

ORIGINAL RESEARCH

Impact of dutasteride treatment on the detection of clinically significant prostate cancer in patients with PI-RADS 3 lesions: a single-center observational study

Patricia Rodríguez-Parras¹, Alberto Zambudio-Munuera¹, Ana Donaire-Barrera¹, Antonio Jiménez-Pacheco¹, Francisco Gutierrez-Tejero¹, Yaiza Yañez-Castillo², Miguel Ángel Arrabal-Polo^{1,3,*}, Miguel Arrabal-Martín^{1,3}

¹Urology Department, San Cecilio University Hospital, 18016 Granada, Spain

²Urology Department, Hospital Santa Ana, 18600 Motril, Spain

³Instituto IBS Granada, 18014 Granada, Spain

***Correspondence**

mangel.arrabal.sspa@juntadeandalucia.es
(Miguel Ángel Arrabal-Polo)

Abstract

Background: Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) has become a key tool for the detection and risk stratification of prostate cancer. Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) 3 lesions remain a diagnostic challenge because of their intermediate probability of malignancy. Whether prior dutasteride treatment affects the detection of clinically significant prostate cancer in this patient group remains unclear. The objective is to determine whether treatment with dutasteride for ≥ 6 months is associated with the detection of clinically significant prostate cancer International Society of Urological Pathology (ISUP ≥ 2) in patients with PI-RADS 3 lesions identified on mpMRI. **Methods:** A single-center retrospective study including 203 patients with PI-RADS 3 lesions was conducted. Demographic and clinical data (including dutasteride treatment), biochemical parameters (total prostate-specific antigen (PSA) and corrected prostate-specific antigen density (PSAD)), and prostate biopsy histopathological results were collected. Descriptive analyses and multivariable logistic regression including age, corrected PSAD ≥ 0.15 ng/mL/cc and dutasteride treatment were performed. **Results:** Clinically significant prostate cancer was identified in 16/170 (9.4%) untreated patients and in 5/33 (15.2%) patients treated with dutasteride (Fisher's exact test, $p = 0.348$). In multivariable logistic regression, PSAD ≥ 0.15 (Odds ratio (OR) 4.52; 95% Confidence interval (CI) 1.56–13.05; $p = 0.005$) and age (OR 1.08; 95% CI 1.00–1.16; $p = 0.044$) were independently associated with clinically significant prostate cancer. Dutasteride treatment was not independently associated with clinically significant prostate cancer detection (OR 1.16; 95% CI 0.36–3.69; $p = 0.806$). **Conclusions:** In this single-center cohort of patients with PI-RADS 3 lesions, treatment with dutasteride for ≥ 6 months was not independently associated with the detection of clinically significant prostate cancer. However, given the limited statistical power and wide confidence intervals, these findings should be interpreted with caution and considered hypothesis-generating. Corrected PSAD and age remained independent predictors of clinically significant disease.

Keywords

Prostate cancer; PI-RADS 3; Dutasteride; PSA density; Prostate biopsy

Impacto del tratamiento con dutasteride en la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo en pacientes con lesiones PIRADS 3: un estudio observacional unicéntrico

Resumen

Antecedentes: La resonancia magnética multiparamétrica (mpRMN) se ha consolidado como herramienta clave en la detección y estratificación del riesgo de cáncer de próstata. Las lesiones Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) 3 representan un desafío diagnóstico debido a su probabilidad intermedia de malignidad. Se desconoce si el tratamiento previo con dutasteride altera la detección de cáncer clínicamente significativo en este grupo de pacientes. El objetivo es determinar si el tratamiento con dutasteride durante ≥ 6 meses se asocia con la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo International Society of Urological Pathology (ISUP ≥ 2) en pacientes con lesiones PIRADS 3 a resonancia magnética multiparamétrica (mpRMN). **Métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 203 pacientes con lesiones PIRADS 3. Se recogieron datos demográficos, clínicos (tratamiento con dutasteride), parámetros bioquímicos (antígeno prostático específico (PSA) total y antígeno prostático específico densidad (PSAD) corregida) y resultados histológicos de biopsia prostática. Se realizó análisis descriptivo y regresión logística multivariante incluyendo edad, PSAD corregida ≥ 0.15 ng/mL/cc y tratamiento con dutasteride. **Resultados:** El cáncer clínicamente significativo fue identificado en 16/170 (9.4%) pacientes no tratados y 5/33 (15.2%) pacientes tratados con dutasteride (Fisher $p = 0.348$). En la regresión logística, la densidad de PSA (PSAD) ≥ 0.15 ng/mL/cc: Odds ratio (OR) 4.52; intervalo de confianza del 95% (IC95%) 1.56–13.05; $p = 0.005$ y edad: OR 1.08; IC95% 1.00–1.16; $p = 0.044$, se asociaron de forma independiente con cáncer significativo. El tratamiento con dutasteride no mostró asociación independiente con cáncer clínicamente significativo (OR 1.16; IC95% 0.36–3.69; $p = 0.806$). **Conclusiones:** En pacientes con lesiones PIRADS 3, dutasteride ≥ 6 meses no se asoció de forma independiente con cáncer de próstata clínicamente significativo. La PSAD corregida y la edad siguen siendo predictores relevantes. No obstante, debido a la limitada potencia estadística y a la amplitud de los intervalos de confianza, estos resultados deben interpretarse con cautela y considerarse generadores de hipótesis.

