



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

UTILIDAD DE LA BIOPSIA ECODIRIGIDA EN EL DIAGNÓSTICO
DE NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA LOCALIZADO

PRESENTADA POR

JOHNNY FRANCCILY GONZÁLES ANICAMA

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
UROLOGÍA

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP

UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN POSGRADO

**UTILIDAD DE LA BIOPSIA ECODIRIGIDA EN EL
DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA MALIGNA DE
PRÓSTATA LOCALIZADO**

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTADO POR

JOHNNY FRANCCILY GONZÁLES ANICAMA

LIMA-PERÚ

2015

ÍNDICE GENERAL

Página

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

1

MATERIAL Y MÉTODO

6

RESULTADOS

9

DISCUSIÓN

29

CONCLUSIONES

33

RECOMENDACIONES

34

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

35



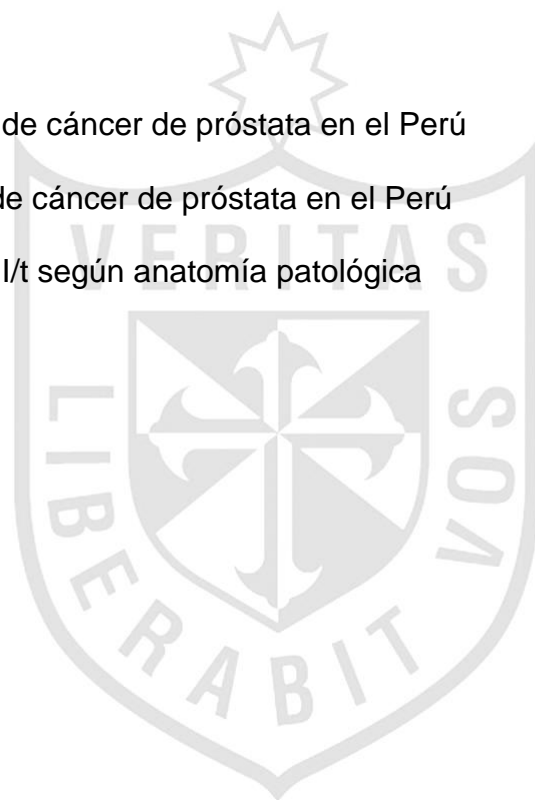
LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Antecedentes	9
Tabla 2 Grupos etarios	10
Tabla 3 Sintomatología	10
Tabla 4 Comorbilidad	11
Tabla 5 Examen dígito rectal	11
Tabla 6 Antígeno prostático específico	12
Tabla 7 Índice PSA I/t	13
Tabla 8 Examen ecográfico	13
Tabla 9 Volumen prostático	14
Tabla 10 Reporte histopatológico	15
Tabla 11 Reporte según frecuencia de biopsias	15
Tabla 12 Distribución de la escala de Gleason	16
Tabla 13 Reporte histopatológico según EDR y ecografía	16
Tabla 14 Reporte histopatológico con rangos de PSA	17
Tabla 15 Relación: Volumen – PSA I/t	18
Tabla 16 Relación: Volumen – PSA I/t	20
Tabla 17 Relación: Volumen – PSA I/t	21
Tabla 18 Incidencia de NM EDR normal	22
Tabla 19 Incidencia de NM EDR normal	23
Tabla 20 Incidencia de NM EDR normal	24
Tabla 21 Incidencia de NM por grupo etario	24
Tabla 22 Tiempo transcurrido entre biopsias	25

Tabla 23 Complicaciones	26
Tabla 24 Estadio clínico	27
Tabla 25 Sensibilidad y especificidad	27
Tabla 26 Sensibilidad y especificidad EDR	28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Mortalidad de cáncer de próstata en el Perú	4
Figura 2 Incidencia de cáncer de próstata en el Perú	4
Figura 3 Índice PSA I/t según anatomía patológica	19



RESUMEN

Objetivos: Estudiar la tasa de incidencia de cáncer de próstata localizado, la sensibilidad y especificidad del procedimiento diagnóstico.

Material y Método: Estudio observacional de tipo descriptivo y retrospectivo; se estudiaron 323 casos de biopsia prostática ecodirigidas en el Servicio de Urología del INEN. Sobre un total de 203 pacientes se evaluó los resultados de examen dígito rectal (EDR), ecografía prostática y Antígeno Prostático Específico (PSA) en correlación con el reporte de Anatomía Patológica.

Resultados: El 41% de los procedimientos reportaron antecedentes de síntomas miccionales irritativos, el 69% tuvieron EDR normal y de estos el 11,7% (26/223) fue diagnosticado como NM de próstata; sensibilidad del tacto rectal: 75%, y 90% su especificidad. El 71,5% registraron PSA entre 4 y 10 ng/ml, de estos, el 30% (69/231) fue diagnosticado como cáncer. Solo hubo 6 casos de $PSA \leq 4$ ng/ml, de los cuales 2 también fueron cáncer.

Fue en la primera biopsia que se detectó mayor incidencia de NM de próstata: 37,4% y en las biopsias de repetición, segunda y tercera fueron 29 y 14,6%, respectivamente. El 85,9% de los casos positivos de malignidad están en el rango de 0.08 – 0.15 del índice PSA, mientras que el 74,1% de las lesiones benignas se ubican entre 0.12 – 0.25. El 78,8% de los casos de cáncer tienen el volumen prostático entre 30 y 60.5 cc.

