

RESULTADOS DE UNA SERIE DE 6000 PACIENTES CON BIOPSIA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA DE PRÓSTATA. PARTE I: ANATOMÍA PATOLÓGICA, TACTO RECTAL, ECOGRAFÍA TRANSRECTAL Y PSA.

Rafael Rodríguez-Patrón Rodríguez, Teodoro Mayayo Dehesa, Mónica Alonso González¹, Francisco Javier Burgos Revilla² y Alberto Lennie Zucharino.

Unidad de Ecografía Urológica. Técnico de salud¹ Área 8. Madrid. y Universidad de Alcalá de Henares². Madrid. España.

Resumen.- *OBJETIVOS:* Analizar los resultados de la Biopsia Transrectal Ecodirigida (BTE) prostática realizadas en 6000 pacientes así como su relación con los diferentes parámetros clínicos empleados habitualmente.

MÉTODO: Se han recogido los datos de PSA, tacto rectal, características ecográficas y anatomía patológica de 6000 pacientes a los que se realizó BTE sextante desde 1994 a diciembre de 2002. De ellos 861 se han biopsiado en más de una ocasión sumando un total de 7127 biopsias. De forma general se realizó biopsia sextante obteniendo las muestras de la región más lateral de forma que incluyeran únicamente zona periférica. Se analizan los resultados patológicos y su relación con los parámetros estudiados.

RESULTADOS: El porcentaje total de cáncer en las biopsias fue del 42,6% con un 39,1% en la primera biopsia. El conjunto de rebiopsias supone un incremento diagnóstico del 3,5%. Se detectó PIN o Atipia Glandular Focal en un 2 y 2,1% respectivamente. El porcentaje de pacientes con Gleason de 6 o menor aumentó del 41,8% en la primera biopsia al 70% en la tercera. Igualmente la afectación de un único cilindro pasó del 21,8 al 65%. La especificidad del tanto rectal y la presencia de nódulos hipoeocogénicos fue del 82,6 y 78,2% respectivamente. La incidencia de cáncer con PSA entre 4 y 10 ng/ml fue del 29,6% y del 16,7% en aquellos con PSA inferior a 4 ng/ml.

CONCLUSIÓN: La BTE de los cuernos laterales prostáticos mantiene una buena rentabilidad diagnóstica comparada con la mayoría de series de biopsias ampliadas. La sensibilidad de la ETR ha descendido pero mantiene una especificidad elevada por lo que no debe olvidarse al plantear la estrategia de la BTE.

Palabras clave: Biopsia transrectal prostática. Cáncer prostático. Ecografía transrectal. Tacto rectal.

Correspondencia

Rafael Rodríguez-Patrón
Ronda Caballero de la Mancha 7
28034 Madrid (España)
rafael.rodriguezpatron@wanadoo.es

Trabajo recibido: 13 de abril 2005

Summary.- *OBJECTIVES:* To analyze the results of transrectal ultrasound (TRUS) guided biopsy of the prostate in 6000 patients, and their relation to common-use clinical parameters.

METHODS: We collected PSA, digital rectal examination, TRUS characteristics, and pathology report in a data-

base including 6000 patients who underwent sextant TRUS biopsy from 1994 to December 2002. 861 of them underwent more than one biopsy, accounting for a total of 7127 biopsies. Sextant biopsy with samples from the most lateral portions of the prostate was the standard procedure so that they included peripheral zone only. We analyze pathological results and their relation with clinical variables.

RESULTS: Total percentage of cancer in biopsy samples was 42.6%, with 39.1% in the first biopsy. Overall, repeated biopsies resulted in a 3.5% diagnostic yield increase. PIN or focal glandular atypia were detected in 2.0% and 2.1% of the cases respectively. The percentage of patients with Gleason score ≤ 6 increased from 41.8% in the first biopsy to 70% in the third. Similarly, single core involvement increased from 21.% to 65%. Digital rectal examination and presence of hypoechoic nodules specificity were 82.6 and 78.2% respectively. The incidence of prostate cancer with PSA between 4 and 10 ng/ml was 29.6%, 16.7% in those with PSA lower than 4 ng/ml.

CONCLUSIONS: TRUS biopsy of the lateral prostatic areas offers a good diagnostic yield in comparison with most series of extensive biopsies. The sensitivity of TRUS has decreased but it maintains a high specificity which should not be forgotten when planning the TRUS strategy.

Keywords: *Transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Prostate cancer. Transrectal ultrasound. Digital rectal examination.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una enfermedad de alta prevalencia e incidencia que en algunos países se ha convertido en el primer tumor del varón y el segundo en mortalidad después del carcinoma pulmonar. Existe la sensación subjetiva de que en los últimos 10 ó 15 años ha cambiado tanto la frecuencia como el estadio al diagnóstico en la mayoría de los pacientes. Aunque la Ecografía Transrectal (ETR) pudo influir en este cambio, nadie tiene duda de que fue la aparición del PSA y su extensión en el diagnóstico lo que ha llevado a dos etapas claramente diferenciadas.

La incidencia de cáncer en autopsias de pacientes asintomáticos recogida por Hohbach y Dhom (1) en 1980 aumenta con la edad desde un

18,6% entre 45 y 54 años hasta más de un 50% por encima de los 75 años con un 57 % de ellos bien diferenciados frente al 13,6% de los diagnosticados clínicamente. Aunque probablemente hoy podríamos pensar que serían muchos menos dado el incremento de los hallados en vida desde la introducción y generalización del PSA, Stamey (2) en 1995, sobre piezas de cistoprostatectomía radical por cáncer de vejiga encuentra todavía una incidencia de CP del 40% si se realizan cortes cada 3 mm.

