

LESIONES PROSTÁTICAS PI-RADS 3: FACTORES PREDICTORES DE CÁNCER CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO

PI-RADS 3 PROSTATIC LESIONS: PREDICTIVE FACTORS OF CLINICALLY SIGNIFICANT CANCER

Gil, A¹; Frenk, C²; Vega, A³; Aviles, N³; Román, J³; Vilches, R³; Gallegos, I³; Cortés, D³; Walton-Díaz, A³; Henríquez, D⁴

1. Residente Urología Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile
2. Uróloga, Hospital San José
3. Urofusión
4. Urólogo Instituto Nacional del Cáncer, Urofusión

Abstract

Introducción: La resonancia magnética multiparamétrica (RMmp), mediante la clasificación PI-RADS, permite identificar qué pacientes con lesiones prostáticas requieren biopsia. Las lesiones PI-RADS 3 presentan una tasa de cáncer clínicamente significativo (CaCS) de 10–17%. Este estudio evalúa la utilidad del antígeno prostático (PSA), volumen prostático, densidad de antígeno prostático (PSAD) y tamaño de la lesión como predictores de CaCS en lesiones PI-RADS 3.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico en 327 pacientes con lesiones PI-RADS 3 sometidos a biopsia por fusión. Se analizaron edad, PSA, PSAD, volumen y tamaño de lesión. El CaCS se definió como ISUP ≥ 2 . Se aplicó regresión logística y curvas ROC (Jamovi v2.7.6.0).

Resultados: Mediana de edad 66 años, PSA 7,3 ng/mL, volumen 58 cc y PSAD 0,14 ng/mL/cc. Se detectó cáncer en 80 pacientes (24,4%) siendo 46 (14,0%) clínicamente significativos. En el análisis ROC, la PSAD y el volumen prostático fueron predictores significativos de CaCS (AUC 0,67 y 0,70; $p < 0,001$). El punto de corte óptimo fue PSAD $\geq 0,12$ y volumen $\leq 60,5$ cc, con sensibilidades de 80% y 82%, respectivamente. En cambio, el PSA total y el tamaño de la lesión no mostraron valor predictivo.

Conclusión: La PSAD $\geq 0,12$ y un volumen prostático < 60 cc fueron predictores significativos de CaCS en lesiones PI-RADS 3, apoyando su uso para optimizar la indicación de biopsia.

Introduction: Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), through the PI-RADS classification, helps identify which patients with prostatic lesions require biopsy. PI-RADS 3 lesions show a clinically significant cancer (CSC) rate of 10–17%. This study evaluates the usefulness of prostate-specific antigen (PSA), prostate volume, PSA density (PSAD), and lesion size as predictors of CSC in PI-RADS 3 lesions.

Materials and methods: Retrospective single-center study including 327 patients with PI-RADS 3 lesions who underwent fusion biopsy. Age, PSA, PSAD, prostate volume, and lesion size were analyzed. CSC was defined as ISUP ≥ 2 . Binary logistic regression and ROC curve analyses were performed (Jamovi v2.7.6.0).

Results: Median age was 66 years, PSA 7.3 ng/mL, prostate volume 58 cc, and PSAD 0.14 ng/mL/cc. Cancer was detected in 80 patients (24.4%), with 46 (14.0%) being clinically significant. In the ROC analysis, PSAD and prostate volume were significant predictors of CSC (AUC 0.67 and 0.70; $p < 0.001$). Optimal cut-off values were PSAD ≥ 0.12 and prostate

volume ≤ 60.5 cc, with sensitivities of 80% and 82%, respectively. Conversely, total PSA and lesion size showed no predictive value.

Conclusion: PSAD ≥ 0.12 and prostate volume < 60 cc were significant predictors of CSC in PI-RADS 3 lesions, supporting their use to optimize biopsy indication.

Palabras clave: Cáncer de próstata, PI-RADS 3, densidad de PSA, volumen prostático, biopsia por fusión.