Palabras Clave

Cáncer de próstata; PIRADS 3; Dutasteride; Densidad de PSA; Biopsia prostática

1. Introducción

La resonancia magnética multiparamétrica (mpRMN) se ha consolidado como una herramienta fundamental en la detección y estratificación del riesgo de cáncer de próstata (CP), permitiendo identificar lesiones con alto riesgo de malignidad y optimizar la indicación de biopsias dirigidas [1, 2]. Las lesiones clasificadas como PI-RADS 3 representan un desafío diagnóstico debido a su probabilidad intermedia de malignidad (aproximadamente 10–15%) [3, 4]. Este grupo constituye un área de incertidumbre, ya que la decisión de biopsiar puede conllevar sobredetección de tumores clínicamente insignificantes y subdiagnóstico de tumores clínicamente significativos.

La densidad de antígeno prostático específico (PSAD) es un predictor bien establecido de cáncer clínicamente significativo, especialmente útil para estratificar el riesgo en pacientes con lesiones PI-RADS 3 [5–7]. La edad es otro factor independiente que correlaciona con la probabilidad de hallazgos positivos en biopsia. Las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU) recomiendan utilizar la PSAD junto con otros factores clínicos y hallazgos de mpRMN para orientar la indicación de biopsia en pacientes con lesiones de riesgo intermedio [8].

Los inhibidores de la 5α -reductasa como el dutasteride pueden reducir el volumen prostático y alterar la concentración de PSA, complicando la interpretación de la densidad y de la cinética del PSA [9, 10]. Aunque se ha planteado que el uso previo de dutasteride podría modificar la probabilidad de

detectar cáncer clínicamente significativo mediante biopsia, los datos son escasos y con resultados contradictorios [11–13]. En este contexto, resulta relevante evaluar si pacientes con lesiones PI-RADS 3 tratados con dutasteride presentan un riesgo diferente de cáncer clínicamente significativo, lo que podría influir en la estrategia de biopsia y la toma de decisiones clínicas.

El presente estudio tiene como objetivo determinar si el tratamiento con dutasteride durante ≥ 6 meses se asocia con la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (ISUP ≥ 2) en pacientes con lesiones PI-RADS 3 a mpRMN, integrando los criterios de riesgo y recomendaciones de la Asociación Europea de Urología (EAU) [8].

2. Material y métodos

2.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo unicéntrico en el Hospital Universitario Clínico San Cecilio (Granada, España) entre enero de 2022 y diciembre de 2025. Se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes sometidos a biopsia prostática tras la identificación de una lesión clasificada como PI-RADS 3 en resonancia magnética multiparamétrica (RMmp).

El estudio fue diseñado y comunicado siguiendo las recomendaciones STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para estudios observacionales [14]. Este marco metodológico garantiza la transparencia en la descripción de población, exposición, desen-

laces y análisis estadístico, contribuyendo a la reproducibilidad de los resultados.

2.2 Población de estudio

Desde enero de 2022 hasta diciembre de 2025 se realizaron 1700 biopsias por fusión. Se incluyeron pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata que cumplieran los siguientes criterios:

- Lesión clasificada como PI-RADS 3 en RMmp.
- Disponibilidad completa de variables clínicas, analíticas, radiológicas e histológicas necesarias para el análisis.
- Realización de biopsia prostática sistemática y dirigida tras identificación de una lesión PI-RADS 3 en mpRMN, independientemente del intervalo temporal, siempre que existiera correlación clínica y disponibilidad completa de los datos.

La indicación de biopsia se realizó según la práctica clínica habitual del centro, considerando los niveles de PSA, la densidad de PSA, el tacto rectal, los hallazgos radiológicos y otros factores clínicos individuales.

