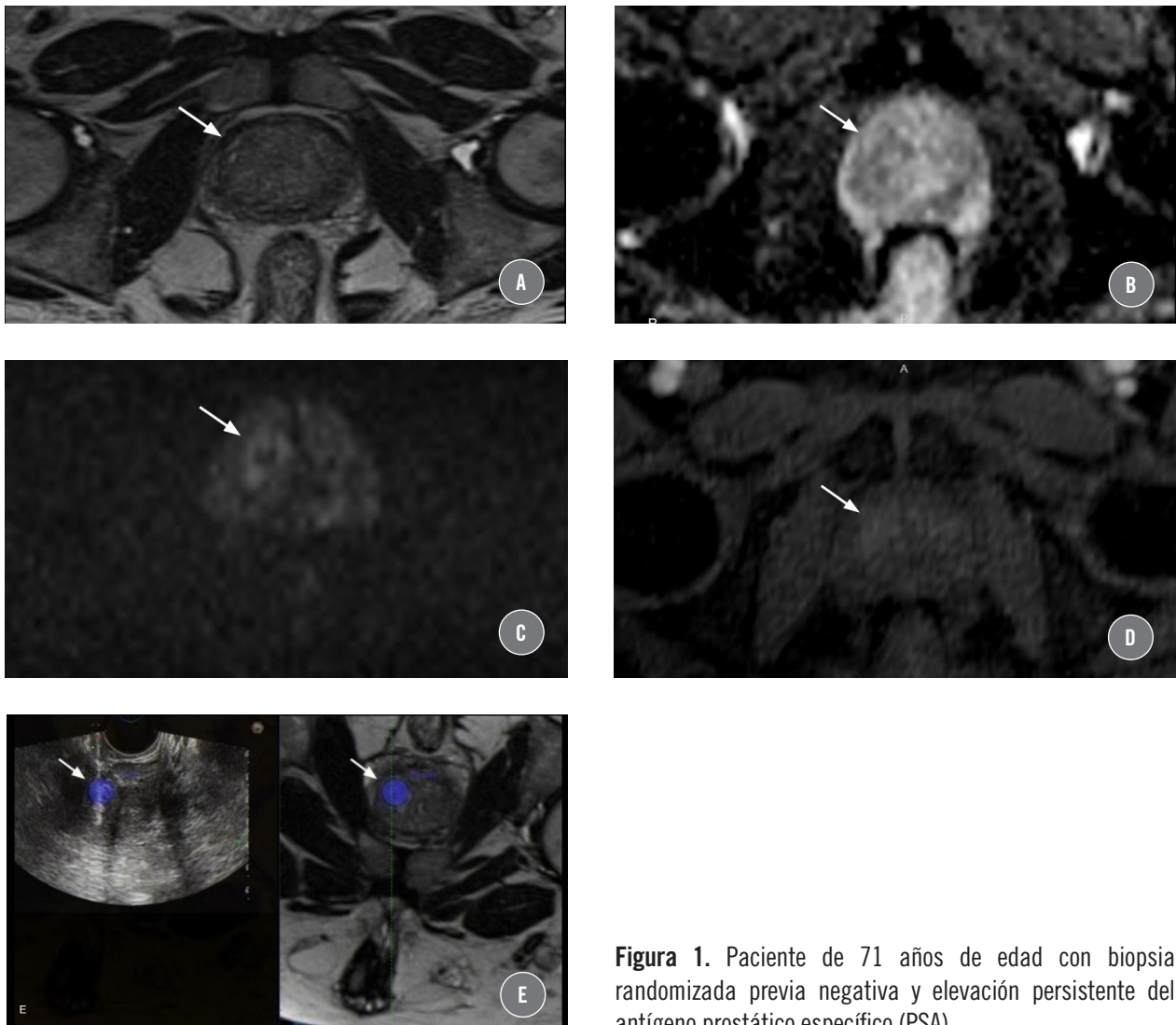


Figura 1. Paciente de 71 años de edad con biopsia randomizada previa negativa y elevación persistente del antígeno prostático específico (PSA).