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es la segunda neoplasia más común en hombres, siendo la quinta causa de muerte por cáncer a nivel mundial (1). Presenta una tasa de incidencia global de 36.0 casos por cada 100.000 hombres y una tasa de mortalidad de 12.2 por cada 100.000 hombres, presentando una fuerte relación con la edad, siendo la mayor incidencia en hombres mayores a 65 años. (2)

Esta enfermedad presenta un comportamiento muy heterogéneo, desde tumores indolentes de bajo grado hasta tumores altamente agresivos (3). Para evitar el sobrediagnóstico y sobretratamiento es fundamental distinguir entre el cáncer de próstata clínicamente significativo (CaCS) definido como un patrón histológico ISUP ≥ 2 y el cáncer "clínicamente no significativo" o indolente (ISUP ≥ 1). El CaCS presenta un mayor riesgo de progresión, morbilidad y mortalidad si no se trata, mientras que el CaP indolente es poco probable que altere la expectativa de vida (4).

Para mejorar el rendimiento diagnóstico del CaCS, actualmente se utiliza la resonancia magnética multiparamétrica de próstata (RMmp) y el sistema de clasificación PI-RADS (Prostate imaging Reporting and data System). Este sistema permite identificar qué pacientes con lesiones prostáticas requieren biopsia según las características de malignidad. Se recomienda seguimiento para las lesiones PI-RADS 1 y 2, y biopsia para las lesiones 4 y 5 (5).

Las lesiones PI-RADS 3 representan un desafío diagnóstico, ya que presentan una tasa intermedia de cáncer clínicamente significativo (CaCS) cercana al 10–17%. Esto conlleva en muchos casos a biopsias innecesarias, con la implicancia de mayores riesgos y costos (6,7). En este contexto, ha surgido la necesidad de estudiar predictores de CaCS en lesiones PI-RADS-3 que permitan estandarizar el manejo en estos casos, es decir, aportar en la decisión de realizar o no una biopsia prostática.. Hasta el momento se han propuesto la densidad del antígeno prostático (PSAD $\geq 0,15$) y el tamaño de la lesión > 14 mm (7,9,10).

El objetivo del presente trabajo es evaluar la utilidad del antígeno prostático (PSA), densidad de antígeno prostático (PSAD), volumen prostático y volumen de la lesión como predictores de cáncer clínicamente significativo en lesiones PI-RADS 3. Como objetivo secundario, entregar puntos de cortes útiles en la práctica clínica para determinar a qué pacientes se recomienda realizar biopsia prostática.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron 327 biopsias de pacientes con lesiones prostáticas PI-RADS 3, que fueron sometidos a biopsia por fusión entre febrero 2022 y julio 2025.

Las resonancias magnéticas multiparamétricas (RMmp) fueron obtenidas en distintos centros y evaluadas inicialmente por radiólogos de cada institución. Posteriormente, todas fueron revisadas por un radiólogo experto, quien pudo reclasificar la categoría PI-RADS o identificar nuevas lesiones cuando correspondía.

Las biopsias se llevaron a cabo en un centro único especializado, por urólogos expertos en su realización y analizadas por uro-anatomopatólogos expertos.

De todos los casos se recopilaron variables clínicas e imagenológicas: Edad, antígeno prostático (PSA), densidad de antígeno prostático (PSAD = PSA/Volumen prostático), volumen prostático (en RMNmp) y tamaño de la lesión (en RMNmp).

Los resultados histológicos se clasificaron según la escala ISUP, considerando cáncer clínicamente significativo (CaCS) como ISUP ≥ 2 . Se aplicó regresión logística binaria y curvas ROC con software Jamovi v2.7.6.0.

Resultados

Se analizaron 327 biopsias de pacientes con lesiones PI-RADS 3. En total, se diagnosticaron 80 casos de cáncer definido como ISUP ≥ 1 (24,4%). De ellos, solo 46 casos correspondieron a cáncer clínicamente significativo definido como ISUP ≥ 2 (14,0%).

Los valores medianos globales fueron: Edad 66 años (RIQ 60–71), PSA 7,3 ng/mL (RIQ 5,41–11,02), volumen prostático 58 cc (RIQ 43–76) densidad de PSA 0,14 ng/mL/cc (RIQ 0,09–0,19).