Conclusiones: Hallamos la relación entre PSA, EDR y anatomía patológica. La tasa de incidencia fue de 32,5%, la edad es directamente proporcional al diagnóstico de cáncer de próstata.

ABSTRACT

Objectives: To study the incidence of localized prostate cancer, the sensitivity and specificity of the diagnostic procedure, between June 2004 and July 2009.

Material and Method: An observational, descriptive and retrospective investigation, we studied 323 cases of ultrasound guided prostate biopsy in the Urology Service at INEN hospital. Of a total of 203 patients evaluated the results of digital rectal examination, prostate ultrasound and PSA correlated with the anatomy pathology report.

Results: The 41% of the procedures reported irritative voiding history of symptoms, 69% had normal EDR of these 11,7% (26/223) were diagnosed as prostate NM, rectal sensitivity: 75% and 90% specificity. 71,5% reported PSA between 4 and 10 ng / ml, of these, 30% (69/231) were diagnosed as cancer. There were only 6 cases of PSA \leq 4 ng / ml, of which 2 were also cancer.

It was in the first biopsy was detected higher incidence of prostate NM: 37.4% and repeat biopsies, second and third were 29 and 14.6% respectively. The 85,9% of positive cases of malignancy are in the range of 0.08 to 0.15 of the PSA index, while 74.1% of benign lesions are between 0.12 between 0.25. The 78,8% of cases of cancer are prostate volume between 30 and 60.5 cc.

Conclusions: We found the relation between PSA, DRE and pathology. The incidence rate was 32,5%, age is directly proportional to the diagnosis of prostate cancer.

ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BIOPSIA ECODIRIGIDA EN EL DIAGNÓSTICO DE NM DE PRÓSTATA LOCALIZADA.

Nº HC

1. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

NOMBRE:

EDAD:

ESTUDIOS:

ESTADO CIVIL:

Nº HIJOS:

2. ANTECEDENTES

ANTECEDENTE PREVIO DE CÁNCER:

SÍ

NO

ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER DE PRÓSTATA:

EXAMEN TACTO RECTAL:

CONSISTENCIA: PETREA ()

INDURADA ()

BLANDA ()

DX RADIOLÓGICO - ECOGRÁFICO:

1.
2.
3.
4.
5.

NÓDULO:

SÍ

NO

ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA): _____

INDICE PSA T/L: _____

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

MOTIVO DE LA CONSULTA:

TOMA DE MUESTRAS EN BIOPSIA:

- 1º _____
- 2º _____
- 3º _____
- 4º _____

GLEASON: _____ (promedio)

LOCALIZACIÓN:

TIPO DE PROCEDIMIENTO

Anestesia local

anestesia general

COMPLICACIONES:

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Dx. Anátomo patológico

- 1.
- 2.
- 3.

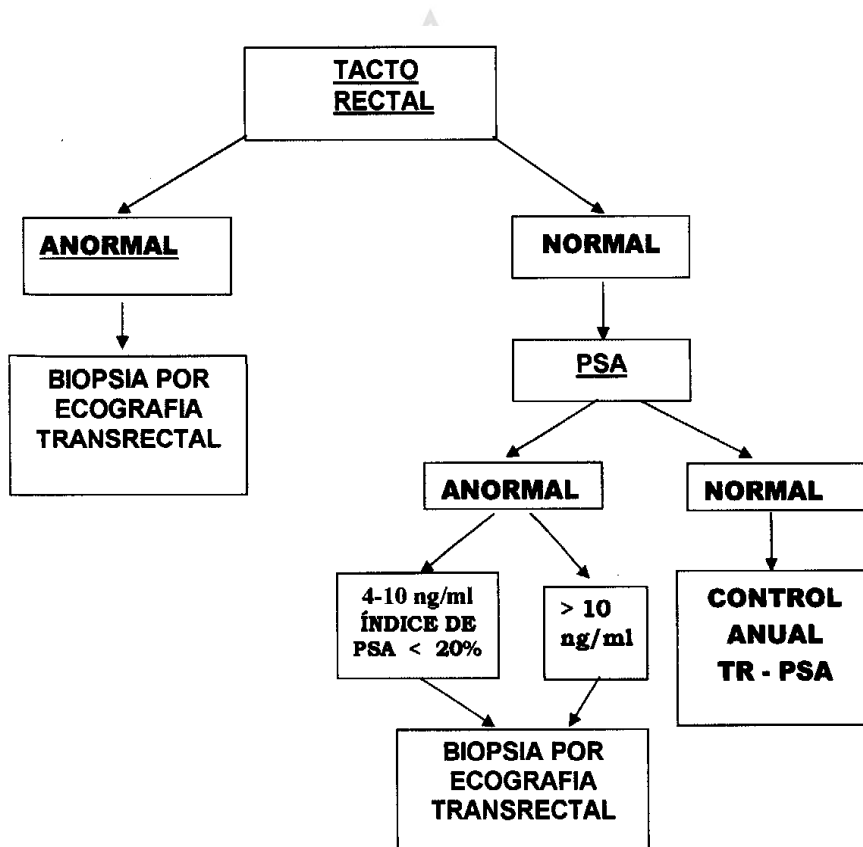
TNM: _____

GLEASON: _____ (promedio)

TRATAMIENTO:

ANEXO 2

Algoritmo para diagnóstico de Neoplasia Maligna de Cáncer de Próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



INTRODUCCIÓN

En el Perú, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana del año 1993 del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) que publica el Centro “Maes–Heller”, el cáncer de próstata ocupaba el segundo lugar en incidencia dentro de las malignidades del sexo masculino, únicamente superado por el cáncer de estómago, siendo además, tras el mismo, el segundo en mortalidad. (1-4)

Actualmente el cáncer de próstata se está incrementando debido a que cada vez hay un mayor número de varones que llegan a la denominada etapa de riesgo, la cual se inicia a los 50 años de edad, y por ello en la actualidad esta enfermedad se ha convertido en el cáncer más frecuente en los varones en el Perú, seguida del cáncer de estómago y pulmón.