Se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) multiparamétrica de próstata. Imágenes axiales del tercio medio glandular. A) Secuencia T2 (T2W). B) Secuencia de difusión (DWI). C) Mapa ADC. D) Secuencia T1 dinámico con contraste (fase temprana). E) Imagen de biopsia con fusión entre ultrasonido y RM. En T2W se identifica área hipointensa sin límites evidentes en zona transicional anterior derecha, en secuencia DWI/ADC presentó restricción periférica y en secuencia T1FS con contraste endovenoso (D) tenue realce precoz (flecha). Categorizada como PI-RADS 4 (*target*). Lesión *target* (círculo azul en E) con aguja de biopsia (flecha). La anatomía patológica mostró adenocarcinoma de próstata según escala de Gleason 7 (4+3). La biopsia randomizada del resto de la glándula identificó tejido prostático benigno.

DISCUSIÓN

Frecuentemente, el CP es una enfermedad multifocal, que consiste en una lesión de mayor tamaño o agresividad biológica predominante y una o más lesiones satélites (con igual o menor puntaje según la escala de Gleason). En condiciones ideales, una PBP revelaría un 100% de CPsig y tendría una baja tasa de detección de CP no significativo¹⁴. La diversidad de procedimientos diagnósticos (PBP randomizada, por saturación, target-cognitiva y target-fusión) nos permite acercarnos a este objetivo.

En 2012, las guías europeas de la Sociedad de Uroradiología (*European Society of Urogenital Radiology*, ESUR) destacaron la importancia de la RM previa a la PBP^{7,15}. Los beneficios incluyen los siguientes: detección temprana del CP, detección tumoral en biopsias negativas, mejorar la eficacia de la biopsia, la selección de pacientes candidatos a vigilancia activa, los tratamientos radiantes, quirúrgicos, focales y su respuesta^{16,17}. En Argentina, tomando en cuenta las guías de la Sociedad Argentina de Urología (SAU), la RM ingresa en el algoritmo diagnóstico luego de una PBP randomizada previa negativa con aumento persistente del PSA¹⁸.

Panebianco y colaboradores, Haffner y colaboradores y Pokorny y colaboradores, en sus diferentes publicaciones, resaltan el rol de la RMmp para evitar biopsias innecesarias, disminuyendo el número de tomas en pacientes con altas sospechas de CPsig, indicando vigilancia activa en pacientes con ausencia de hallazgos sospechosos^{17,19-21}.

Por su parte, Costa y colaboradores¹ consideran que la PBP con fusión de imágenes de RM combina la alta eficacia diagnóstica de la RM junto con la familiaridad y el bajo costo de la biopsia transrectal. Esta fórmula genera beneficios en el paciente con sospecha de CP y biopsia previa negativa, pacientes que ingresarán o se encuentran en vigilancia activa, pacientes que presentan signos de progresión de enfermedad y pacientes que son candidatos a terapia local.

En nuestro trabajo, al realizar una descripción del score de Gleason en biopsias target, encontramos CP en 7 casos: 2 casos con puntaje de Gleason 6, 3 casos con puntaje de Gleason 7 y 2 casos con puntaje de Gleason 8, que fueron negativos en la biopsia no target. De estos 7 casos, en 5 (71,42%) la lesión target se localizaba en zonas

normalmente no biopsiadas en la PBP randomizada (zona transicional anterior y estroma fibromuscular).

Uno de los principales inconvenientes de la RMmp, como de los estudios de imágenes en general, es la variabilidad interobservador en la interpretación de las imágenes, por lo que en nuestro protocolo todas las resonancias fueron evaluadas por un único radiólogo experimentado en uroimágenes. Las lesiones encontradas fueron categorizadas con el sistema PI-RADS versión 2, acorde con el *American College of Radiology* (ACR), y analizadas en conjunto entre el uroradiólogo y el intervencionista que llevó a cabo la biopsia por fusión de imágenes. El médico que efectuó el procedimiento conocía la RM y la ubicación de la lesión target a biopsiar.