Las variables cuantitativas no presentaron distribución normal según la prueba de Shapiro–Wilk ($p < 0,05$), por lo que las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba no paramétrica U de Mann–Whitney.

En la comparación entre pacientes con y sin CaCS, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la densidad de PSA (mediana 0,178 vs 0,127; $p < 0,001$) y en el volumen prostático (44 vs 62 cc; $p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas en la edad, PSA ni en el tamaño de la lesión ($p > 0,05$).

Tabla 1. Características basales de los pacientes con lesiones PI-RADS 3 según la presencia de cáncer clínicamente significativo.

Variable	CaNCS	CaCS	<i>p</i>
Edad (años)	65 (60-70)	68 (63-71)	0.083
PSA (ng/mL)	7.39 (5.35-11.2)	7.22 (5.73-11.0)	0.774
PSAD (ng/mL/cc)	0.127 (0.082-0.188)	0.178 (0.128-0.238)	<0.001
Volumen prostático (cc)	62 (44-80)	44 (32-58)	<0.001
Tamaño de la lesión	10 (7-13)	9 (7-12)	0.309

En el análisis de regresión logística, un volumen prostático < 60 cc se asoció significativamente con mayor riesgo de cáncer clínicamente significativo (OR 4,54; IC95%

2,10–9,80; $p < 0,001$). La PSAD también se asoció significativamente con CaCS (OR 1,28 por cada 0,1; IC95% 1,04–1,56; $p=0,018$). En el mismo análisis, el valor total de PSA y el tamaño de la lesión no mostraron asociación.

Se realizó análisis ROC para el PSA, PSAD, volumen prostático y tamaño de la lesión como predictores de cáncer clínicamente significativo (tabla 2). De ellos, el volumen prostático y la densidad de PSA (PSAD) mostraron capacidad discriminativa significativa para predecir CaCS, con un área bajo la curva (AUC) de 0.699 (IC95%: 0.615–0.784; $p < 0.001$) y 0.665 (IC95%: 0.589–0.742; $p < 0.001$) respectivamente. (Fig 1).

El PSA total y el tamaño de la lesión no mostraron capacidad discriminativa significativa (AUC respectivas: 0,513; $p = 0.753$ y 0,53; $p=0,559$. Si bien el tamaño de la lesión presenta una leve tendencia a la discriminación, esta no es estadísticamente significativa.

Tabla 2. Análisis ROC para factores predictores de Cáncer Clínicamente Significativo (CaCS)

Variable	*AUC (IC 95%)	p	Punto de corte óptimo
PSA	0.513 (0.43-0.6)	0.753	-
PSAD	0.665 (0.59-0.74)	<0.001	≥ 0.12
Tamaño prostático (cc)	0.699 (0.62–0.78)	<0.001	≤ 60.5
Tamaño de la lesión	0.547 (0.45–0.64)	0.330	≤ 9.5

*AUC (Area bajo la curva)