En nuestro país entre el 60 y 70% de los pacientes con cáncer de próstata llegan al médico especialista cuando la enfermedad está en estadios avanzados (estadios clínicos III y V) y las probabilidades de un tratamiento exitoso disminuyen. Sólo alrededor de 20 ó 30% de las personas afectadas por esta dolencia llegan al INEN en etapa temprana de la enfermedad.

Esta enfermedad generalmente produce síntomas cuando está en la etapa avanzada y para detectarla precozmente es importante que todos los varones a partir de los 50 años de edad ó 40 años (si hay antecedentes familiares) se practiquen anualmente el dosaje en sangre del antígeno prostático específico (PSA) y al examen de tacto rectal (EDR) de la próstata.

Los pacientes con carcinoma localizado tienen altas posibilidades de ser curados, y, aunque en Estados Unidos actualmente el 60% son detectados cuando están confinados a la glándula, en nuestro país la cifra es marcadamente inferior y por lo tanto la posibilidad curativa es menor. (2,3)

Los estudios prospectivos internacionales han demostrado la agresividad del cáncer de próstata comparando las distintas modalidades terapéuticas que incluyen entre otras la cirugía, radioterapia y la observación cuidadosa, demostrando que esta última es inferior y una morbilidad mayor, sobre todo, como es lógico esperar, en la población menor de 60 años; por lo cual es más coherente expresar que todo paciente con cáncer de próstata morirá a causa del mismo a no ser que otra eventualidad se anticipe; esto hace necesario plantear medidas de tamizaje que marquen la diferencia en el diagnóstico, edad y estado del mismo, que se traduzcan en posibilidades terapéuticas que modifican la mortalidad y morbilidad de esta enfermedad, es decir cambiar la historia natural y las estrategias de abordaje del mismo.

(4)

La prevalencia en la población, es decir el número de casos existentes, se desconoce; pero se trata de un tumor que aumenta progresivamente con la edad (igual que la hiperplasia benigna de próstata).

La prevalencia de cáncer prostático en especímenes de autopsia varía poco alrededor del mundo, la diferencia clínica es notable entre países (alta en Norteamérica y países europeos, intermedio en Sudamérica y baja en el Lejano Oriente), sugiriendo que las diferencias en el medio ambiente y en la

dieta entre las poblaciones, podrían ser de importancia en el desarrollo del cáncer prostático. (4,5)

En el Perú, el cáncer de próstata se presenta con tasas de incidencia moderadas pero en crecimiento, hecho correlacionado con el incremento de la esperanza de vida y la longevidad según lo manifestado por el Ministerio de Salud (MINSA); sin embargo no es totalmente clara la tasa de mortalidad atribuida a la enfermedad ya que subyacen comorbilidades que afectan estas estadísticas. (1,3)

La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer) en su programa Globocan 2008 sostiene que la tasa de incidencia estandarizada para la edad, en el Perú, es de 37,1 casos x 100000 hombres lo que equivale a 4142 casos para el año 2008. Esto quiere decir que anualmente se atiende en promedio 4142 casos nuevos de cáncer de próstata a nivel nacional; hacemos hincapié que la red Essalud tiene una cobertura que alcanza al 21,4% de la población nacional por lo que se espera que dicha institución trate en un promedio de 886 pacientes con esta patología. (4)