Se excluyeron pacientes con:

- Lesiones PI-RADS ≤ 2 o ≥ 4 .
- Biopsia exclusivamente dirigida sin muestreo sistemático.
- Datos clínicos o histológicos incompletos.

2.3 Variables

- Demográficas: edad al momento de la biopsia.
- Clínicas: tratamiento con dutasteride durante ≥ 6 meses antes de la biopsia.
- Bioquímicas: PSA total, volumen prostático medido por mpRMN y PSAD corregida. La PSAD corregida se definió como el PSA corregido dividido entre el volumen prostático medido mediante mpRMN. En los pacientes tratados con dutasteride durante al menos seis meses, el PSA sérico fue multiplicado por dos antes del cálculo de la PSAD.
- Histológicas: resultado de biopsia prostática con clasificación ISUP.

Se definió cáncer clínicamente significativo como ISUP ≥ 2 en la muestra histológica.

2.4 Procedimientos

Las biopsias prostáticas se realizaron bajo anestesia local o sedación según protocolo del centro, combinando biopsia dirigida a la lesión PI-RADS con biopsia sistemática de 12 cilindros. El volumen prostático se calculó mediante las dimensiones obtenidas en mpRMN. Todos los volúmenes prostáticos incluidos en el análisis fueron obtenidos mediante resonancia magnética multiparamétrica.

2.5 Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron como medianas y rangos intercuartílicos; las categóricas como frecuencias y porcentajes. La comparación entre grupos con y sin dutasteride se realizó mediante prueba exacta de Fisher para variables categóricas y U de MannWhitney para continuas. Se construyó un modelo de regresión logística multivariante incluyendo edad, PSAD corregida ≥ 0.15 ng/mL/cc y tratamiento con dutasteride. Debido al número limitado de eventos se optó por

un modelo parsimonioso para evitar sobreajuste. Se reportaron OR con IC95%. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$.

Los análisis fueron realizados con SPSS v.25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

3. Resultados

3.1 Características de la cohorte

Se incluyeron 203 pacientes con lesiones clasificadas como PI-RADS 3 en resonancia magnética multiparamétrica. Las características basales se detallan en la Tabla 1.

TABLA 1. Características clínicas y radiológicas basales de la cohorte (n = 203).

Variables	Valor
Edad, mediana (rango), Años	65 (35–79)
PSA Total, mediana (rango), ng/mL	6.5 (0.48–111)
Cociente PSA libre/PSA total (%), mediana (rango)	16.3 (3.7–176)
PSA libre, mediana (rango)	0.96 (0.13–8.39)
Densidad PSA, mediana (rango)	0.13 (0.01–0.90)
Tacto rectal patológico, n (%)	27 (13.3)
Volumen próstata, mediana (rango), cc	58 (17–103)
Numero de lesiones PI-RADS 3, Mediana (rango)	1 (1–4)
Tamaño de la lesión PI-RADS 3, Mediana (rango), mm	10 (8–12)
Pacientes con una segunda lesión PI-RADS 3, n (%)	52 (25.5)
Tamaño de la segunda lesión PI-RADS 3, mediana (rango), mm	10.47 (5–22)
Localización de la segunda lesión PI-RADS 3: Base	9 (17.3)
Localización de la segunda lesión PI-RADS 3: Región media	22 (42.3)
Localización de la segunda lesión PI-RADS 3: Ápex	21 (40.4)
Número total cilindros, mediana (rango)	14 (6–21)
Cilindros positivos, mediana (rango)	0 (0–12)
Total biopsias positivas, n (%)	73 (36)

Los datos se presentan como mediana (rango) salvo que se indique lo contrario. PSAD: densidad de PSA; PI-RADS: Prostate Imaging Reporting and Data System.

Las lesiones PI-RADS 3 se localizaron con mayor frecuencia en la región media prostática (49.3%), seguidas del ápex (26.6%) y la base (23.2%), siendo excepcional la afectación simultánea de ápex y región media (1.0%).

Cincuenta y dos pacientes (25.5%) presentaban una segunda lesión PI-RADS 3, con un tamaño mediano de 10.47 mm (rango 5–22). La localización fue base en 9 casos (17.3%), región media en 22 (42.3%) y ápex en 21 (40.4%).

La mediana del intervalo entre la realización de la RMN y la biopsia fue de 76 días (rango 45–1304). Aunque algunos pacientes presentaron intervalos prolongados entre la mpRMN y la biopsia, incluyendo casos aislados con más de tres años de diferencia, fueron mantenidos en el análisis debido a la disponibilidad completa de datos clínicos, radiológicos e histológicos.