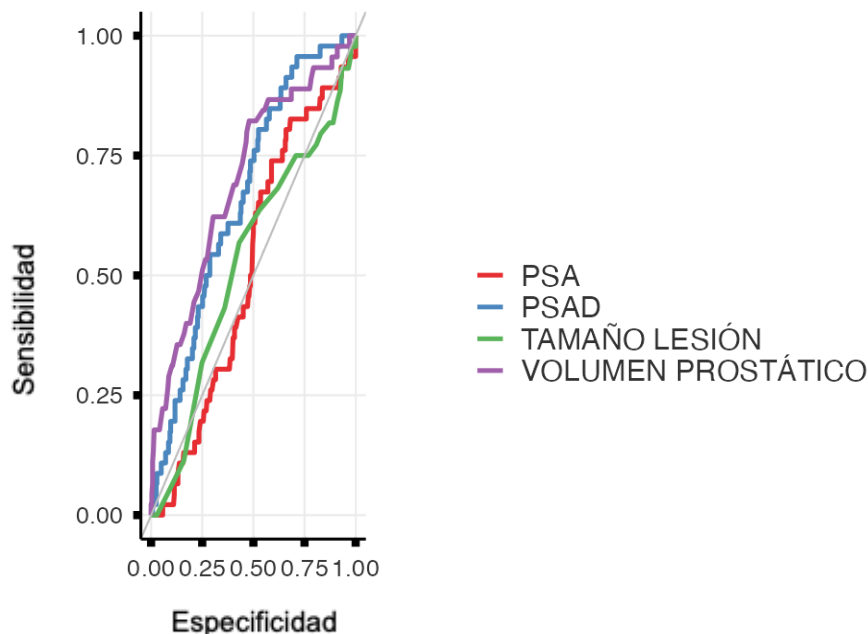


Fig 1: Gráfico combinado de curvas ROC factores predictores de Cáncer Clínicamente Significativo (CaCS)

El punto de corte óptimo según el índice de Youden para el volumen prostático fue < 60 cc, con una sensibilidad de 82.2% y especificidad de 52.1% (índice de Youden 0.343). Los

valores menores a 60 cc presentaron una menor sensibilidad pero mayor especificidad, mientras que los valores mayores a 60 cc presentaron una mayor sensibilidad pero una menor especificidad (tabla 3).

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte para el volumen prostático como predictor de CaCS

Volumen prostático (cc)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice de Youden
≤ 50	62.2	68.5	0.307
≤ 55	77.8	53.6	0.313
≤ 60.5	82.2	52.1	0.343
≤ 65	86.7	42.7	0.293
≤ 70	86.7	32.2	0.189

El punto de corte óptimo para la densidad de antígeno prostático (PSAD) según el índice de Youden fue de PSAD $\geq 0,12$ con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 47%. (tabla 4). Mayores valores de PSAD presentan sensibilidad considerablemente menor.

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte para la Densidad de Antígeno Prostático como predictor de CaCS

PSAD (ng/ml/cc)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice de Youden
≥ 0.10	91.3	33.3	0.246
≥ 0.12	80.4	47.5	0.278
≥ 0.15	60.9	62.4	0.232
≥ 0.18	47.8	73.4	0.212
≥ 0.20	37	79.1	0.139

En el análisis bivariado (tabla 5), se categorizaron ambas variables (PSAD y volumen prostático) según el punto de corte óptimo en la curva ROC, ambos con una diferencia estadísticamente significativa.

En el grupo de PSAD $\geq 0,12$, un 80.4% de los pacientes presentó CaCS, comparado con un 19.6% en los pacientes con PSAD $< 0,12$ ($\chi^2 = 11,1$; $p < 0,001$).

El grupo con volumen prostático < 60 cc, un 80% presentó CaCS, comparado con un 20% en pacientes con volúmenes prostáticos ≥ 60 cc ($\chi^2 = 17,0$; $p < 0,001$).

Tabla 5: Análisis bivariado entre variables predictoras de Cáncer clínicamente significativo

Variable	CaCS (%)	Total	χ^2	p
PSAD < 0,12	19.6	138	11.1	< 0.001
PSAD \geq 0,12	80.4	190		
VP < 60 cc	20	161	17	< 0.001
VP \geq 60 cc	80	151		

*VP = Volumen Prostático

Discusión y conclusiones

Este estudio describe las características clínicas e imagenológicas de pacientes con lesiones prostáticas PI-RADS 3 sometidos a biopsia prostática por fusión aportando evidencia local sobre predictores de cáncer clínicamente significativo. El propósito fue contribuir a una estandarización en el manejo de estos casos, particularmente en la decisión de realizar o no una biopsia prostática.

En nuestra muestra, la tasa de cáncer en lesiones PI-RADS 3 fue de un 24,4%, siendo solo el 14% clínicamente significativos, valores comparable a los descritos en la literatura internacional (6,7).