Desde las primeras publicaciones de Biopsia ecodirigida a principios de los años 80 (3-5), esta técnica se ha convertido en el pilar del diagnóstico patológico de los tumores prostáticos y la descripción de la biopsia sextante por Hodge y cols (6) un hito con el que comparar cualquier modificación posterior de la técnica.

En este trabajo se analizan los resultados de la Biopsia Transrectal Ecodirigida (BTE) prostática realizadas en 6000 pacientes así como su relación con los diferentes parámetros clínicos empleados habitualmente.

MATERIAL Y MÉTODO

Se han recogido los datos de PSA, características ecográficas y anatomía patológica de 6000 pacientes a los que se realizó BTE sextante desde 1994 a diciembre de 2002. De los 6000 pacientes 674 han sido biopsiados 2 veces, 128 tres veces, 43 cuatro veces, 13 en cinco ocasiones, 2 en seis y 1 a un paciente se le practicaron 7 biopsias. En conjunto suman 7127 biopsias.

Desde el inicio de la técnica de BTE en el año 1994, se han empleado 3 equipos de ecografía, todos pertenecientes a la línea Sonoline de Siemens Medical Systems, Inc. Ultrasound Group, Issaquah, WA. Para la obtención de muestras se utilizan agujas 18Gauge tipo Tru-Cut modificadas para ser disparadas mediante el dispositivo Biopsy-Bard® (Bard urological Inc., Atlanta, Georgia), que obtienen cilindros de tejido de 1,5-2cm de longitud con un diámetro de aproximadamente 1mm.

Se indica a los pacientes que tomen un anti-biótico de manera profiláctica que puede ser 500 mg

de Ciprofloxacino desde la noche antes de la prueba y cada 12 horas hasta completar 5 días ó 500 mg de Levofloxacino tomado 2 horas antes de la BTE y cada 24 horas durante 4 días más. La preparación se completa con la toma de una cápsula de Metamizol magnésico y la aplicación de un enema comercial de 250cc 2 horas antes de la realización de la BTE.

En el momento de la citación se les entrega un documento de información y consentimiento informado que deben entregar firmado antes de la realización de la biopsia.

En un primer momento se realiza la exploración ecográfica de la próstata, valorando su tamaño y la presencia de anomalías en su estructura. Se obtienen los diámetros anteroposterior y transversal con los que se calcula el volumen prostático según la fórmula $v = (\text{Diámetro anteroposterior}^2 \times \text{Diámetro Transversal})/2$. Aunque esta fórmula presenta una correlación con el volumen real prostático del 0,88 (7) se empleó desde el inicio por su sencillez y se ha mantenido para que las determinaciones sean comparables.

Se obtuvieron 6 muestras procedentes de la zona periférica prostática, tres del lóbulo derecho y tres del izquierdo que son remitidas en envases distintos y marcados con el nombre del paciente y el lado

del que proceden. A diferencia de la descripción inicial de Hodge y cols (6) que obtenían las muestras en un punto intermedio entre la línea media y el borde lateral de la próstata, desde el inicio se ha preferido la obtención de muestras más laterales de forma que la aguja en su recorrido obtenga muestra exclusivamente de la zona periférica y no de la transicional (Figura 1). En caso de detectarse nódulos de densidad ecográfica disminuida de localización periférica se incluyeron en las muestras del lado correspondiente (Figura 2).

El análisis descriptivo incluye los porcentajes y percentiles para variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas continuas. En algunos casos las variables numéricas continuas se han categorizado de acuerdo a puntos de corte habituales en la práctica clínica y en la literatura.

Para el estudio de la utilidad de los índices derivados del PSA se han establecido rangos basados en el percentil 10 para la primera biopsia tanto en el grupo total como en aquellos con un PSA entre 4 y 10 ng/ml, que teóricamente serían los que más podrían beneficiarse del empleo de estos parámetros para tomar la decisión de biopsiar. Se han incluido únicamente los casos sin sospecha ecográfica o por TR asumiendo que en los demás pacientes la biopsia es obli-