3.2 Resultados histológicos

Se detectó cáncer de próstata en 73 pacientes (36% de la cohorte).

Considerando siempre el mayor grado histológico por paciente, 21 pacientes (10.3%) presentaron cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2).

En los pacientes con biopsia positiva, el tumor se identificó en la lesión PI-RADS 3 índice en 54 casos (26.6% de la cohorte) y fuera de la lesión índice en 52 casos (26.2%). Algunos pacientes presentaron afectación simultánea en ambas localizaciones, por lo que estas cifras no son mutuamente excluyentes.

Entre los tumores localizados en la lesión PI-RADS 3, el 31.4% fueron clínicamente significativos (ISUP ≥ 2). En los tumores detectados fuera de la lesión índice, el 25.0% correspondieron a ISUP ≥ 2 .

De los 33 pacientes tratados con dutasteride durante al menos 6 meses, 5 (15.2%) presentaron cáncer de próstata clínicamente significativo, frente a 16 de los 170 pacientes no tratados (9.4%). Esta diferencia no alcanzó significación estadística (prueba exacta de Fisher, $p = 0.348$), con una OR cruda de 1.72 (IC95%: 0.58–5.07).

3.3 Comparación de variables según cáncer clínicamente significativo

En el análisis univariante, la densidad de PSA se asoció significativamente con la presencia de cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2) ($p = 0.001$), junto con el cociente PSA ($p = 0.003$), el PSA libre ($p = 0.019$), la edad ($p = 0.015$) y el

volumen prostático ($p = 0.004$).

Los pacientes con ISUP ≥ 2 presentaron mayor PSAD (0.17 vs. 0.11 ng/mL/cc) y mayor edad (69 vs. 65 años), así como menor volumen prostático (41 vs. 61 cc).

El PSA total, el tamaño de la lesión y el tacto rectal patológico no mostraron asociación significativa ($p = 0.695$; $p = 0.547$; $p = 0.134$, respectivamente).

Estos datos se muestran en la Tabla 2.

3.4 Análisis multivariante

Se realizó regresión logística binaria para identificar predictores independientes de cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2), incluyendo edad, PSAD dicotomizada según el punto de corte clínico predefinido de 0.15 ng/mL/cc y tratamiento con dutasteride.

El modelo global fue estadísticamente significativo ($\chi^2 = 15.519$; $p = 0.001$), con una capacidad explicativa limitada (R^2 de Nagelkerke = 0.151).

La PSAD ≥ 0.15 ng/mL/cc se asoció de forma independiente con cáncer clínicamente significativo (OR = 4.52; IC95% 1.56–13.05; $p = 0.005$). La edad también mostró asociación independiente, con un incremento del riesgo del 8% por cada año adicional (OR = 1.08; IC95% 1.00–1.16; $p = 0.044$). El tratamiento con dutasteride no mostró asociación independiente con cáncer clínicamente significativo (OR = 1.16; IC95% 0.36–3.69; $p = 0.806$).

Los resultados del modelo multivariante se muestran en la Tabla 3.

3.5 Análisis de la curva ROC

La densidad de PSA analizada como variable continua mostró una capacidad discriminativa moderada para la detección de cáncer clínicamente significativo, con un área bajo la curva (AUC) de 0.722 (IC95% 0.627–0.817; $p = 0.001$).

La edad presentó menor capacidad discriminativa (AUC 0.662; IC95% 0.558–0.766; $p = 0.015$), mientras que el PSA total mostró un rendimiento pobre, sin diferencias significa-

TABLA 2. Comparación univariante de variables clínicas según presencia de cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2).

Variable	ISUP <2 (n = 182)	ISUP ≥ 2 (n = 21)	Valor p
Densidad PSA (ng/mL/cc), mediana (rango)	0.11 (0.02–0.44)	0.17 (0.11–0.30)	0.001
Edad (años), mediana (rango)	65 (35–79)	69 (57–79)	0.015
Volumen prostático (cc), mediana (rango)	61.0 (20–135)	41 (17–109)	0.004
Cociente PSA libre/PSA total (%), mediana (rango)	16.80 (4.90–179.0)	13.3 (3.7–20.4)	0.003
PSA libre (ng/mL), mediana (rango)	0.97 (0.13–8.39)	0.72 (0.3–1.2)	0.019
PSA total (ng/mL), mediana (rango)	6.16 (2.07–111)	6.22 (3.61–9.60)	0.695
Tamaño lesión (mm), mediana (rango)	11.0 (4–78.8)	10 (5–165)	0.547
Tacto rectal patológico, n (%)	22 (12.1)	5 (23.8)	0.134

Los datos se presentan como mediana (rango) o n (%). Las variables continuas se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney y las variables categóricas mediante la prueba χ^2 para las comparaciones entre los grupos ISUP <2 e ISUP ≥ 2 mostradas en esta tabla. La prueba exacta de Fisher se utilizó únicamente para la comparación entre pacientes tratados y no tratados con dutasteride, tal como se describe en la sección de Métodos. ISUP: International Society of Urological Pathology; PSA: prostate-specific antigen.