Si bien la mayoría de los estudios internacionales recomiendan un punto de corte de PSAD \geq 0,15 ng/dl/cc como predictor de CaCS (7,9,10), en nuestra muestra el valor óptimo de corte fue de \geq 0,12 ng/dl/cc, lo que permitió obtener una mayor sensibilidad para la detección de estos casos. Sin embargo, algunos estudios han propuesto valores inferiores a 0,15 destacando la variabilidad del umbral según la población y el diseño del estudio. En una serie nacional publicada por Tapia et al. (Revista Chilena de Radiología, 2019) (12) se sugirió un punto de corte de PSAD \geq 0,11, con buena sensibilidad diagnóstica. Estos hallazgos coinciden con los de nuestro trabajo, indicando que menores valores de PSAD logran mejorar el equilibrio entre sensibilidad y especificidad, reduciendo biopsias innecesarias sin comprometer la detección de cáncer clínicamente significativo.

Por otro lado, también se analizaron variables que no han sido descritas ampliamente en estudios previos, en este caso el volumen prostático, que también se asocia a la detección de cáncer clínicamente significativo.

Dentro de las fortalezas de este estudio destaca el volumen de pacientes evaluado, representando una muestra considerable en el contexto nacional, aunque aún limitada en comparación con series internacionales. Además, las biopsias fueron realizadas por urólogos expertos y analizadas por uro-anatomopatólogos expertos, garantizando calidad y consistencia de los resultados. Este trabajo aporta evidencia local relevante, en un tema donde la información disponible sigue siendo escasa.

Se reconocen varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico y retrospectivo. Además, las resonancias multiparamétricas provenían de distintos centros. Aunque estas fueron revisadas por un radiólogo experto para confirmar o modificar la clasificación PI-RADS, en su mayoría fueron informadas por radiólogos no expertos en urología, lo que puede inducir errores de interpretación. El volumen prostático se estimó en todos los pacientes a partir de la RMmp. Si bien se reconoce que este método

no constituye el ideal para esta medición, (siendo superior la ecografía vesicoprostática), se privilegió su uso dado que no todos los pacientes contaban con dicho examen.

Por último, se plantea la necesidad de crear una protocolización de manejo de lesiones PI-RADS 3 en Chile, incorporando la densidad de antígeno prostático (PSAD) y el volumen prostático como parámetros de utilidad. Esto permitirá optimizar la selección de pacientes candidatos a biopsia prostática, reduciendo costos y procedimientos innecesarios. Sin embargo, se requieren nuevos estudios con mayor tamaño muestral y diseño multicéntrico, que permitan validar y consolidar estos hallazgos en la población nacional.

Bibliografía

1. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World Journal of Oncology*. 2019;10(2):63–89.
2. Sung H, et al. Prostate Cancer Incidence and Mortality: Global Status and Temporal Trends in 89 Countries From 2000 to 2019. *Cancer Research and Statistics*. 2022.
3. Brizmohun Appayya M, et al. Characterising indeterminate (Likert score 3/PI-RADS 3) lesions on multiparametric MRI of the prostate. *European Radiology*. 2018;28(12):5239–5247.
4. Epstein JI, et al. Reevaluating the Definition of Clinically Significant Prostate Cancer as Grade Groups 2 to 5. *Journal of Urology*. 2018.
5. Ahmed HU, et al. PRECISION Trial: Prostate Evaluation for Clinically Important Disease. *New England Journal of Medicine*. 2018.
6. Greer MD, et al. Cancer detection rates of the PI-RADSV2.1 assessment categories. *European Urology Oncology*. 2020;3(5):589–601.
7. Cornford P, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer — 2024 Update. *European Urology*. 2024;86(Suppl.1).
8. Barrett T, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System 3 Category Cases at Multiparametric Magnetic Resonance. *European Urology Focus*. 2019.
9. Resonancia magnética multiparamétrica en el tratamiento del cáncer de próstata. *Revista Chilena de Radiología*. 2019.
10. Tapia F, Henríquez D, et al. Densidad de APE en pacientes PI-RADS 3: un parámetro clínico útil para su manejo. *Revista Chilena de Radiología*. 2019;25(4):189–195.