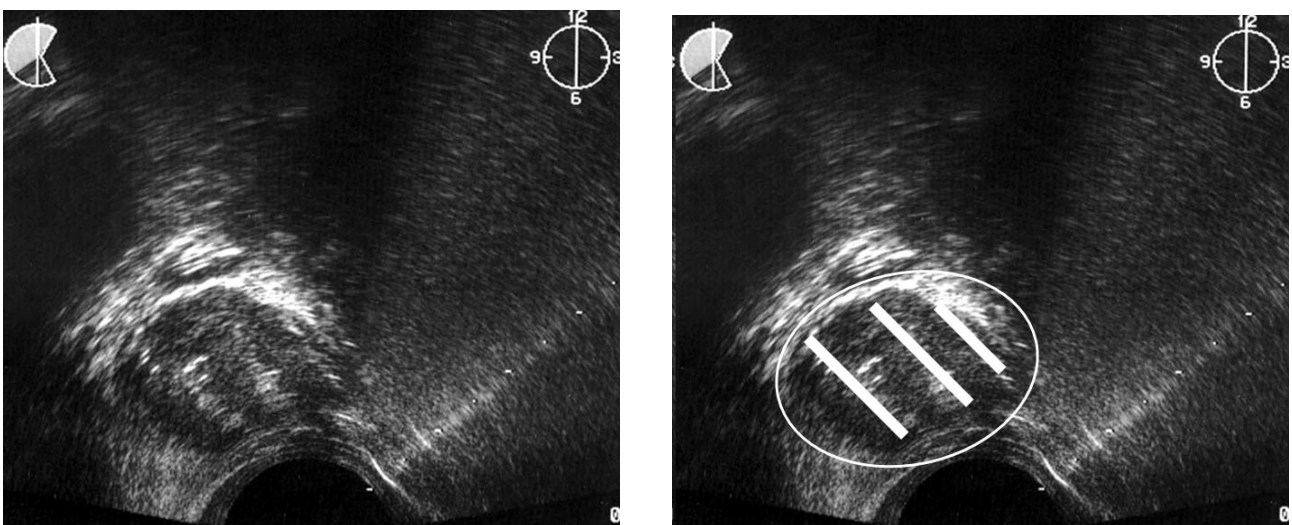


FIGURA 1. Imagen sagital de la zona periférica prostática con la "huella" dejada por la obtención de tres cilindros.

TABLA I. FRECUENCIAS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA EN SUCESIVAS BIOPSIAS.

Nºbiopsia	N	HPB (%)	CÁNCER(%)	PIN(%)	AGF(%)
1ª	6000	3406(56, 8)	2345(39, 1)	122(2)	127(2, 1)
2ª	832	611(73, 4)	168(20, 2)	25(3)	28(3, 4)
3ª	185	143(77, 3%)	31(16, 8)	5(2, 7)	6(3, 2)
4ª	59	46(78)	7(11, 9)	2(3, 4)	4(6, 8)
5ª	16	11(68, 8%)	3(18, 8)	1(6, 3)	1(6, 3)
6ª	3	2(66, 7)		1(33, 3)	
7ª	1			1(100)	

gada independientemente de la cifras de DPSA o PSA L/T. En la segunda biopsia al disponer de menor número de pacientes se han dividido los grupos en torno al percentil 15 para no reducir excesivamente el número de pacientes.

Se determinaron varios modelos predictivos mediante regresión logística de las variables relacionadas con la presencia o no de cáncer. La selección de las variables para el modelo se basó en las que fueron significativas en el análisis bivalente estudiando si debían considerarse otras variables de importancia

clínica. Se seleccionaron PSA, DPSA y volumen fraccionados en categorías, el TR y la presencia de una ecografía sospechosa (nódulos hipoecoicos o próstata heterogénea). Para no reducir excesivamente el número de pacientes el PSA L/T se incluyó en un modelo de regresión aparte que incorporaba además las mismas categorías de DPSA y volumen, tacto y ecografía.

El análisis se ha realizado con el paquete estadístico SPSS 11.0 y los análisis multivariantes con SAS software release 8.2. Los datos fueron introducidos en una base de datos SPSS.

RESULTADOS

La incidencia general de CP en la población biopsiada fue del 42,6% (2554/6000). La incidencia de CP en la primera biopsia del 39,1% (2345/6000). En las sucesivas biopsias el porcentaje de CP diagnosticados va disminuyendo a un 20,2% (168/832), 16,8% (31/185) y 11,9% (7/59) en las segunda, tercera y cuarta biopsias respectivamente. En la quinta biopsia repunta hasta el 18,8% (3/16), aunque con un escaso número de pacientes. No aparecen tumores entre los pacientes con sexta o séptima biopsia. Las biopsias sucesivas incrementan el diagnóstico de CP en un 8,2% entre los pacientes con cáncer y un 3,5% sobre el total de pacientes biopsiados.

Las cifras de PIN o AGF se mantienen estables o aumentan progresivamente desde un 2 y 2,1% respectivamente en la primera biopsia hasta más del 6% en la cuarta y quinta biopsia. La Tabla I refleja los datos de anatomía patológica encontrados en las distintas biopsias.



FIGURA 2. Sección sagital prostática. Punción de un nódulo hipoecoico (flecha).

TABLA II. DISTRIBUCIÓN DE LA ESCALA DE GLEASON EN LAS DIFERENTES BIOPSIAS.

Nºbiopsia	n	Gleason score n(%)							
		2	3	4	5	6	7	8	9
1ª	2265	17 (0, 8)	54 (2, 4)	35 (1, 5)	111 (4, 9)	729 (32, 2)	855 (37, 7)	304 (13, 4)	166 (7, 1)
2ª	165		2 (1, 2)	4 (2, 4)	9 (5, 5)	83 (50, 3)	54 (32, 7)	8 (4, 8)	5 (3)
3ª	30				2 (6, 7)	19 (63, 3)	5 (16, 7)	2 (6, 7)	2 (6, 7)
4ª	7		1 (14, 3)			3 (42, 9)	2 (28, 6)	1 (14, 3)	
5ª	3				1 (33, 3)	2 (66, 7)			

El dato de la escala de Gleason se encuentra recogido en 2265 primeras biopsias, 165 segundas, 30 terceras, 7 cuartas y 3 quintas biopsias (Tabla II), observándose que el porcentaje de pacientes con un tumor moderadamente o bien diferenciado (Gleason igual o menor a 6) se incrementa en las sucesivas biopsias desde el 41,8% en la primera hasta un 70% en la tercera.

De forma similar ocurre con el número de muestras afectadas. El dato de la afectación de uno o más cilindros se recogió en 2001 primeras biopsias, 159 segundas y 20 terceras, observando que existía un solo cilindro afectado en el 21,8, 49 y 65% respectivamente.