TABLA 3. Modelo de regresión logística multivariante para la predicción de cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2).

Variable	B	Error estándar	OR (Exp(B))	IC95%	p valor
PSAD ≥ 0.15 ng/mL/cc	1.517	0.542	4.52	1.56–13.05	0.005
Edad (años)	0.075	0.037	1.08	1.00–1.16	0.044
Dutasteride ≥ 6 meses	0.146	0.592	1.16	0.36–3.69	0.806

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PSAD: densidad de PSA. El modelo incluye edad, PSAD ≥ 0.15 ng/mL/cc y tratamiento con dutasteride. Estadístico global del modelo: $\chi^2 = 15.519$; $p = 0.001$. R^2 de Nagelkerke = 0.151.

tivas respecto al azar (AUC 0.526; IC95% 0.393–0.659; $p = 0.695$).

El modelo combinado que incluyó edad y PSAD, utilizando la probabilidad pronosticada derivada de la regresión logística, alcanzó una AUC de 0.751 (IC95% 0.641–0.860; $p < 0.001$), lo que indica una mejora numérica discreta en la discriminación respecto a la PSAD aislada. No obstante, no se realizó una comparación formal entre curvas ROC mediante el test de DeLong, por lo que no puede afirmarse la superioridad estadística del modelo combinado.

La Fig. 1 muestra las curvas ROC de las variables analizadas y del modelo combinado para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (ISUP ≥ 2).

3.6 Punto de corte y rendimiento diagnóstico

El punto de corte de PSAD ≥ 0.15 ng/mL/cc fue considerado umbral clínicamente predefinido.

Con este umbral, la sensibilidad para la detección de cáncer clínicamente significativo fue del 76.2% y la especificidad del 61.0%. El valor predictivo positivo fue del 18.4%, mientras que el valor predictivo negativo alcanzó el 95.7%. El likelihood ratio positivo fue 1.95 y el likelihood ratio negativo 0.39.

La asociación entre PSAD ≥ 0.15 y cáncer clínicamente significativo fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 10.63$; $p = 0.001$).

En un análisis exploratorio secundario, el punto de corte óptimo según el índice de Youden fue 0.1095, con una sensibilidad del 95.2% y una especificidad del 41.8% ($J = 0.370$).

4. Discusión

En nuestra cohorte de pacientes con lesiones PI-RADS 3, el tratamiento con dutasteride durante ≥ 6 meses no se asoció de forma independiente con la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (ISUP ≥ 2). Aunque la proporción de tumores clínicamente significativos fue ligeramente mayor en los pacientes tratados con dutasteride (15.2% vs. 9.4%), esta diferencia no alcanzó significación estadística y el análisis multivariante confirmó la ausencia de asociación independiente. Estos hallazgos sugieren que no se observó una asociación estadísticamente significativa entre el tratamiento con dutasteride y la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo en pacientes con lesiones PI-RADS 3. Sin embargo, debido al reducido tamaño muestral del grupo tratado y a la amplitud de los intervalos de confianza, no puede excluirse un posible efecto clínicamente relevante.

Nuestros resultados concuerdan con estudios previos que evaluaron el impacto de finasteride y dutasteride en la detección de cáncer prostático, donde se observó una disminución general del PSA sin alteración significativa en la identificación de tumores clínicamente relevantes [11–13]. Esto refuerza la idea de que, aunque estos fármacos puedan afectar la concentración sérica de PSA y la morfología glandular, su efecto sobre la biopsia dirigida y sistemática no compromete la capacidad diagnóstica para tumores significativos.

La PSAD corregida se confirmó como el predictor más robusto de cáncer clínicamente significativo en pacientes con lesiones PI-RADS 3, respaldando la evidencia de revisiones sistemáticas recientes y las recomendaciones de la Asociación Europea de Urología (EAU), que sugieren utilizar la PSAD como criterio decisional para biopsias en lesiones de riesgo intermedio [6, 8]. La utilización de un umbral clínico predefinido de 0.15 ng/mL/cc permitió identificar con sensibilidad adecuada a la mayoría de los pacientes con cáncer significativo, manteniendo un valor predictivo negativo elevado (95.7%). Esto sugiere que la PSAD puede ser una herramienta eficaz para evitar biopsias innecesarias en pacientes con lesiones PI-RADS 3 y densidad baja.

