

Rentabilidad de la biopsia prostática y determinación de valores del psa. Incidencia de cáncer prostático y complicaciones postbiopsia

Aranda Lozano J.^{1a}, Estrada Domínguez F.^{1a}, Sierra Labarta R.^{1b}, Mozota Bernad S.^{2a}, Valer Algarabel J.^{3a}

Sanidad mil. 2016; 72 (4): 260-265, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Objetivo: Determinar la tasa diagnóstica de cáncer prostático (CaP) de nuestro hospital mediante biopsia prostática (Bp), así como analizar si existen diferencias significativas entre las diferentes variables PSA y el resultado anatómico-patológico. De forma secundaria, analizar nuestra tasa de complicaciones postbiopsia. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo y analítico de los pacientes biopsiados en el año 2014, analizando las variables cuantitativas edad, PSA libre, PSA Total, Cociente PSA Libre/Total y número de cilindros y analizando las variables cualitativas resultado de anatomía patológica y complicaciones. **Resultados:** Incluimos en el estudio a 86 pacientes con una media de edad de 67,5 años [49-84]. La media del PSA total fue de 7,67 ng/dl [2,83-29], PSA libre de 1,05 ng/dl [0,32-2,45] y cociente de 0,16 [0,05-0,31]. La media de cilindros extraídos por Bp fue de 10,5 cilindros [4-18]. La tasa de resultados positivos en Bp fue del 30,2% (26 pacientes). Al comparar los pacientes que tuvieron biopsia positiva vs biopsia negativa hallamos diferencias estadísticamente significativas entre valores de PSA libre ($p=0,039$) y los del cociente de PSA ($p=0,015$). Tras Bp precisaron ingreso por complicación 4 pacientes. **Conclusiones:** Nuestra tasa diagnóstica de CaP mediante Bp es similar a la de otras series descritas. El valor del cociente PSA libre/total es una herramienta fiable para indicar una biopsia. Nuestra tasa de complicaciones postbiopsia es similar a la de las guías Europeas, por lo que consideramos óptimo nuestro protocolo de profilaxis para la biopsia prostática.

PALABRAS CLAVE: Cáncer prostático, biopsia prostática, PSA, prostatitis.

Profitability of prostate biopsy and PSA values determination. Impact of prostate cancer and post-biopsy complications

SUMMARY: Aim: To determinate the diagnosis rate of prostate cancer (CaP) of our hospital through prostate biopsy (Pb) and to analyse whether there are significant differences between the diverse variables of PSA and the anatomic-pathology results. In addition an to a lesser extent, to study our rates of post-biopsy complications. **Material and Methodology:** retrospective research, both descriptive and analytical, of the patients who underwent biopsy in 2014, analysing the quantitative values of age, free PSA, total PSA, free/ total PSA quotient and number of cylinders, and analysis of the qualitative variables resulting from anatomic-pathology and further complications. **Results:** The research includes 86 patients of 67.5 years old average [49-84]. The average total PSA was 7,67 ng/dl [2,83-29, free PSA 1,05 ng/dl [0,32-2,45] and PSA quotient of 0,16 [0,05-0,31]. The average cylinders obtained with Pb was 10.5 cylinders [4-18]. The rate of positive results in Bp was 30.2% (26 patients). When comparing patients with positive and negative Pbs, significant differences were found between free PSA values ($p=0,039$) and those of PSA quotient ($p=0,015$). Four patients required hospitalisation after Pb due to unforeseen complications. **Conclusions:** Our diagnosis rate of CaP through Pb is similar to the one of other described series. The PSA free/ total quotient is a reliable tool to indicate a biopsy. Our rate of post-biopsy complications is similar to the ones described in European guidelines which implies our prophylaxis protocol for prostate biopsy is optimum.

KEYWORDS: Prostate cancer, prostate biopsy, PSA, Prostatitis.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de próstata (CaP) supone una patología muy prevalente en nuestro medio. Se diagnostican en el mundo más de 700.000 nuevos casos al año. El CaP es la neoplasia sólida más frecuente en Europa en el varón, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, superando en número a los cánceres de pulmón y colon¹. Supone además la segunda causa más frecuente de

mortalidad cáncer específica en los varones², tras el pulmonar. Desde el año 1985, se ha producido un ligero aumento del número de muertes por CaP en la mayoría de los países³. Existe una gran variabilidad geográfica encontrándose la mayor incidencia en Europa y Norteamérica, y la menor en China⁴. Si bien no se conocen con exactitud todos los factores de riesgo, su incidencia se relaciona con la edad, la herencia genética y la etnia⁵.