Figura 1. Mortalidad del cáncer de próstata en el Perú al 2008*

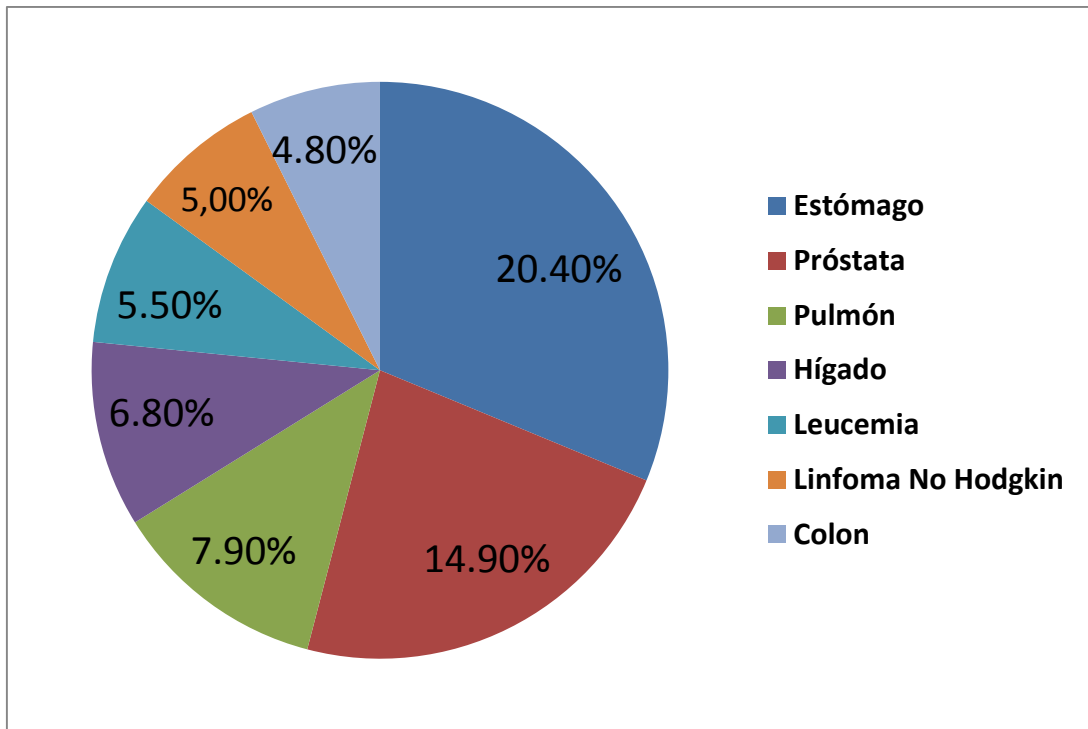
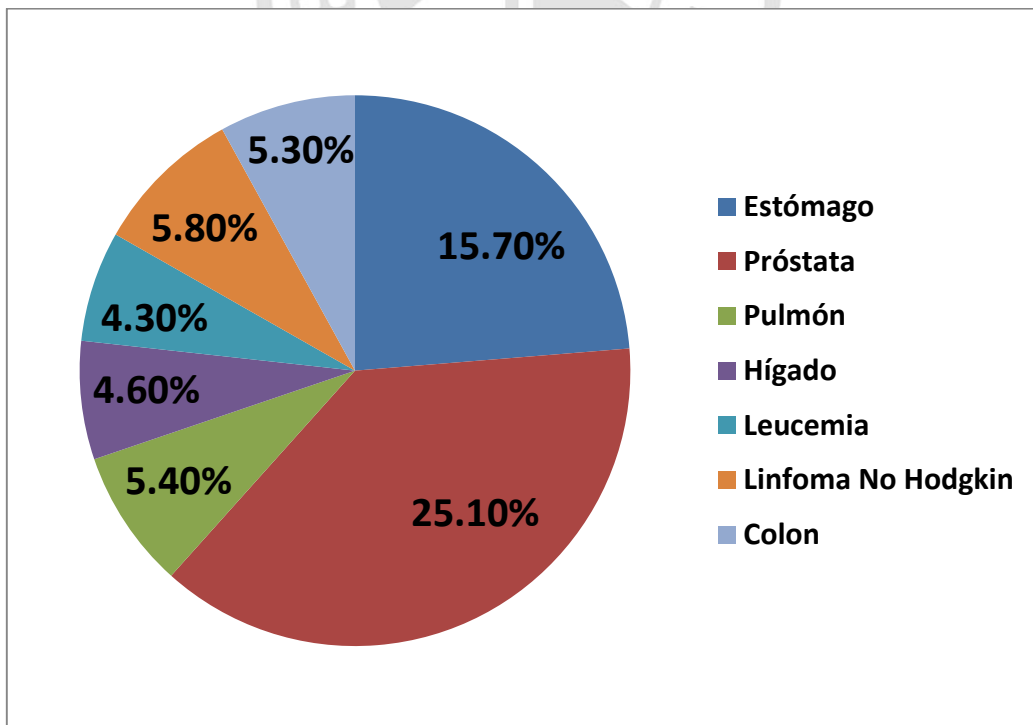


Figura2. Incidencia del cáncer de próstata en el Perú al 2008*



*GLOBOCAN 2008, Incidencia y mortalidad mundial del cáncer.

En nuestro país falta implementar la cultura de prevención en los varones, pues la mayoría de ellos tienen un cierto temor al examen de tacto rectal.

El cáncer de próstata en su fase inicial no produce síntoma alguno pero cuando está en una etapa avanzada puede afectar la uretra y causar problemas urinarios como chorro urinario débil, deseo frecuente de miccionar (por la noche), dolor o ardor al orinar, sangre en orina, dolor en los huesos, baja de peso, etc.

Entre los principales factores de riesgo de este tipo de cáncer están los antecedentes familiares y la edad, ya que el riesgo de adquirir la enfermedad se incrementa con la edad.

Estudios como el de Merrill indican que las personas de raza negra tienen mayor riesgo, pues se ha observado que hay una mayor incidencia de cáncer de próstata en este grupo racial en comparación con otras. (5)

Los objetivos fueron estudiar la tasa de incidencia de cáncer de próstata localizado, hallar la sensibilidad y especificidad del procedimiento diagnóstico así como correlacionar los resultados histopatológicos de la lesión maligna con los datos reportados por los exámenes de ayuda diagnóstica.

Los aportes para la especialidad fueron medir la tendencia de la prevalencia del cáncer de próstata teniendo en cuenta los antecedentes e indicadores estadísticos.

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño del estudio fue de tipo no experimental, retrospectivo, observacional y cuantitativo, realizado en el Servicio de Urología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas “Eduardo Cáceres Graziani” entre junio del 2008 a mayo del 2009, en todos los pacientes sometidos a biopsia ecodirigidas de próstata previo resultado de examen digito rectal (EDR) y antígeno prostático específico (APE).