La edad, aunque con menor magnitud que la PSAD, mostró asociación independiente con el riesgo de cáncer significativo, reflejando la acumulación de factores biológicos y genéticos asociados al envejecimiento prostático y al riesgo de neoplasia. Esto apoya la recomendación de combinar variables clínicas (edad, PSAD, hallazgos de mprMN) para individualizar la estrategia de biopsia y priorizar la identificación de tumores clínicamente relevantes mientras se minimiza la sobre-detección de tumores indolentes [6, 8].

Nuestros hallazgos tienen implicaciones clínicas importantes. Nuestros resultados sugieren que el antecedente de tratamiento con dutasteride, por sí solo, probablemente no debería condicionar la decisión de realizar una biopsia en pacientes con lesiones PI-RADS 3. No obstante, esta interpretación debe considerarse exploratoria y requiere confirmación en estudios prospectivos con mayor tamaño muestral. Segundo, refuerzan el papel de la PSAD como herramienta de estratificación del riesgo, particularmente en cohortes donde la prevalencia de tumores significativos es relativamente baja y el riesgo de sobre-diagnóstico es alto. Por último, la integración de factores clínicos, bioquímicos y radiológicos puede optimizar la selección de pacientes para biopsia dirigida y sistemática, favoreciendo un enfoque más personalizado y basado en evidencia.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer

Curvas ROC para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo (ISUP ≥ 2) en lesiones PI-RADS 3