La incidencia de un TR sospechoso es del

TABLA III. DISTRIBUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TR EN FUNCIÓN DEL NÚMERO DE BIOPSIAS.

	n(%)				
	Nºbiopsia	n	Normal	Sospechoso	Dudoso
TACTO RECTAL	1ª	5915	4667 (77,8%)	1163 (19,4%)	85 (1,4%)
	2ª	816	772 (94,6%)	36 (4,4%)	8 (1%)
	3ª	181	173 (95,6%)	7 (3,9%)	1 (0,6%)
	4ª	58	57 (98,3%)	1 (1,7%)	
	En las restantes biopsias el tacto fue siempre normal				

19,4% en la primera biopsia. En las posteriores este porcentaje disminuye hasta el 1,7% en la cuarta biopsia y no se apreció ninguno a partir de la quinta biopsia (Tabla III).

La incidencia de nódulos ecográficos en la primera biopsia es del 24,5%. La frecuencia disminuye en biopsias consecutivas hasta el 6,8% en la cuarta. De tres pacientes con seis biopsias uno presentaba un nódulo ecográfico encontrándose un PIN en la anatomía (Tabla IV).

La estructura ecográfica fue heterogénea en el 13,2% de primeras biopsias, descendiendo por debajo del 4% en la segunda y del 2% en la tercera y cuarta biopsia. En las siguientes todas las próstatas fueron homogéneas (Tabla V).

La imagen ecográfica sugería la posibilidad ecográfica de afectación tumoral extracapsular en el 5% de primeras biopsias y el 0,4% en la segunda pero no en las siguientes (Tabla VI).

La incidencia de CP varía en función de que el TR o la ETR sean sospechosos. Así en el caso de que el tacto fuera sospechoso la biopsia encontró un

82,6%(961/1163 pacientes) de tumores y la existencia de nódulos hipoecoicos o próstata heterogénea en la ETR con un 78,2(1147/1467 pacientes) y un 82,9%(646/779 pacientes) de CP respectivamente. En ambos casos la asociación mediante test de Cochran-Mantel-Haenzel fue significativa ($p < 0,0001$). En la segunda biopsia esta asociación es igualmente significativa ($p < 0,0001$) aunque sólo presentaron CP el 57,1%(20/35 pacientes) con tacto sospechoso y el 49,3% (35/71 pacientes) con nódulos hipoecoicos. A partir de la tercera biopsia no se encuentran diferencias significativas.

El PSA medio se incrementa en las sucesivas biopsias aunque la diferencia sólo resulta significativa entre la primera y segunda y entre la tercera y cuarta ($p < 0,01$) (Tabla VII). Se han establecido rangos de PSA (Tabla VIII) incrementándose la incidencia de CP desde el 29,6% (1017/3340) en pacientes con PSA entre 4 y 10 ng/ml a más del 90%(274/295) con PSA superior a 50 ng/ml. El porcentaje entre los pacientes con PSA menor de 4ng/ml ($n=224$) fue del 30,4% pero se observa que el 33,3% presentan nódulos hipoecoicos o dudosos, el 17,7% una próstata heterogénea y un 32,6% un tacto sospechoso o dudoso, sugiriendo

TABLA IV. DISTRIBUCIÓN DE LA PRESENCIA DE NÓDULOS HIPOECOICOS EN FUNCIÓN DEL NÚMERO DE BIOPSIAS.

	n(%)				
	Nºbiopsia	n	NO	SI	Dudoso
NÓDULOS HIPOECOICOS	1ª	5979	4373 (73,1%)	1467 (24,5%)	139 (2,3%)
	2ª	830	746 (89,9%)	72 (8,7%)	12 (1,4%)
	3ª	184	169 (91,8%)	14 (7,6%)	1 (0,5%)
	4ª	59	54 (91,5%)	4 (6,8%)	1 (1,7%)
	5ª	16	16 (100%)		
	6ª	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
	7ª	1	1 (100%)		

que en muchos casos el motivo de la solicitud no era el PSA sino la anomalía en estas exploraciones. Aún así, de los 108 pacientes con tacto y ETR normales el 16,7% (18 pacientes) presentó CP.

La mediana de PSA es mayor en pacientes con CP que en aquellos con HBP en las dos primeras biopsias, encontrándose, de forma llamativa, la situación contraria en la tercera y cuarta biopsias. Las diferencias de las medias sólo son significativamente diferentes en primera y segunda biopsia ($p < 0,001$) (Tabla IX).

DISCUSIÓN

Se sabe que la BTE no tiene una eficacia absoluta: para Rabbani y cols (8) es de un 77% y para Terris del 71% de los localizados en la zona periférica (9)

La frecuencia de CP global encontrada en esta serie cercana al 39 % es elevada observando una leve disminución desde los trabajos anteriores de nuestro grupo, que inicialmente era próxima al 45% (10,11) descendiendo después al 40% (12). Puede constatarse desde entonces que las características de los pacientes biopsiados ha cambiado con una reducción de los pacientes con tacto sospechoso del 32% en 1996 (10,11) al 23% en 1999 (12) hasta el actual 20%. Igualmente la sospecha ecográfica ha descendido desde un 45% (10) hasta el 24,5%.

Análíticamente se aprecian también cambios importantes con una reducción del PSA medio de 35 a 22,5ng/ml todavía muy influenciada por los valores extremos que no eran raros de observar hace unos años (la mayoría de PSAs mayores de 500 ng/ml corresponden a biopsias previas a 1999). La media del año 2002 fue de $12,95 \pm 31,22$ ng/ml reflejando este cambio sustancial que como es lógico se debe manifestar en una menor incidencia de tumores como así ha ocurrido.

Al comparar sin embargo el grupo con PSA entre 4 y 10 ng/ml las cifras permanecen bastante estables (27% en las primeras 1900 biopsias estudiadas (12) vs 29,6% actualmente).