En este lapso se les realizó biopsia prostática transrectal a 203 (muestra consecutiva) pacientes con sospecha clínica de neoplasia maligna, elevación de APE y EDR sospechoso.

De este procedimiento se obtuvo los datos de anatomía patológica para su posterior correlación con los índices de PSA, EDR y características ecográficas.

Se elaboró una ficha de recolección de datos donde se recogió la información de las historias clínicas e informes de evolución postoperatoria mediante la técnica de fuente directa (Anexo 1). Esta fue validada por tres profesionales especialistas del Servicio de Urología en base a los formatos del INEN y el algoritmo de diagnóstico de la neoplasia maligna de próstata (Anexo 2).

Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS 18. En la primera fase se realizó el análisis descriptivo a través de la distribución de frecuencias en porcentajes, promedios, desviación estándar e incidencia para la determinación de la magnitud y características de las variables en estudio.

El nivel de significancia se estableció al 95% en valores de p menores a 0.05.

Se incluyeron como variables de estudio:

Datos demográficos: edad, estado civil, estado laboral, grado de instrucción.

Antecedentes: clínicos, antecedente de cáncer (que no sea próstata), antecedente familiar de cáncer prostático, PSA, EDR, características ecográficas de próstata, volumen prostático por ecografía, reporte histopatológico, complicaciones durante y después de la biopsia.

Procedimientos previos, hábitos nocivos (dieta desbalanceada tabaco, alcohol, sedentarismo), comorbilidad.

Todos los estudios y análisis de los datos fueron realizados e interpretados por el investigador con el constante apoyo de médicos urólogos y oncólogos, un especialista en Ecografía y un especialista en Bioestadística con el fin de reducir los problemas de validez interobservador.

Técnica del procedimiento:

De los 203 pacientes, a 79 se les practicó por segunda vez biopsia transrectal ecodirigida y a 41 pacientes se les hizo la biopsia por tercera ocasión; haciendo en total 323 biopsias ecodirigidas.

Los pacientes incluidos en el estudio recibieron preparación profiláctica intestinal previa al procedimiento con ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas, dos días previa al estudio, además de aplicación de dos enemas evacuantes: uno, la noche anterior al estudio y otro por la mañana, el día del procedimiento, y dieta líquida un día antes del estudio.

Se realizó la biopsia ecodirigida, utilizando equipo de ultrasonido Siemens Medical Systems, con transductor endocavitario monopolar de 6.6 MHz, previa colocación en decúbito lateral izquierdo.

Se realizó tacto rectal y posteriormente se introdujo el transductor, se visualizó la próstata, se midió, y se realizó bloqueo periprostático con lidocaína al 2% luego, se tomaron muestras con pistola de biopsia Bard Magnum, utilizando aguja 18 Gauge tipo Tru-Cut por 20 cm, realizándose biopsia por sextantes, obteniendo cilindros de tejido de 1,5-2cm de longitud con un diámetro de aproximadamente 1mm.

Posterior al procedimiento se indicó ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas por dos días, así como diclofenaco 100 mg vía oral cada 12 horas por tres días. En los pacientes que se les practicó la biopsia por primera vez se realizó la toma de 12 núcleos, mientras que en los que tenían antecedente de biopsia previa, se tomaron 18 núcleos durante el procedimiento.

Aspectos éticos.

Al ser un trabajo de investigación se siguieron los lineamientos de la Declaración de Helsinki y del Código de Ética del Colegio Médico del Perú.

RESULTADOS

Para la resolución del estudio se procesó los datos obtenidos del estudio de 323 biopsias ecodirigidas realizadas a 203 pacientes con sospecha de neoplasia maligna de próstata. Todas las unidades de estudio con informe previo de ecografía, resultado de examen digito rectal y dosaje de PSA.

Medimos la magnitud de la diferencia que hay entre las variables a comparar. Si esta magnitud o valor absoluto es mayor que un error estándar definido y multiplicado por una seguridad definida, concluimos que la diferencia es significativa entre las variables comparadas ($p < 0,05$).

Antecedentes clínicos y demográficos

Tabla 1: Antecedentes

Antecedentes	n	%
Antecedentes clínicos	126	62,07
Grupo Etario 40 – 45 años	2	0,99
Grupo Etario 46 – 46+ años	201	99,01
Biopsia previa	120	59,11
Comorbilidad	97	47,78
Antecedente previo de cáncer	2	0,99
Antecedente familiar de cáncer	19	9,36
Grado de instrucción: Secundaria completa	136	67,00
Situación laboral: Trabajador	97	47,78
Estado civil: Casado y/o conviviente	191	94,09

En la tabla 1 observamos que el 62,07% de los pacientes refieren algún tipo de sintomatología clínica, razón por la cual acudió al Servicio de Urología. El 9,36% de los pacientes tienen antecedentes familiares (padre) de cáncer de

próstata. Los datos demográficos más frecuentes son: grado de instrucción secundaria completa, de ocupación trabajador y casado y/o conviviente.