El 75% de los cánceres se diagnostican a partir de los 65 años. En España la incidencia de CaP en varones menores de 65 años es 13,1/100.000 varones mientras que a partir de los 65 años pasa a ser de 386/100.000⁶. En cuanto al factor de la herencia genética, el riesgo de padecer un CaP se duplica si existe un familiar de primer grado y si existen 2 o más familiares de primer grado afectados el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces⁵⁻⁸. Los varones afroamericanos presentan la mayor incidencia de cáncer de próstata mientras que los chinos y japoneses presentan las más bajas⁹.

¹ Médico civil

² Cor. Médico.

³ Teol. Médico.

^a Hospital General de la Defensa de Zaragoza. Servicio de Urología.

^b Hospital Reina Sofía de Tudela. Servicio de Urología.

Dirección para correspondencia: jvalalg@oc.mde.es

Recibido: 5 de abril de 2016

Aceptado: 30 de junio de 2016

Los principales instrumentos de los que disponemos para el diagnóstico del CaP son el tacto rectal y la concentración sérica de PSA si bien el diagnóstico definitivo se basa en la presencia de células tumorales en muestras de biopsia de próstata y/o piezas quirúrgicas. El examen histopatológico también permite determinar el grado y la extensión local de la enfermedad.

Tacto Rectal

La mayor parte de los CaP (70-80%) se localizan en la zona periférica de la próstata y pueden detectarse mediante tacto rectal cuando el volumen es ³ 0,2 ml. Si bien un tacto rectal sospechoso es una indicación absoluta de biopsia de próstata, el valor predictivo del tacto oscila entre el 11% y el 63% según las series por lo que es recomendable su complementación con niveles de PSA.

PSA (antígeno prostático específico)

La determinación de la concentración de PSA ha revolucionado el diagnóstico del CaP¹⁰ en las últimas décadas. El PSA es una serina proteasa afín a la calicreina que producen casi exclusivamente las células epiteliales de la próstata. Se trata de un marcador órgano específico pero no cáncer específico, por lo que las concentraciones séricas del PSA pueden aumentar también en presencia de hipertrofia benigna de próstata (HBP), prostatitis y exploraciones médicas como el tacto rectal, cistoscopias, colonoscopias o incluso tras las relaciones sexuales¹¹. El PSA no se utiliza sólo para el diagnóstico, sino también para la monitorización de los pacientes tratados ya sea mediante prostatectomía radical, radioterapia u hormonoterapia. La concentración de PSA es un parámetro continuo: cuanto mayor es el valor, más probabilidades hay de que exista un CaP. El punto de corte tradicional por encima del cual se considera elevado ha sido desde los trabajos de Cooner en 1990 de 4 ng/dl¹². El valor predictivo del PSA cuando se encuentra entre 4-10 ng/dl es del 25-35% y asciende hasta el 50-80% por encima del 10 ng/dl correlacionado con el tacto rectal¹³. El PSA podemos encontrarlo en el suero unido a proteínas séricas o libre. En la práctica clínica nos referimos al PSA total como la suma de ambas formas de PSA. En el cáncer de próstata la mayor parte del PSA circula en forma ligada a proteínas mientras que sólo una pequeña parte lo hace en forma de libre¹⁴. El cociente PSA libre/total permite orientarnos si la elevación de PSA es debida a un CaP o una Hipertrofia Benigna Prostática (HBP) sobre todo cuando el PSA total se encuentra dentro del rango de 4 a 10 ng/dl, de tal manera que cocientes > 0,20 debe orientarnos hacia una HBP mientras que cocientes <0,10 orientan hacia un CaP por lo que es recomendable una biopsia prostática para descartar¹⁵.

Existen también variables dinámicas del PSA como son el tiempo de duplicación y la velocidad de ascenso del PSA, que pueden orientar a la hora del diagnóstico (para la realización de una biopsia prostática), así como para la monitorización en pacientes tratados, de cara a determinar el tipo de recaída de la enfermedad (recidivas locales o a distancia) así como el mejor tratamiento de la misma.