La aparente disminución de tumores "clínicamente avanzados" se refleja también en el porcentaje de pacientes con afectación de un único cilindro de la biopsia, que era del 13% en los primeros 1900 pacientes (12) y actualmente del 21,8%. La puntuación en la escala de Gleason sin embargo no se ha modificado desde los primeros trabajos (45% de Gleason ≤ 6 vs 42%) (10). Considerando que en sucesivas biopsias se reducen también las cifras de TR y ETR sospechosos, todo indica que en biopsias posteriores se incrementa la posibilidad de encontrar tumores organoconfinados, extremo que no podemos confirmar al carecer de piezas de prostatectomía. Djavan y cols (13) no encuentran diferencias en el porcentaje de tumores organoconfinados, afectación extracapsular,

TABLA V. DISTRIBUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESTRUCTURA ECOGRÁFICA EN FUNCIÓN DEL NÚMERO DE BIOPSIAS.

	n(%)			
	Nºbiopsia	n	Homogénea	Heterogénea
ESTRUCTURA ECOGRÁFICA	1ª	5912	5133 (86,8%)	779 (13,2%)
	2ª	821	790 (96,2%)	31 (3,8%)
	3ª	181	177 (97,8%)	4 (2,2%)
	4ª	59	58 (98,3%)	1 (1,7%)
	En las restantes biopsias la ecoestructura fue siempre homogénea			

TABLA VI. DISTRIBUCIÓN DE LA SOSPECHA ECOGRÁFICA DE AFECTACIÓN EXTRACAPSULAR EN FUNCIÓN DEL NÚMERO DE BIOPSIAS.

	n(%)			
	Nºbiopsia	n	NO	SI
SOSPECHA AFECTACIÓN EXTRACAPSULAR	1 ^a	5942	5645 (95%)	297 (5%)
	2 ^a	821	818 (99,6%)	3 (0,4%)
En las restantes biopsia no hubo sospecha de afectación extracapsular				

vesículas seminales, márgenes positivos o puntuación de Gleason entre la primera y segunda biopsia, aunque a partir de la tercera sí se evidencian diferencias con un Gleason menor, volumen tumoral más pequeño y estadio más bajo.

Las series más largas encontradas de BTE corresponden a O'Dowd y cols (14) y Orozco y cols (15) que revisan 132.426 y 62.537 biopsias, encontrando una incidencia de CP del 38,2 y 38,3% respectivamente. En la serie de Orozco y cols (15) el 56% de los pacientes tenían un TR sospechoso y al subdividirlo por rangos de PSA muestran una incidencia del 32,4% con PSA entre 4 y 10 ng/ml, 43,4% con PSA entre 10 y 20 ng/ml y del 70% con PSA mayor de 20 ng/ml. Estos datos se corresponden muy bien con los reflejados en esta serie aunque con cifras más alta de sospecha al TR y existe además cierto paralelismo entre ambos por corresponder a unidades que reciben biopsias de diversos gabinetes urológicos, en su caso como patólogos y en este como unidad de ecografía, reflejando por tanto un poco la tendencia de una comunidad urológica, tanto en resultados como en manejo del paciente con sospecha de CP.

La incidencia de tumor en las biopsias variará dependiendo de la técnica de BTE (localización y número de muestras) y de que se trate de poblaciones de "screening" o de diagnóstico precoz. En pacientes procedentes de estudios de "screening" la incidencia oscila entre el 21 y el 29%(16-20) mientras que publicaciones sobre pacientes con sospecha de CP oscilan entre el 30 y el 43% (15,21-26) con tasas de TR sospechoso entre el 24 y el 56% (15, 23-25).

En los últimos años existe cierta tendencia a considerar que la biopsia sextante es insuficiente para un correcto rendimiento diagnóstico, describiéndose biopsias ampliadas con 8 a 12 muestras o biopsias de saturación con hasta 45 cilindros. Aunque Presti y cols (27) consiguen un 44,4% de diagnósticos con 12 cilindros la mayoría de autores no alcanzan el 40% con la biopsia ampliada lo que no difiere de lo encontrado en este grupo con 6 muestras (28-31). Esto puede ser atribuido a que en la mayoría de series americanas se parte de la biopsia sextante clásica según la describieron Hodge y cols (6) con muestras parasagitales y se amplian con muestras más laterales que son las que verdaderamente incrementan el rendimiento diagnóstico. En nuestro grupo desde el inicio de la técnica se prefirió la obtención de biopsias de los cuernos laterales prostáticos por parecer más acorde a la distribución topográfica de los tumores y esto podría justificar el elevado porcentaje diagnóstico obtenido.

Cuando el TR fue sospechoso, el 82,6% presentó CP en la primera biopsia y el 68,2% si se consideró dudoso. La especificidad de esta exploración es elevada para la mayoría de los autores, variando entre el 38 y el 96% dependiendo también de las cifras de PSA (10,15, 23-25,32).

Hace unos años diversos autores encontraban en la ETR una prueba muy valiosa en la detección precoz del CP asignando a la prueba sensibilidades entre el 70 y el 86% (33-37) y especificidades elevadas por encima del 60% (33-36,38). En general se consideraba una prueba muy útil hasta la aparición del PSA pues aportaba sobre el TR mayor sensibilidad y favorecía la punción-biopsia de las áreas sospechosas. Sin

TABLA VII. PSA EN LAS SUCESIVAS BIOPSIAS.