Tabla 2: Grupos etarios

Grupo etario	n	%
40 - 50	3	1,48
51 - 59	23	11,33
60 - 65	54	26,60
66 - 70	87	42,86
71 - 75	33	16,26
76 - 80	3	1,48

En la Tabla 2 se detalla la distribución de los grupos etarios. La edad promedio es de 67.5 ± 8.5 (DS) años. El rango fue desde los 43 hasta los 80 años. La faja etaria más frecuente es la de 66 a 70 años representando el 42,86% de la muestra.

Tabla 3: Sintomatología

Antecedentes clínicos	f	%
Asintomáticos	122	37,77
Síntomas miccionales irritativos	133	41,18
Síntomas miccionales obstructivos	68	21,05
Total	323	

Tabla 3. El procedimiento comienza con la consulta en el consultorio del Servicio de Urología. Al momento de realizarles la biopsia de próstata encontramos que el 37,77% de los casos fueron asintomáticos, mientras el 62,3% presentaban sintomatología.

Tabla 4: Comorbilidad

Comorbilidad	f	%
Sin comorbilidad	176	54,49
Hipertensión arterial	76	23,53
Cardiopatía	15	4,64
Diabetes mellitus	31	9,60
Otros	25	7,74
Total	323	

Tabla 4. El 54,49% no refirió comorbilidades; el 23,53% de los casos presentó hipertensión arterial.

Tabla 5: Examen dígito – rectal (EDR)

Examen dígito rectal					
Nº Biopsia	n	Normal		Sospechoso	
		f	%	f	%
1º	203	135	66,50	68	33,50
2º	79	57	72,15	22	27,85
3º	41	31	75,61	10	24,39
Total	323	223		100	

Tabla 5. La incidencia de EDR sospechoso llega al 33,5% en la primera biopsia bajando hasta 24,39% en la tercera biopsia.

Tabla 6: Antígeno prostático específico (PSA)

Antígeno prostático específico					
ng/ml	n	Me	X	Valor mínimo	Valor máximo
1º PSA	203	8,40	8,90	2,20	38,50
2º PSA	79	9,35	10,50	4,80	62,50
3º PSA	41	9,25	12,50	3,50	70,83
Rango		n	%		
≤ 4 ng/ml		6	1,86		
4,1 - 10		231	71,52		
10,1 - 20,0		81	25,08		
> 20		5	1,55		
Total		323			

* Me: mediana

† X: media aritmética

‡ n: número de casos

La tabla 6 muestra la distribución (n) del PSA en las 3 series de biopsias prostáticas. La mediana (Me) y el promedio del valor (X) tienen tendencia al incremento de sus valores conforme avanza las series de biopsia. Hay una alta frecuencia (71,52%) de valores de PSA entre 4 – 10 ng/ml.

Tabla 7: Índice PSA

Promedio de índice PSA t/l					
ng/ml	n	Me	X	Valor mínimo	Valor máximo
1º PSA T/L	197	0,12	0,15	0,06	0,54
2º PSA T/L	37	0,12	0,13	0,08	0,36
3º PSA T/L	3	0,10	0,10	0,80	0,12
Índice de rango		n	%		
≤ 0,15		96	40,51		
0,16 - 0,25		86	36,29		
≥ 0,26		55	23,21		
Total		237			

* Me: mediana

† X: media aritmética

‡ n: número de casos

Tabla 7. Se les realizó PSA índice a todos los pacientes con PSA entre 4 – 10 ng/ml (231) incluyendo a los 6 pacientes cuyo valor de PSA fue ≤ 4 ng/ml por tener EDR sospechoso. El 22,36% resultó con índice ≥ 0,26.

Tabla 8: Examen ecográfico

Características ecográficas					
Nº Biopsia / ecografía	n	Estructura homogénea		Estructura heterogénea	
		f	%	f	%
1º	203	170	83,74	33	16,26
2º	79	67	84,81	12	15,19
3º	41	37	90,24	4	9,76
Total	323	274		49	
Presencia de nódulos hipoecóicos					
		NO		SÍ	
1º	203	176	86,70	27	13,30
2º	79	70	88,61	9	11,39
3º	41	37	90,24	4	9,76
Total	323	283		40	

Tabla 8. La estructura ecográfica heterogénea fue descrita en el 16,26% de la primera serie de biopsia. Disminuye su incidencia en la segunda biopsia (15,19%) hasta llegar al 9,76% en la tercera.

Estas imágenes ecográficas sugerían la posibilidad de afectación tumoral extracapsular solo en 2 pacientes.

En cuanto a la presencia de nódulos hipoeecóicos hallamos una incidencia de 13.3% en la primera biopsia disminuyendo a 11,39% en la segunda y 9,76% en la tercera.

Tabla 9: Volumen prostático

Volumen prostático por ecografía		
Vol. promedio	56,5 ± 25,5*	cc
Vol. mínimo	15,65	cc
Vol. máximo	151,85	cc
< 50 cc	168 (n)	52,01%
≥ 51 cc	155 (n)	47,99%

* Media aritmética ± desviación estándar

Tabla 9. El promedio de la volumetría prostática hallada por ecografía fue de 56.5 cc con desviación estándar de ±25.5 cc. En el 52% de las biopsias se obtuvieron volúmenes menores de 50 cc.

Diagnóstico por anatomía patológica

Tabla 10: Reporte histopatológico

Resultado histopatológico		
	n	%
NM de próstata	105	32,51
Lesión benigna	218	67,49
Total biopsias	323	100

Tabla 10. Según el reporte de Anatomía Patológica el 32.51% de las biopsias fueron diagnosticadas como neoplasia maligna de próstata. Esta incidencia está calculada sobre el total de procedimientos.