La biopsia prostática ecodirigida

La biopsia prostática (Bp) es la única prueba de confirmación de CaP mediante la obtención de tejido prostático y su análisis anatomo-patológico. A la hora de indicar una Bp nos basaremos tanto en criterios clínicos (tacto rectal) como analíticos (determinación de PSA) tanto puntuales como dinámicos (tiempo de duplicación, velocidad de incremento de PSA). La vía más usada para la realización de la Bp ecodirigida es la transrectal, si bien también puede realizarse transperineal. Está denostada en nuestro tiempo la biopsia dígito-dirigida (sin ayuda de ecógrafo). La biopsia se realiza utilizando una pistola automática con agujas de un calibre de 18 G que se introducen a través del canal guía del transductor rectal del ecógrafo pudiendo realizarse mediante sedación anestésica o bien bajo anestesia local. En las primeras biopsias, las muestras deben obtenerse de las zonas más periféricas y posteriores de la glándula, reservando la zona transicional prostática para biopsias de repetición. No existe consenso acerca del número más adecuado de cilindros a obtener por biopsia; se acepta que al menos deben obtenerse 8 cilindros (4 tomas de cada lóbulo). Gracias a los nomogramas como el Nomograma de Viena, el número de cilindros a obtener se optimiza en función del volumen ecográfico de la próstata y la edad del paciente¹⁶. La biopsia tradicional por sextantes propuesta en el año 1989 por Hodge¹⁷ ya no se considera adecuada y se ha visto que el uso de más de 12 cilindros en una primera biopsia no es significativamente más concluyente¹⁸.

La Bp es un procedimiento que no está exento de complicaciones, si bien su incidencia es muy baja. Las principales complicaciones son la hematuria, la retención urinaria, la hemospermia y la infección urinaria en forma de prostatitis, cistitis, orquiepididimitis^{19,20}.

OBJETIVOS

1.- Conocer la incidencia de CaP diagnosticados mediante biopsia prostática en nuestro hospital a lo largo de 1 año. Analizar si existen diferencias significativas en los niveles de PSA de los pacientes con resultado negativo en la Bp vs pacientes con resultado positivo.

2.- Conocer la incidencia de complicaciones postbiopsia que tenemos en nuestro hospital. Analizar si existen diferencias significativas en el número de cilindros de aquellos pacientes que presentaron complicaciones postbiopsia frente a los que no presentaron.

MATERIAL Y MÉTODOS

Llevamos a cabo un estudio retrospectivo de los pacientes biopsiados entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2014 en nuestro hospital. Todos los pacientes biopsiados fueron sometidos a la siguiente pauta antibiótica profiláctica: ciprofloxacino 400 mg/I.V./30 minutos antes de biopsia seguido de Ciprofloxacino 500 mg/V.O./12 horas los 5 días siguientes (en alérgicos, Trimetopim-Sulfametoxazol 800/160 I.V. prebiopsia y 3 días a dosis 400/80 V.O. cada 12h). La noche previa se aplicaban un enema de limpieza.

Todas las biopsias fueron realizadas bajo sedación anestésica y en régimen de hospitalización de Cirugía Mayor Ambulatoria, siendo dado de alta el paciente el mismo día si no habían surgido complicaciones. Las biopsias fueron ecodirigidas vía transrectal con pistola automática desechable y aguja de 18G. En primera biopsia tomamos muestras exclusivamente de zona periférica (8-10 cilindros). En segundas biopsias incluimos zona transicional (14-16 cilindros).

Registramos para el estudio las siguientes variables prebiopsia: edad, PSA total, PSA libre, Cociente PSA libre/total. En nuestro hospital, si el PSA total se encuentra por encima de 10 ng/dl no se determina el PSA libre y en consecuencia el cociente.

Los pacientes eran citados al mes en la consulta de urología, momento en el cual se le decía al paciente el resultado de la biopsia y se les preguntaba por las complicaciones urológicas surgidas tras la biopsia, registrando para nuestro estudio si el paciente había precisado de ingreso en planta por hematuria, retención urinaria, prostatitis, orquitis, rectorragia u otras complicaciones.

Además de las complicaciones registramos también como variables el número de cilindros prostáticos extraídos y resultado de anatomía patológica según grado Gleason.