	N	Media	Mediana	DT	Mínimo	Máximo
PSA(ng/ml)						
PSA 1	5896	22.47	8.35	122.53	.07	4607.00
PSA 2	810	11.71	9.31	9.32	.45	103.00
PSA 3	183	13.51	9.98	9.95	3.59	74.00
PSA 4	57	16.13	11.30	11.83	4.72	54.00
PSA 5	16	21.73	10.69	25.94	4.80	92.34
PSA 6	3	52.81	46.00	38.23	18.44	94.00
PSA 7	1	59.50	59.5		59.5	59.5

(La cifra a continuación de PSA indica el número de la biopsia.)

embargo en los últimos 8 años no resulta sencillo encontrar referencias a la utilidad de la ETR en la literatura. Herranz y cols (39) no encuentran relación entre la ETR y la presencia de CP. Asimismo Luján y cols (40) no evidencian diferencias en las características ecográficas entre pacientes con CP procedentes de "screening" o de una consulta urológica.

Ciertamente hemos asistido en los últimos años un descenso en las anomalías ecográficas encontradas en las biopsias y es lógico pensar que al contar con pacientes con cifras de PSA más bajas y tumores probablemente más pequeños la capacidad de la ecografía para detectarlos sea menor con lo que la sensibilidad de la ETR disminuya mucho (en este grupo

TABLA VIII. FRECUENCIAS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA SEGÚN RANGOS DE PSA.

Rangos PSA(ng/ml)	HBP	CÁNCER	PIN	AGF	TOTAL
<4	144 (64, 3)	68 (30, 4)	2 (0, 9)	10 (4, 5)	224
4-10	2274 (66, 1)	1017 (29, 6)	78 (2, 3)	71 (2, 1)	3440
10-20	726 (51, 7)	618 (44)	32 (2, 3)	29 (2, 1)	1405
20-30	130 (40, 5)	177 (55, 1)	6 (1, 9)	8 (2, 5)	321
30-50	53 (25, 1)	153 (72, 5)	1 (0, 5)	4 (1, 9)	211
>50	16 (5, 4)	274 (92, 9)	2 (0, 7)	3 (1)	295

sería de un 62,5% frente al 74% de los trabajos previos (10)). Sin embargo, la especificidad continúa siendo alta (78,2%) por lo que no puede dejar de tenerse en cuenta a la hora de planificar la BTE. Una buena experiencia ecográfica permitirá mejorar el rendimiento de la prueba ayudando a localizar un mayor número de tumores.

En este estudio se han encontrado cifras de CP del 29,6%, 44%, 55,1%, 72,5% y 92,9% según las cifras de PSA fueran entre 4 y 10, 10 y 20, 20 y 30, 30 y 50 ó mayores de 50 ng/ml respectivamente. Otros autores han encontrado cifras entre 28 y 32,4% con PSA entre 4 y 10 ng/ml (15, 17, 24, 41) Morote y cols (42) y Herranz y cols (39) presentan cifras

menores en pacientes con TR normal del 15 al 26, 9% según el PSA, comparables a lo referido en esta serie cercano al 20% cuando el tacto y la ETR fueron normales.

Es destacable que el 30,4% de los pacientes biopsiados con PSA inferior a 4 ng/ml presenten un CP. Al ser esta una serie de pacientes referidos para biopsia, no existen criterios estándar para su realización y gran parte de ellos debieron ser remitidos por la presencia de un TR anormal o de alteraciones ecográficas (un tercio de ellos las presentaban). Excluidos estos pacientes la incidencia es del 16,7%. En los últimos años ha existido un gran interés por los pacientes con cifras de PSA por debajo de 4 ng/ml al constatar

TABLA IX. DISTRIBUCIÓN DE PSA TOTAL POR GRUPOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

		N	Mediana	Media	DT	Min.	Máx.	ANOVA INTERGR.
1ª BIOPSIA								
PSA ng/ml	HBP	3343	7.5	9.60	10.38	.07	402.00	P<0,0001
	CANCER	2307	10.6	42.32	193.81	.09	4607.0	
	PIN	121	8.2	10.86	11.14	1.44	94.28	
	AGF	125	8.4	11.61	12.50	1.50	94.80	
	Total	5896	8.35	22.47	122.53	.07	4607.0	
2ª BIOPSIA								
PSA ng/ml	HBP	593	9.10	11.06	7.60	0.45	103.00	P<0, 0001
	CANCER	165	9.99	14.50	14.22	3.27	100.00	
	PIN	25	10.14	10.88	4.44	4.90	25.00	
	AGF	27	8.69	9.70	5.47	3.48	28.50	
	Total	810	9.28	11.71	9.32	0.45	103.00	
3ª BIOPSIA								
PSA ng/ml	HBP	141	9.99	13.23	10.04	3.59	74.00	N.S P<0, 4
	CANCER	31	9.03	13.59	9.69	5.26	37.80	
	PIN	5	18.00	21.01	11.89	8.76	34.00	
	AGF	6	12.5	13.28	6.58	6.49	21.10	
	Total	183	9.98	13.51	9.95	3.59	74.00	
4ª BIOPSIA								
PSA ng/ml	HBP	44	11.80	15.69	11.88	4.72	54.00	n.s P<0.87
	CANCER	7	10.01	19.51	14.92	6.10	41.80	
	PIN	2	13.80	13.80	4.80	10.40	17.20	
	SOS	4	11.76	16.13	10.06	9.95	31.06	
	Total	57	11.30	16.13	11.83	4.72	54.00	

que incluso con cifras en niveles intermedios el porcentaje de tumores con márgenes positivos o afectación extracapsular no era despreciable. Pueden encontrarse en la literatura cifras de CP con PSA inferior a 4 ng/ml entre el 13,2 y el 25,4%, dependiendo de que se trate de estudios de screening o no y de las características del TR (17,43-47).