Tabla 11: Reporte según frecuencia de biopsias

Frecuencia anatomía patológica			
Nº Biopsia	n	NM próstata	Lesión benigna
1º	203	76 37,4	127 62,6
2º	79	23 29,1	57 72,2
3º	41	6 14,6	34 82,9
Total	323	105	218

Tabla 11. La incidencia de neoplasia maligna diagnosticada en las 3 series de biopsias ecodirigidas de próstata va desde 37,4% en la primera, 29,1%

en la segunda, para finalmente descender hasta 14,6% en la última. Lo contrario ocurre en las lesiones sin malignidad que proyectan su tendencia de crecimiento desde la primera (62,6%) hasta la última (82,9%).

Tabla 12: Distribución de la escala de Gleason de casos positivos

		Escala de Gleason							
Nº biopsia	n	3	4	5	6	7	8	9	10
1º	76	9 8,6	13 12,4	14 13,3	17 16,2	19 18,1	3 2,9	1 1,0	0 0,0
2º	23	1 1,0	3 2,9	5 4,8	7 6,7	5 4,8	1 1,0	1 1,0	0 0,0
3º	6	0 0	2 1,90	1 0,95	1 0,95	1 0,95	1 0,95	0 0,00	0 0,00
Total	105	(28) 26,67%		(70) 66,67%			(7) 6,67%		

Tabla 13: Reporte histopatológico según resultados de EDR y ecográficos

Anatomía patológica según hallazgos de EDR y ecografía						
		n	NM	%	LB*	%
EDR	Normal	223	26	11,7	197	88,3
	Sospechoso	100	79	79,0	21	21,0
Estructura ecográfica	Homogénea	274	68	24,8	182	67,4
	Heterogénea	49	37	75,5	12	24,5
Presencia de nódulos	No	283	73	25,8	210	74,2
	Sí	40	32	80,0	8	20,0

* LB: Lesión benigna.

Tabla 13. Podemos notar que dentro de los EDR clasificados como “normales” encontramos, según el reporte de Anatomía Patológica, el 11,7% diagnosticado finalmente como NM. La sensibilidad de la prueba EDR, en este estudio, es de 75% y la especificidad de 90%.

Tabla 14: Reporte histopatológico con rangos de PSA

Anatomía patológica según rango de PSA					
	n	NM	%	LB	%
≤ 4 ng/ml	6	2	33,3	4	66,7
4,1 - 10	231	69	29,9	162	70,1
10,1 - 20,0	81	29	35,8	52	64,2
20,1 - 30,0	1	1	100,0	0	0,0
30,1 - 40,0	2	2	100,0	0	0,0
> 40,1	2	2	100,0	0	0,0
Total	323	105		218	

* LB: Lesión benigna.

Tabla 14. Hallamos solo 6 pacientes con valores de PSA por debajo de 4 ng/ml pero todos ellos con EDR “sospechoso”, razón por la cual se les practicó el índice PSA junto a los 231 pacientes cuyo valor de PSA resultó entre el rango de 4 – 10 ng/ml. Se halló 37/86 casos positivos de cáncer de próstata en los casos con valores superiores a 10 ng/ml de PSA.

Tabla 15: Relación anátomo-patológica con PSA t/l y volumen de próstata (primera biopsia)

Relación de volumen y PSA T/L en 1º biopsia con reporte de anatomía patológica								
		n	Me	X	Valor mínimo	Valor máximo	DE	p
Vol	NM	72	30	35.5	15.65	110.25	25.5	
cc	LB	122	36.5	42.2	16.75	125.5	27.5	<0,04
	Total	194			94,7% (30 - 61 cc)	96,1% (36,5 - 69,7 cc)		
PSA	NM	61	0.08	0.1	0.06	0.25	0.05	
L/T	LB	122	0.12	0.15	0.09	0.54	0.06	<0,04
	Total	183			85,9% (0,08 - 0,15)	74,1% (0,12 - 0,21)		

* Me: mediana

† X: media aritmética

‡ n: número de casos

LB: Lesión benigna.

Valor de *p* obtenido mediante prueba de Chi cuadrado.

La tabla 15 refleja los valores de cada variable en función del resultado de Anatomía Patológica. La relación entre el volumen de la próstata y las biopsias cuyo resultado sea neoplasia maligna indica que el 94,7% de los casos positivos se encuentran en un rango de 30 – 61 cc. De la misma manera, el 96% de las lesiones benignas se hallan en el rango de volumen de 36.5 – 69.7 cc.

El índice de PSA en relación con el resultado de Anatomía Patológica nos muestra que el 85.9% de los casos positivos de malignidad están en el rango de 0.08 – 0.15. Solo hallamos 3 casos (1,27%) de neoplasia maligna con índice PSA \geq 0.16. En cuanto a las lesiones benignas encontramos que el 74,1% de 0.12 – 0.25 como lo refiere el histograma de la Figura 3.

El 20,1% de los pacientes con biopsia negativa tuvo el índice PSA ≤ 0.15 ; mientras el 79,9% ≥ 0.16 . La sensibilidad general hallada para el índice PSA menor de 0.15 (punto de corte) fue de 95% y la especificidad llega a 80%.