Realizamos un estudio descriptivo y analítico para lo cual nos servimos del programa informático SPSS versión 18.0 utilizando como grado de significación estadística de $\alpha=0,05$.

RESULTADOS

Durante el año 2014 realizamos 86 biopsias prostáticas en nuestro hospital. De las 86 biopsias realizadas, 73 (84,9%) fueron primera biopsia y 13 fue segunda biopsia (15,1%). Ninguna de las variables cuantitativas estudiadas seguía una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnov.

La distribución de las variables cuantitativas estudiadas fue la siguiente (Tabla 1):

- La mediana de edad de los pacientes en el momento de la biopsia fue de 68 años [49-84].
- En cuanto a la mediana de los valores de PSA con los que se indicaba la biopsia los resultados fueron los siguientes: PSA total 6,62 ng/dl [2,83-29], PSA libre 1,08 [0,32-2,45] y cociente PSA Libre/total 0,17 [0,05-0,31].

- La media de cilindros obtenidos por biopsia en el total de la muestra fue de 10,53 cilindros [4-18]. La media de cilindros de los pacientes sometidos a primera biopsia obtenidos fue de 9,62 [4-12] y la media de los pacientes sometidos a segunda biopsia fue de 15,69 [13-18]. En nuestra muestra, no había pacientes sometidos a 3ª biopsia.

En cuanto al resultado anatomo-patológico el 66,3% de las biopsias (57 pacientes) resultaron negativas, el 30,2% (26 pacientes) fueron positivas para adenocarcinoma prostático y un 3,5% (3 pacientes) resultó proliferación atípica de pequeños acinos (*ASAP: atypical small acinar proliferation*). Interpretamos los resultados de ASAP como resultado negativo. La edad media de los pacientes diagnosticados de CaP fue de 69,46 años [56-84]. En cuanto a la distribución del grado anatomo-patológico Gleason de los pacientes afectados por un adenocarcinoma prostático fue el siguiente: bajo grado (inferior o igual que Gleason 6) fue de 13 pacientes, grado intermedio (Gleason 7) fue de 7 pacientes y de grado alto (igual o mayor de Gleason 8) fue de 6 pacientes (tabla 2).

Si clasificamos por grado histológico los cánceres diagnosticados, el 50% (13 pacientes) pertenecían a un bajo grado (Gleason ≤ 6), un 26,9% (7 pacientes) pertenecían a grado intermedio (Gleason 7) y un 23,1% (6 pacientes) eran de alto grado (Gleason ≥ 8).

Una vez conocido la distribución del PSA prebiopsia (PSA Total, libre y cociente) y los resultados de las biopsias, analizamos si había diferencias significativas entre las medianas de los diferentes valores de PSA y el resultado de las biopsias (tabla 3).

La mediana de PSA total de los pacientes con biopsias negativas es de 6,8 ng/dl [2,83-13,08]. La mediana de PSA total de los pacientes con biopsias positivas es de 9,25 ng/dl [4,21-29]. No hay diferencias estadísticamente significativas entre el valor de PSA Total y el resultado de la anatomía patológica ($p=0,149$).

La mediana de PSA libre de los pacientes con biopsias negativas es de 1,25 ng/dl [0,32-2,45]. La mediana de PSA libre de los pacientes con biopsias positivas es de 1,07 [0,32-2,25]. Si existen diferencias estadísticamente significativas entre el valor de PSA Libre y el resultado de la anatomía patológica $p=0,039$.

Tabla 1. Distribución de las variables cuantitativas.

	N*	MEDIA	I.C. 95%	MEDIANA	P25-P75	Mínimo	Máximo
Edad	86	67,57	66,03-69,1	68	63,75-72,25	49	84
PSA Total	86	7,67	6,8-8,54	6,62	5,58-8,37	2,83	29
PSA Libre	74	1,05	0,94-1,15	1,08	0,71-1,32	0,32	2,45
Cociente L/T	74	0,16	0,15-0,18	0,17	0,11-0,21	0,05	0,30
Nº de cilindros total de la muestra	86	10,53	9,9-11,1	10	8,75-12	4	18
Nº cilindros en Primeras biopsias	73	9,62	9,18-10,05	10	8-11	4	12
Nº cilindros en Segundas biopsias	13	15,69	14,61-16,78	16	14-17	13	18

* En nuestro hospital, si el PSA total se encuentra por encima de 10ng/dl no se determina el PSA libre y en consecuencia el cociente; 12 pacientes presentaban cifras de PSA total por encima de 10 ng/dl.