CONCLUSIONES

- La incidencia de CP en BTE ha descendido con el tiempo así como la presencia de anomalías en el TR o la ETR y las cifras de PSA con las que los pacientes son remitidos a consulta.
- La BTE de los cuernos laterales prostáticos mantiene una buena rentabilidad diagnóstica comparada con la mayoría de series de biopsias ampliadas.
- La sensibilidad de la ETR ha descendido pero mantiene una especificidad elevada por lo que no debe olvidarse al plantear la estrategia de la BTE.
- El PSA continúa siendo un elemento fundamental en la decisión y el resultado de la BTE, no debiendo olvidar que la incidencia por debajo de 4ng/ml no es despreciable.

BIBLIOGRAFIA y LECTURAS

RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. HOHBACH, C.; DHOM, G.: "Pathology of prostate cancer". *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, 55: 37, 1980.
2. STAMEY, T.A.: "Making the most out of six systematic sextant biopsies". *Urology*, 45: 2, 1995.
3. HOLM, H.H.; GAMMELGAARD, J.: "Ultrasonically-guided precise needle placement in the prostate and seminal vesicles". *J. Urol.*, 125: 385, 1981.
4. FORNAGE, B.D.; TOUCHE, D.H.; DEGLAIRE, M. y cols.: "Real time ultrasound-guided prostatic biopsy using a new transrectal linear-array probe". *Radiology*, 146: 547, 1983.
5. RIFKIN, M.D.; KURTZ, A.B.; GOLDBERG, B.B.: "Prostate biopsy utilizing transrectal ultrasound guidance: diagnosis of nonpalpable cancers". *J. Ultrasound Med.*, 2: 165, 1983.
6. HODGE, K.K.; McNEAL, J.E.; TERRIS, M.K. y cols.: "Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate". *J. Urol.*, 142: 71, 1989.
7. TERRIS, M.K.; STAMEY, T.A.: "Determination of prostate volume by transrectal ultrasound". *J. Urol.*, 145: 984, 1991.
8. RABBANI, F.; STROUMBAKIS, N.; KAVA, B.R. y cols.: "Incidence and clinical significance of false negative sextant prostate biopsies". *J. Urol.*, 159: 1247, 1998.
- **9. TERRIS, M.K.: "Sensitivity and specificity of sextant biopsies in the detection of prostate cancer: preliminary report". *Urology*, 54: 486, 1999.
10. RODRÍGUEZ, R.; MAYAYO, T.; GALBIS, F. y cols.: "Utilidad clínica de las pruebas diagnósticas disponibles en el carcinoma prostático. Resultados sobre 500 biopsias. Parte II: tacto rectal, PSA y ecografía transrectal". *Arch. Esp. Urol.*, 50: 339, 1997.
11. RODRÍGUEZ, R.; MAYAYO, T.; GALBIS, F. y cols.: "Inflamación prostática crónica: un factor de confusión en el diagnóstico del cáncer prostático". *Arch. Esp. Urol.*, 49: 669, 1996.
- *12. MAYAYO, T.; RODRÍGUEZ-PATRÓN, R.; LENNIE, A. y cols.: "Biopsia transrectal ecodirigida. Análisis de los resultados de una serie de 1900 pacientes". *Arch. Esp. Urol.*, 52: 453, 1999.
- *13. DJAVAN, B.; MAZAL, P.; ZLOTTA, A. y cols.: "Pathological features of prostate cancer detected on initial and repeat prostate biopsy: results of the prospective European prostate cancer detection study". *Prostate*, 47: 111, 2001.
- *14. O'DOWD, G.J.; MILLER, M.C.; OROZCO, R. y cols.: "Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis". *Urology*, 55: 553, 2000.
- **15. OROZCO, R.; O'DOWD, G.J.; KUNNEL, B. y cols.: "Observations on pathology trends in 62,537 prostate biopsies obtained from urology private practices in the United States". *Urology*, 51: 186, 1998.
16. CATALONA, W.J.; SMITH, D.S.; RATLIFF, T.L. y cols.: "Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer." *N. Eng. J. Med.*, 324: 1156, 1991.
- *17. ROEHL, K.A.; ANTENOR, J.A.; CATALONA, W.J. y cols.: "Serial biopsy results in prostate cancer screening study". *J. Urol.*, 167: 2435, 2002.
18. FRAUSCHER, F.; KLAUSER, A.; VOLGGER, H. y cols.: "Comparison of contrast enhanced color doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy: impact on prostate cancer detection". *J. Urol.*, 167: 1648, 2002.
19. LODDING, P.; AUS, G.; BERGDAHL, S. y cols.: "Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml prostate specific antigen". *J. Urol.*, 159: 899, 1998.
- *20. SMITH, D.S.; CATALONA, W.J.; HERSCHMAN, J.D.: "Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen". *JAMA*, 276: 1309, 1996.
- *21. BASILLOTE, J.B.; ARMENAKAS, N.A.; HOCHBERG, D.A. y cols.: "Influence of prostate volume in the detection of prostate cancer". *Urology*, 61: 167, 2003.
- *22. WILLS, M.L.; HAMPER, U.M.; PARTIN, A.W. y cols.: "Incidence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in sextant needle biopsy specimens". *Urology*, 49: 367, 1997.