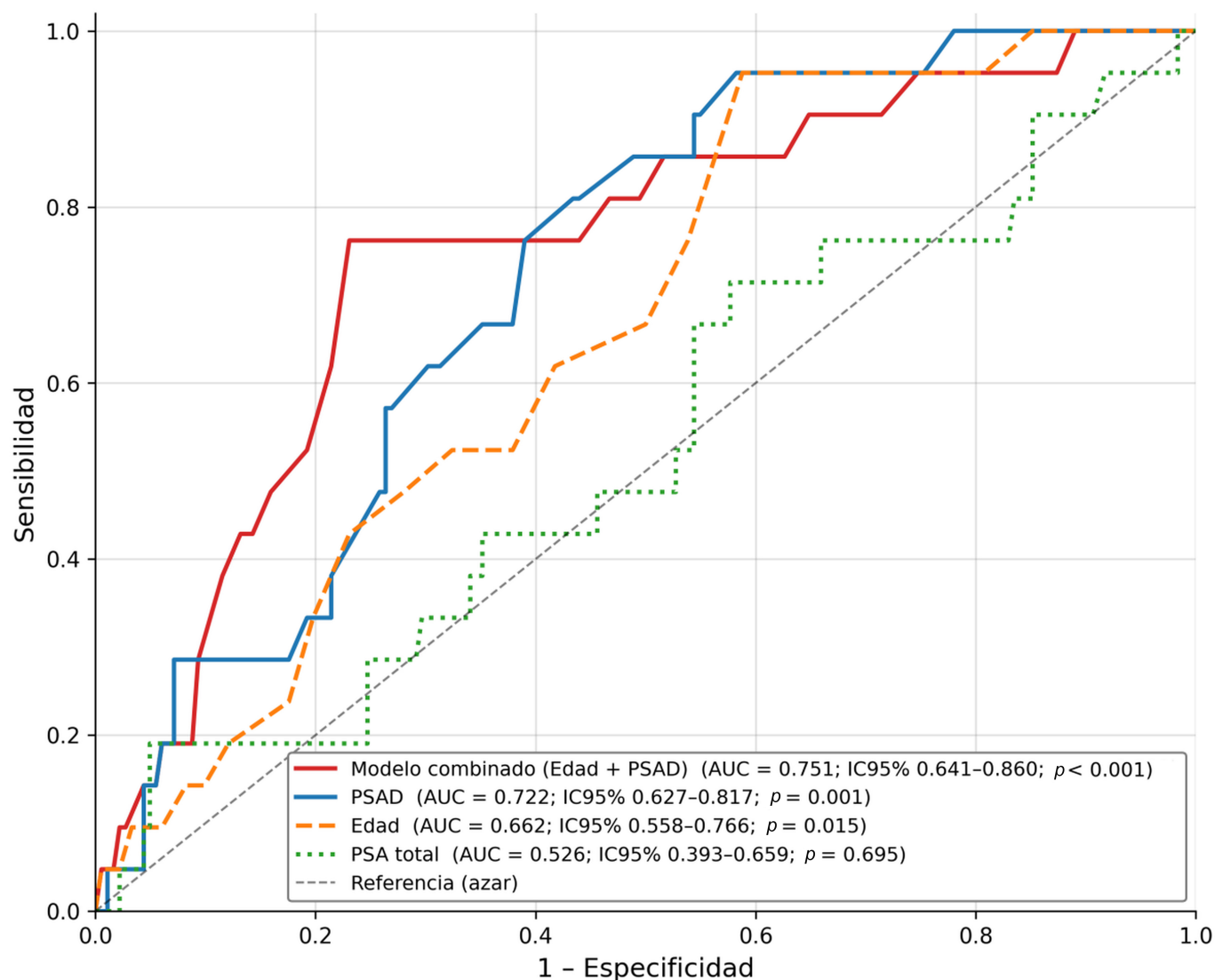


FIGURA 1. Curvas ROC para la predicción de cáncer de próstata clínicamente significativo (ISUP ≥ 2) en pacientes con lesiones PI-RADS 3. Se comparó el rendimiento diagnóstico de la densidad de PSA (PSAD), la edad, el PSA total y el modelo combinado obtenido mediante regresión logística (edad + PSAD). El modelo combinado presentó el mayor área bajo la curva (AUC = 0.751), seguido de la PSAD (AUC = 0.722), la edad (AUC = 0.662) y el PSA total (AUC = 0.526). ROC: Receiver Operating Characteristic; ISUP: International Society of Urological Pathology; PI-RADS: Prostate Imaging Reporting and Data System; PSAD: Prostate-Specific Antigen Density; AUC: Area Under the Curve; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

lugar, el tamaño del grupo tratado con dutasteride fue reducido ($n = 33$), lo que limita la potencia estadística para detectar diferencias clínicamente relevantes y aumenta el riesgo de error tipo II. Un cálculo de potencia post-hoc basado en las proporciones observadas estimó una potencia estadística aproximada del 15%. Asimismo, manteniendo la misma proporción entre grupos, serían necesarios aproximadamente 1.862 pacientes para detectar la diferencia observada con una potencia del 80%. Por tanto, la ausencia de asociación estadísticamente significativa entre dutasteride y cáncer clínicamente significativo no debe interpretarse como evidencia definitiva de ausencia de efecto clínicamente relevante. No puede excluirse que diferencias pequeñas o moderadas entre grupos hayan pasado desapercibidas debido a la limitada potencia estadística del

estudio.

Aunque el volumen prostático, el PSA libre y el cociente PSA libre/PSA total mostraron asociación con cáncer clínicamente significativo en el análisis univariante, estas variables no fueron incluidas en el modelo multivariante debido al reducido número de eventos y al riesgo de sobreajuste. Además, el volumen prostático no se incorporó junto con la PSAD debido a que forma parte de su cálculo, lo que podría introducir colinealidad. Por tanto, no puede descartarse completamente la existencia de confusión residual.

Asimismo, no se incorporaron al análisis variables derivadas de la resonancia magnética distintas de la categoría PI-RADS, como la localización zonal de la lesión (zona periférica o de transición), características morfológicas o parámetros de

difusión. La posible contribución de estas variables a la predicción de cáncer clínicamente significativo no pudo ser evaluada y debe considerarse una limitación del estudio. Algunos pacientes presentaron intervalos prolongados entre la realización de la mpRMN y la biopsia, alcanzando en casos aislados más de tres años. Este hecho podría haber afectado la correlación radiológico-histológica debido a la posible progresión o regresión de la enfermedad durante dicho intervalo, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. Además, debido al carácter retrospectivo del estudio, no fue posible recuperar de forma fiable durante el proceso de revisión el número exacto de pacientes con intervalos superiores a 180 días entre la mpRMN y la biopsia. Por este motivo, no pudo realizarse un análisis de sensibilidad específico excluyendo dichos casos. Esta limitación debe tenerse en cuenta al interpretar la correlación entre los hallazgos radiológicos e histológicos. Además, debido al reducido número de eventos de cáncer clínicamente significativo, la exclusión de los pacientes con intervalos prolongados entre la mpRMN y la biopsia habría reducido aún más la potencia estadística del estudio. Por este motivo, dichos pacientes se mantuvieron en el análisis principal. No obstante, no puede excluirse por completo que estos intervalos prolongados hayan influido en la correlación radiológico-histológica y, por tanto, en los resultados observados.