Tabla 2. Resultado de anatomía patológica y distribución de biopsias positivas.

RESULTADO	%	Gleason	Nº Pacientes
Biopsias negativas	66,3 %		57
ASAP	3,5%		3
Biopsias positivas	30,2%		26
Grado Bajo		4	2
		5	3
		6	8
Grado Intermedio		7	7
Grado Alto		8	5
		9	0
		10	1

Tabla 3. Análisis de valores medios de PSA y resultado biopsia.

	Biopsia positiva	Biopsia negativa	Diferencias significativa (IC: 95%)
PSA Total (ng/dl)	9,25 [4,21-29]	6,8 [2,83-13,08]	No; p=0,149
PSA Libre (ng/dl)	1,07 [0,32-2,25]	1,25 [0,32-2,45]	Si; p=0,039
Cociente L/T	0,13 [0,5-0,30]	0,17 [0,07-0,31]	Si; p=0,015
Nº cilindros	10 [6-17]	10,83 [4-18]	No; p=0,331

Tabla 4. Complicaciones postbiopsia.

	% complicaciones	Nº casos
Complicaciones que precisaron ingreso		
Prostatitis aguda	1,1%	1
Hematuria	1,1%	1
Rectorragia	1,1%	1
Presentaron retención urinaria	2,3%	2

La mediana de coeficiente L/T de PSA de los pacientes con biopsia negativa es de 0,17 ng/dl [0,07-0,31]. La mediana de coeficiente L/T de PSA con biopsia positivas es de 0,13 ng/dl [0,05-0,30]. Sí que hay diferencias estadísticamente significativas entre el valor de coeficiente de PSA y el resultado de la biopsia de próstata (p=0,015).

No existían diferencias significativas (p=0,331) entre el número de cilindros extraídos de los pacientes que tuvieron resultado negativo en la biopsia 10,83 cilindros [4-18] y los pacientes que tuvieron resultado positivo en la biopsia 10 cilindros [6-17].

En cuanto a las complicaciones surgidas, tan solo un 3,4% (3 pacientes) precisaron ingreso hospitalario postbiopsia, por lo que no pudieron ser dado de alta de la unidad de CMA (Cirugía Mayor Ambulatoria); las causas fueron: 1 prostatitis aguda (fiebre post-biopsia), 1 hematuria, y 1 rectorragia. Sólo 2 pacientes presentaron retención urinaria precisando de sondaje uretral aunque sin requerir ingreso en planta (tabla 4).

Todas las complicaciones fueron Tipo I-II según la clasificación Clavien-Dindo.

No existían diferencias significativas (p=0,897) entre el número de cilindros extraídos de los pacientes que sufrieron complicaciones 10,33 cilindros [8-15] (pacientes que requirieron ingreso más los que presentaron retención urinaria) y los que no sufrieron complicaciones postbiopsia 10,68 cilindros [4-18].

DISCUSIÓN

Presentamos una tasa diagnóstica de CaP mediante biopsia de 30,2%. Existen diferentes estudios (tabla 5) cuyas cifras de biopsias positivas oscilan entre el 26,7% y el 42%. A la hora de comparar nuestra tasa diagnóstica frente a la de los diferentes estudios realizados, es preciso analizar la técnica empleada para la biopsia así como el número de cilindros obtenidos en dichos estudios, ya que a día de hoy, no existe consenso ni recomendaciones acerca del número de cilindros óptimo a obtener por biopsia. Remzi diseñó los nomogramas de Viena para optimizar el número de cilindros a obtener por biopsia estableciendo una relación entre el volumen prostático y la edad del paciente¹⁶. Existen numerosos estudios que indican que el aumento de número de cilindros aumenta la tasa de detección de CaP²¹⁻²³, si bien por el contrario, otros trabajos muestran resultados opuestos²⁴⁻²⁶. La recomendación actual es un mínimo de ocho cilindros (recomendable 10 cilindros) y no realizar biopsias saturadas en la primera biopsia.