- *23. MOROTE ROBLES, J.; LÓPEZ LÓPEZ, M.; ENCABO DURO, G. y cols.: "Incidencia de las lesiones asociadas en la biopsia prostática y su influencia en la concentración sérica del antígeno prostático específico". *Actas Urol. Esp.*, 23: 400, 1999.
24. EMILIOZZI, P.; CORSETTI, A.; TASSI, B. y cols.: "Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy". *Urology*, 61: 961, 2003.
25. MÍNGUEZ MARTÍNEZ, R.; FERNÁNDEZ BORRELL, A.; GÓMEZ SANCHA, F. y cols.: "Diagnóstico precoz del cancer de próstata en pacientes con sintomatología prostática mediante TR, PSA, ECOTR y DPSA". *Actas Urol. Esp.*, 23: 88, 1999.
26. BROSSNER, C.; MADERSBACHER, S.; KLINGLER, H.C. y cols.: "Comparative study of a double-line versus a fan-shaped technique for obtaining transrectal ultrasound-guided biopsies of the prostate". *Eur. Urol.*, 33: 556, 1998.
- *27. PRESTI, J.C. Jr.; O'DOWD, G.J.; MILLER, M.C. y cols.: "Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study". *J. Urol.*, 169: 125, 2003.
28. RODRÍGUEZ DUARTE, C.: "Biopsia prostática multi-fragmentaria". *Arch. Esp. Urol.*, 55: 907, 2002.
29. LEVINE, M.A.; ITTMAN, M.; MELAMED, J. y cols.: "Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer". *J. Urol.*, 159: 47, 1998.
- *30. ESKEW, L.A.; BARE, R.L.; McCULLOUGH, D.L.: "Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate". *J. Urol.*, 157: 199, 1997.
- *31. RAVERY, V.; GOLDBLATT, L.; ROYER, B. y cols.: "Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer". *J. Urol.*, 164: 393, 2000.
32. JIMÉNEZ-CRUZ, J.F.; BROSETA, E.: "Diagnostic challenges of prostatic carcinoma". *Br. J. Urol.*, 70: 39, 1992.
33. LEE, F.; GRAY, J.M.; McLEARY, R.D. y cols.: "Prostatic evaluation by transrectal sonography: criteria for diagnosis of early carcinoma". *Radiology*, 158: 91, 1986.
34. LEE, F.; LITTRUP, P.J.; TORP-PEDERSEN, S.T. y cols.: "Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening". *Radiology*, 168: 389, 1998.
35. CHODAK, G.W.; WALD, V.; PARMER, E. y cols.: "Comparison of digital examination and transrectal ultrasonography for the diagnosis of prostatic cancer". *J. Urol.*, 135: 951, 1986.
36. MARTÍNEZ HURTADO, J.; CHÉCHILE, G.; VILLAVICENCIO, H.: "Tacto rectal, PSA y ecografía transrectal en el diagnóstico del cáncer prostático". *Arch. Esp. Urol.*, 48: 247, 1995.
37. METTLIN, C.; MURPHY, G.P.; LEE, F.; y cols.: "Characteristics of prostate cancer detected in the American Cancer Society-National Prostate Cancer Detection Project". *J. Urol.*, 152: 1737, 1994.
38. PALKEN, M.; COBB, O.E.; SIMONS, C.E. y cols.: "Prostate cancer: comparison of digital rectal examination and transrectal ultrasound for screening". *J. Urol.*, 145: 86, 1991.
39. HERRANZ AMO, F.; VERDU TARTAJA, F.; DÍEZ CORDERO, J.M. y cols.: "Incidencia de cáncer de próstata en los pacientes sintomáticos con tacto rectal no sospechoso y niveles de PSA mayores de 10 ng/ml". *Actas Urol. Esp.*, 23: 316, 1999.
- **40. LUJAN GALÁN, M.; PÁEZ BORDA, A.; LLANES GONZÁLEZ, L.: "Rasgos diferenciales del cáncer de próstata procedente de un programa de detección precoz frente al detectado en una consulta de urología". *Actas Urol. Esp.*, 24: 640, 2000.
- **41. DJAVAN, B.; ZLOTTA, A.R.; EKANE, S. y cols.: "Is one set of sextant biopsies enough to rule out prostate cancer? Influence of transition and total prostate volumes on prostate cancer yield". *Eur. Urol.*, 38: 218, 2000.
- *42. MOROTE, J.; LÓPEZ, M.; DE TORRES, I.M.: "Influencia de la neoplasia intraepitelial prostática en la concentración sérica de PSA y porcentaje de PSA libre". *Actas Urol. Esp.*, 23: 342, 1999.
- *43. ROEHL, K.A.; ANTENOR, J.A.; CATALONA, W.J.: "Robustness of free prostate specific antigen measurements to reduce unnecessary biopsies in the 2.6 to 4.0 ng/ml range". *J. Urol.*, 168: 922, 2002.
- *44. BABAIAAN, R.J.; JOHNSTON, D.A.; NACCARATO, W. y cols.: "The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/ml: relation to biopsy strategy". *J. Urol.*, 165: 757, 2001.
45. SCHRODER, F.H.; VAN DER CRUIJSEN-KOETER, I.; DE KONING, H.J. y cols.: "Prostate cancer detection at low prostate specific antigen". *J. Urol.*, 163: 806, 2000.
46. GÓMEZ DE VICENTE, J.M.; LUJÁN GALÁN, M.; PAEZ BORDA, A.: "Detección del cáncer de próstata en el rango de PSA entre 3 y 3,9 ng/ml". *Actas Urol. Esp.*, 26: 271, 2002.
- **47. THOMPSON, I.M.; PAULER, D.K.; GOODMAN, P.J. y cols.: "Prevalence of prostate cancer among men with a Prostate-Specific Antigen level 4.0 ng per mililiter". *N. Engl. J. Med.*, 350: 2239, 2004.