Finalmente, el rendimiento predictivo de la PSAD y la edad fue evaluado únicamente en una cohorte unicéntrica y no fue validado externamente. Por tanto, la generalización de estos resultados debe interpretarse con cautela hasta que sean confirmados en estudios prospectivos multicéntricos de mayor tamaño.

5. Conclusiones

En conclusión, en esta cohorte unicéntrica de pacientes con lesiones PI-RADS 3, el tratamiento previo con dutasteride durante ≥ 6 meses no mostró una asociación independiente estadísticamente significativa con la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo. Sin embargo, debido a la limitada potencia estadística y a la amplitud de los intervalos de confianza, estos resultados deben interpretarse con cautela y considerarse generadores de hipótesis. Estudios prospectivos multicéntricos con mayor tamaño muestral serán necesarios para confirmar estos hallazgos. La PSAD corregida y la edad se mantuvieron como predictores independientes de cáncer clínicamente significativo, destacando la necesidad de un abordaje integral que combine factores clínicos, bioquímicos y radiológicos para optimizar la toma de decisiones en la biopsia prostática.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

The datasets generated and/or analyzed during the current study are not publicly available due to patient privacy and institutional restrictions.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

PRP, MÁAP and MAM—conceptualization. PRP, AZM and ADB—methodology. PRP, AZM, ADB, AJP, FGT and YYC—data collection; investigation. PRP—formal analysis; writing—original draft preparation. AZM, ADB, AJP, FGT, YYC, MÁAP and MAM—writing—review and editing. MÁAP and MAM—supervision. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR

The study was approved by the Ethics Committee of Hospital Universitario Clínico San Cecilio (Granada, Spain) (approval code: SICEIA-2024-002065).

Written informed consent was not required due to the retrospective nature of the study and the use of previously anonymized data.

AGRADECIMIENTOS

The authors would like to thank the Urology Department of Hospital Universitario Clínico San Cecilio for their support.

FONDOS

Esta investigación no recibió financiación externa.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararan no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- [1] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, *et al.* PI-RADS prostate imaging—reporting and data system: 2015, version 2. *European Urology*. 2016; 69: 16–40.
- [2] Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, *et al.*; PROMIS Study Group. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017; 389: 815–822.
- [3] Panebianco V, Barchetti G, Simone G, Del Monte M, Ciardi A, Grompone MD, *et al.* Negative multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: what's next? *European Urology*. 2018; 74: 48–54.
- [4] 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. *European Urology*. 2015; 68: 438–450.
- [5] Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, *et al.* Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 1991; 324: 1156–1161.
- [6] Wang S, Kozarek J, Russell R, Drescher M, Khan A, Kundra V, *et al.* Diagnostic performance of prostate-specific antigen density for detecting clinically significant prostate cancer in the era of magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. *European Urology Oncology*. 2024; 7: 189–203.
- [7] Terris MK, Stamey TA. Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *The Journal of Urology*. 1991; 145: 984–987.
- [8] European Association of Urology. EAU guidelines on prostate can-

- cer 2026. 2026. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer> (Accessed: 01 May 2026).
- [9] Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, *et al.*; REDUCE Study Group. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2010; 362: 1192–1202.
- [10] Andriole GL, Marberger M, Roehrborn CG. Clinical usefulness of serum prostate specific antigen for the detection of prostate cancer is preserved in men receiving the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride. *The Journal of Urology*. 2006; 175: 1657–1662.
- [11] Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, *et al.* The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2003; 349: 215–224.
- [12] Klotz L. Words of wisdom. Re: Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *European Urology*. 2010; 58: 313.
- [13] Roehrborn CG, Nickel JC, Andriole GL, Gagnier RP, Black L, Wilson TH, *et al.* Dutasteride improves outcomes of benign prostatic hyperplasia when evaluated for prostate cancer risk reduction: secondary analysis of the REDuction by DUtasteride of prostate Cancer Events (REDUCE) trial. *Urology*. 2011; 78: 641–646.
- [14] von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The Lancet*. 2007; 370: 1453–1457.

Cómo citar este artículo: Patricia Rodríguez-Parras, Alberto Zambudio-Munuera, Ana Donaire-Barrera, Antonio Jiménez-Pacheco, Francisco Gutierrez-Tejero, Yaiza Yañez-Castillo, Miguel Ángel Arrabal-Polo, Miguel Arrabal-Martín. Impact of dutasteride treatment on the detection of clinically significant prostate cancer in patients with PI-RADS 3 lesions: a single-center observational study. *Revista Internacional de Andrología*. 2026; 24(3): 1-8. doi: 10.22514/j.androl.2026.025.