Al analizar la distribución del PSA entre los pacientes que tuvieron resultado positivo frente a los que tuvieron biopsia negativa, vemos como el PSA total por sí solo no tenía significación estadística. Cuando analizamos el PSA libre y el cociente PSA L/T, vimos que sí existían diferencias significativas. Es por

ello, que creemos que el valor de PSA total de forma aislada no debe ser suficiente para indicar una biopsia, debiendo apoyarnos en el valor del PSA Libre y del cociente L/T¹³⁻¹⁵. Diferentes estudios apoyan la utilidad del ratio L/T a la hora de indicar una biopsia prostática sobre todo cuando el PSA total está en los rangos de 4-10 ng/dl. Fuera de estos rangos de PSA total, el valor del cociente parece que es menos rentable como indicador de biopsia prostática²⁷⁻²⁹. A la hora de interpretar el cociente Libre/Total hay que tener en cuenta también el volumen prostático, ya que las próstatas muy grandes pueden originar un efecto de dilución³⁰. Así mismo, es importante tener en cuenta el valor de PSA en relación con la edad del paciente. Debemos extremar las condiciones de temperatura en el laboratorio ya que la molécula de PSA libre es inestable a 4°C³¹. En nuestro hospital, si el PSA total se encuentra por encima de 10ng/dl no se determina el PSA libre y en consecuencia el cociente; en nuestro estudio 12 pacientes presentaron cifras de PSA total por encima de 10 ng/dl.

Tabla 5. Comparación de tasa diagnóstica en series de biopsias prostática

Serie	Nº Cilindros	N	Tasa Diagnóstica %
Hosp. General de la Defensa Zaragoza	10,5 [4-18]	86	30,2
Hospital de la Fe, Valencia	10	303	26,7
<i>Eskew</i>	13	119	40,3
<i>Levine</i>	12	137	31
<i>Takenaka</i> (transperineal)	12	247	39,7
<i>Presti</i>	8	483	42
<i>Remzi</i> (Nomograma de Viena)		502	36,7

En nuestra serie presentamos una tasa baja de complicaciones similar a las registradas en las guías europeas³² (tabla 6). Tenemos una tasa de hematuria mucho menor que las registradas en las guías europeas, si bien, en nuestra serie solo incluimos aquellas hematurias que precisaron ingreso hospitalario para tratamiento mediante sistema lavador, lo cual no se especifica en la serie de las guías europeas. Del mismo modo, vemos que nuestra tasa de retención urinaria es mayor que la de las Guías Europeas, si bien, no se especifica en las guías europeas volúmenes prostáticos ni número de cilindros extraídos, potenciales causas de retención urinaria.

Tabla 6. Comparación de tasas de complicación postbiopsia.

Complicaciones	% complicaciones nuestra serie	% complicaciones Guías europeas ³²
Prostatitis aguda	1,1	1
Hematuria	1,1	14,5
Rectorragia	1,1	2,2
Retención urinaria	2,3	0,2

En cuanto a la profilaxis antibiótica, se acepta que las fluoroquinolonas son los antibióticos que mejor difunden por el tejido prostático³³⁻³⁴. La duración del tratamiento antibiótico oral tras la biopsia no está definido ni consensuado siendo motivo de controversia, existiendo diferentes estudios que abogan por pautas entre 3 y 5 días de antibiótico postbiopsia³⁵⁻³⁷. La pauta

profiláctica de nuestro hospital es ciprofloxacino 400mg iv 30 minutos antes de la biopsia seguida de ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas 5 cinco días postbiopsia. Otro criterio a tener en cuenta a la hora de pautar un antibiótico debe ser la tasa de resistencia antibiótica de área, por lo que sería recomendable añadir un aminoglucósido para reforzar la profilaxis antibiótica³⁴.

CONCLUSIONES

El valor del PSA libre y del cociente PSA Libre/Total son una herramienta útil para indicar una biopsia prostática. El uso del cociente L/T no es recomendable fuera del rango 4-10ng/dl.

La tasa de complicaciones postbiopsia de nuestra serie es similar a la registrada en la literatura. Es por ello, que consideramos óptimo el protocolo de profilaxis prebiopsia de nuestro centro.

Variables dinámicas de PSA como el tiempo de duplicación o la velocidad de ascenso pueden contribuir a determinar que pacientes serían subsidiarios de ser sometidos a una biopsia, sobre todo biopsias de repetición.

El desarrollo de nuevos marcadores como el PCA3 o 4K Test y el perfeccionamiento de pruebas de imagen como la resonancia magnética, pueden complementar y optimizar la indicación y los resultados de la biopsia prostática.