Siddiqui y colaboradores demostraron en su estudio que la PBP con fusión con imágenes de RM incrementa la detección de CPsig (30%) y disminuye la detección de CP clínicamente no significativo comparado con la biopsia estándar. Sus resultados arrojan una sensibilidad del 77% ($r=64-84$) para CPsig (pacientes con riesgo intermedio y alto)^{8,22}.

Nuestros resultados demuestran una sensibilidad del 90% en la detección de CPsig, destacando que la población que analizamos está compuesta por pacientes con alta sospecha de CP y biopsia previa negativa, con aumento continuo del PSA, haciendo alta la prevalencia de CPsig en esta población. Puech y colaboradores⁷ detectaron un 10% y un 15% más de CP y CPsig, respectivamente, en las PBP guiadas por ecografía y fusionadas con imágenes de RM previas, en comparación con las biopsias estándar de 12 muestras. Nuestra investigación arrojó un aumento del 16% al 20% en la detección del CPsig.

Otro punto por considerar es el costo-beneficio que implica implementar como rutina el uso de la RM y la fusión de imágenes. De Rooij y colaboradores realizaron un análisis de costo-efectividad entre la PBP con fusión y la PBP randomizada para el diagnóstico de CP, arribando a la conclusión de que la implementación de la PBP mediante fusión conduce a una disminución del sobrediagnóstico y sobretratamiento con costo similar y con mejor calidad de vida a favor de la utilización de la técnica de fusión^{23,24}.

Consideramos que nuestro trabajo presenta como debilidad el hecho de que el mismo médico radiólogo

intervencionista que efectuó la PBP, conocía la RM y la zona más sospechosa. Esto podría influir a la hora de comparar el resultado de la PBP target versus la PBP no target, ya que en esta última la biopsia podría coincidir o no con el área más patológica. Esta debilidad podría ser soslayada si dos radiólogos intervencionistas realizaran la misma biopsia: uno, conociendo la RM y haciendo la PBP target, y el otro, realizando la PBP randomizada sin haber visto la RM, como en el estudio realizado por Siddiqui y colaboradores⁸. El tamaño de la muestra es otra limitante, ya que posiblemente con una muestra mayor la diferencia de diagnósticos de CPsig no target y target se acentuaría en favor de la PBP con fusión de imágenes de RM.

Como fortalezas de nuestro trabajo podemos mencionar que todos los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica y que todas las RMmp fueron analizadas por el mismo radiólogo especializado en uroimágenes, lo que quita un importante factor, el sesgo interobservador. Por otra parte, existe escasa publicación en nuestro medio acerca de los métodos de diagnóstico en cuestión.

CONCLUSIONES

Como experiencia inicial en nuestra institución, la PBP transrectal guiada por ecografía y con fusión de imágenes de RM presentó una alta *performance* en la detección de CPsig, con una sensibilidad del 90% y mejoría del 20% en la detección de CPsig respecto de la biopsia randomizada, especialmente en zonas que no son biopsiadas regularmente por este último procedimiento, tales como la zona anterior y estroma fibromuscular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Costa DN, Pedrosa I, Donato F Jr, Roehrborn CG, Rofsky NM. MR imaging-transrectal US fusion for targeted prostate biopsies: implications for diagnosis and clinical management. *Radiographics*. 2015 May-Jun; 35 (3): 696-708.
2. Bell KJ, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: a systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*. 2015 Oct 1; 137 (7): 1749-57.
3. Kozima S, Costanza J, Cubillos S, Espitaleta JD, Hernández Pinzón J, Gallo JC, Larrañaga N. Biopsia prostática randomizada: ¿influye el número de muestras y el valor del PSA para la

detección del cáncer prostático? *Rev Argent Radiol*. 2016; 80 (1): 7-15.

4. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, y cols. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013 Aug; 190 (2): 419-26.
5. Robertson NL, Sala E, Benz M, Landa J, Scardino P, Scher HI, y cols. Combined whole body and multiparametric prostate magnetic resonance imaging as a 1-step approach to the simultaneous assessment of local recurrence and metastatic disease after radical prostatectomy. *J Urol*. 2017 Jul; 198 (1): 65-70.
6. Contreras P, Blas L, Mieggi M, Ríos Pita H, Vitagliano G, Ameri C. Resonancia multiparamétrica y biopsia prostática transrectal dirigida por estimación visual. Nuestra experiencia en 150 casos. *Rev Arg de Urol*. 2017; 82 (3): 102-7.
7. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, y cols. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy--prospective multicenter study. *Radiology*. 2013 Aug; 268 (2): 461-9.
8. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, y cols. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 2015 Jan 27; 313 (4): 390-7.
9. Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, Quentin M, Hiestler A, Godehardt E, y cols. Prospective randomized trial comparing magnetic resonance imaging (MRI)-guided in-bore biopsy to MRI-ultrasound fusion and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol*. 2015 Oct; 68 (4): 713-20.
10. Fütterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, Veltman J, Huisman HJ, Vos P, y cols. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2006 Nov; 241 (2): 449-58.
11. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, Catalona WJ. Identifying patients at risk for significant versus clinically insignificant postoperative prostate-specific antigen failure. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 1; 23 (22): 4975-9.

12. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi AT, Lockwood G, y cols. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Aug; 189 (2): 323-8.
13. Hoeks CM, Somford DM, van Oort IM, Vergunst H, Oddens JR, Smits GA, y cols. Value of 3-T multiparametric magnetic resonance imaging and magnetic resonance-guided biopsy for early risk restratification in active surveillance of low-risk prostate cancer: a prospective multicenter cohort study. *Invest Radiol.* 2014 Mar; 49 (3): 165-72.
14. Porpiglia F, De Luca S, Passera R, De Pascale A, Amparore D, Cattaneo G, y cols. Multiparametric magnetic resonance/ultrasound fusion prostate biopsy: number and spatial distribution of cores for better index tumor detection and characterization. *J Urol.* 2017 Jul; 198 (1): 58-64.
15. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, Rouviere O, Logager V, Fütterer JJ; European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* 2012 Apr; 22 (4): 746-57.
16. Nassiri N, Chang E, Lieu P, Priester AM, Margolis DJA, Huang J, y cols. Focal therapy eligibility determined by magnetic resonance imaging/ultrasound fusion biopsy. *J Urol.* 2018 Feb; 199 (2): 453-8.
17. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Ciardi A, Indino EL, Papalia R, y cols. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol.* 2015 Jan; 33 (1): 17.e1-17.e7.
18. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Buenos Aires, Argentina, agosto de 2016.
19. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, Haber GP, Leroy X, Jones JS, Villers A. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int.* 2011 Oct; 108 (8 Pt 2): E171-8.
20. Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, Hoogendoorn SP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Hambroek T, y cols. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol.* 2012 Nov; 62 (5): 902-9.
21. Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, Schröder FH, Parkinson R, Barentsz JO, Thompson LC. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol.* 2014 Jul; 66 (1): 22-9.
22. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdai B, Hadaschik BA, Marks LS, y cols. Detection of clinically significant prostate cancer using magnetic resonance imaging-ultrasound fusion targeted biopsy: a systematic review. *Eur Urol.* 2015 Jul; 68 (1): 8-19.
23. Van den Bergh RC, Van der Poel HG, Minhaj Siddiqui RM, y cols. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol.* 2013; 64: 713-9.
24. De Rooij M, Crienen S, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM, Grutters JP. Cost-effectiveness of magnetic resonance (MR) imaging and MR-guided targeted biopsy versus systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in diagnosing prostate cancer: a modelling study from a health care perspective. *Eur Urol.* 2014 Sep; 66 (3): 430-6.