BIBLIOGRAFIA

- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.
- Jemal A, Siegel R, Xu J, Murray T, Thun MJ et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 Mar;58(2):71-96.
- Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002 Jul;90(2):162-73.
- Jemal A, Murray T, Ward E et al. Cancer statistics 2005. *CA Cancer J Clin*. 55:10-30
- Steinberg GD, Carter BS, Walsh PC et al. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990;17(4):337-47.
- Rodríguez A, Blanco O, Feltes J. Cáncer de próstata. Libro del residente de urología. Cap 31. Pag 545-59.
- Bratt O. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. *J Urol* 2002 Sep;168(3):906-13.
- Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. *Cancer* 1996 Jan;77(1):138-43.
- Carvalho GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J Urol* 1999 Mar;161:835-9.
- Stamey TA, Yang N, Freiha FS, Redwine E, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987 Oct;317(15):909-16.
- Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Semjonow A. et al. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values. *Prostate. Suppl* 1996;7:3-16.
- Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL et al. "Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J. Urol.*, 143: 1146, 1990.
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994 May;151(5):1283-90.

14. Lilja H, Christensson A, Dahlen U et al. Prostate specific antigen in serum occurs predominantly in complex with α -1-antichymotrypsin. *Clin. Chem.*, 37: 1618, 1991
15. Collins GN, Alexandrou K, Wynn-Davies A, et al. Free prostate-specific antigen in the field: a useful adjunct to standard clinical practice. *BJU Int*, 81:419, 1998.
16. Remzi M, Fong YK, Dobrovits M, et al. The Vienna nomogram: validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume. *J. Urol.*, 174: 1256, 2005.
17. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. "Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate". *J. Urol.*, 142: 71, 1989
18. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol* 2006 May;175(5):1605-12.
19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer Early Detection V.2.2007. Page: PROSD-A,
20. European Guidelines 2010. Consensus NCCN, version 1, 2007.
21. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*. 1996;155 (2):607-609.
22. Eskicorapci SY, Bayda DE, Akbal C, Sofikerim M, Ekici S et al. An extended 10-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol*. 2004;45(4):444- 448.
23. Beurton D, Barthe'le'my Y, Fontaine E. Twelve systematic prostate biopsies are superior to sextant biopsies for diagnosing carcinoma: a prospective randomized study. *Br J Urol*. 1997;80:239-242
24. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *J Urol*. 2000;163(1):168-171
25. Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *J Urol*. 2000;164(2):388-392.
26. Rodríguez R, Mayayo T, Alonso M, Burgos FJ, García R. Rentabilidad de la biopsia de prostate ampliada con 10 muestras prostáticas. Estudio prospectivo sobre 222 pacientes. *Arch Esp Urol*. 2006;59(1):15-24.
27. Masters JG, Keegan PE, Hidreth AJ, et al. Free/total PSA serum prostate-specific antigen ratio: how helpful is it in detecting prostate cancer. *B.J.U. International*, 81: 419, 1998.
28. Veltri RW, Miller MC. Free/total PSA ratio improves differentiation of benign and malignant disease of the prostate: critical analysis of two different test populations. *Urology*, 53: 736, 1999.
29. Bangma CH, Rietbergen JBW, Kranse R, et al. The free to total prostate-specific antigen ratio improves the specificity of prostate specific antigen in screening for prostate cancer in the general population. *J. Urol.*, 57: 2191, 1997.
30. Stephan C, Lein M, Loening SA et al. The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia. *Cancer* 1997 Jan;79(1):104-9.
31. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998 May20;279(19):1542-7.
32. Guías Europeas 2010, Consenso del NCCN, versión 1.
33. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol*. 2002; 168(3):1021-1023.
34. Bonillo MA, Bosquet M, Arlandis S, Trassierra M, Ramírez M, Jiménez JF. Profilaxis antibiótica en la biopsia de prostata. LXX Congreso Nacional de Urología. Jun 2005
35. Sieber PR, Rommel FM, Augusta VE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997;157(6):2199-2200.
36. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S. Infection after transrectal core biopsies of the prostate: risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol*. 1996;77(6):851-855.
37. Norberg M, Holmberg L, Haggman M. Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. *Eur Radiol*. 1996;6(4):457-45