Figura 3: Índice PSA t/l según anatomía patológica

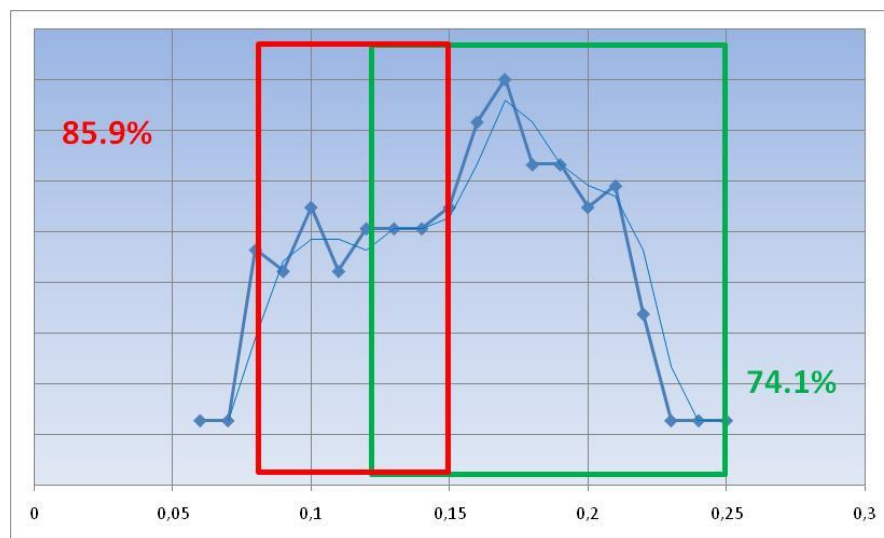


Figura 3. El área marcada con bordes rojos representa el espectro de incidencia de neoplasia maligna en el rango de 0.08 a 0.15 del índice de PSA. El área marcada de verde representa, de la misma forma, la incidencia de lesiones benignas en el rango 0.12 a 0.25.

Tabla 16: Relación anátomo-patológica con PSA t/l y volumen de próstata (segunda biopsia)

Relación de volumen y PSA T/L en 2º biopsia con reporte de anatomía patológica								
		n	Me	X	Valor mínimo	Valor máximo	DE	p
Vol cc	NM	16	33,5	35,5	18,5	121,35	22,5	
	LB	19	40,5	42,2	26,75	151,85	24,5	<0,05
	Total	35			69,6% (33.5 - 58 cc)	51,4% (40.5 – 66.7 cc)		
PSA T/L	NM	16	0,1	0,13	0,08	0,2	0,04	
	LB	19	0,12	0,15	0,1	0,36	0,08	<0,05
	Total	35			69,6% (0.1 – 0.17)	51.4% (0.12 – 0.25)		

* Me: mediana

† X: media aritmética

‡ n: número de casos

LB: Lesión benigna.

Valor de p obtenido mediante prueba de Chi cuadrado.

Tabla 16. Para efectos de la segunda biopsia, en pacientes con una previa, se realizaron 37 estudios de índice de PSA. En esta serie se diagnosticaron en total 23 neoplasias malignas de las cuales 16 tuvieron un índice PSA t/l entre 0,1 y 0,17.

En el caso de las lesiones benignas se detectaron 57 casos, en general, diagnosticados como tal por anatomía patológica (segunda biopsia); de los cuales, 19 (51,4%) estudios de índice de PSA (de los 37) resultaron con un valor ubicado en el rango de 0,12 y 0,25.

La correlación con el volumen prostático nos indica que las neoplasias malignas oscilan entre 33.5 y 50 centímetros cúbicos (cc). Las lesiones benignas ubican el volumen de la próstata entre 40.5 y 66.7 cc.

Tabla 17: Relación anátomo-patológica con PSA t/l y volumen de próstata

*Relación de volumen y PSA T/L con reporte de anatomía patológica							
		n	Me	X	Valor mínimo	Valor máximo	DE p
Vol cc	NM	52	30	35,5	15,65	110,25	25
	LB	154	36,5	43,5	16,75	151,85	28 <0,05
	Total	206		78,8% (30 – 60.5 cc)		93,3% (36.5 – 71.5 cc)	
PSA L/T	NM	63	0,08	0,09	0,06	0,25	0,05
	LB	141	0,12	0,15	0,09	0,54	0,06 <0,05
	Total	204		91,3% (0.07 – 0.15)		87,4% (0.1 – 0.3)	

* Pacientes con PSA 4 - 10 ng/ml

† X: media aritmética

‡ n: número de casos

Me: mediana

LB: Lesión benigna.

Valor de p obtenido mediante prueba de Chi cuadrado.

Tabla 17. Fueron en total 231 casos con valores de PSA entre 4 – 10 ng/ml. Hallamos la correlación estadística entre este valor con el volumen obtenido en el examen ecográfico y el resultado de anatomía patológica. Estos datos significativos ($p < 0.05$) nos señalan que el volumen prostático de las neoplasias malignas oscila entre 30 y 60.5 cc; en cambio, en las lesiones benignas su valor varía entre 36.5 y 71.5 cc.

El 91,3% de las neoplasias diagnosticadas mediante anatomía patológica tiene un valor de índice de PSA entre 0.07 y 0.15; de la misma manera, el 87,4% de las lesiones benignas se ubican entre 0.1 – 0.3 en la distribución de valores del índice PSA.

Tabla 18: Incidencia de NM de próstata en pacientes con EDR normal

*Incidencia de NM de próstata en pacientes con EDR normal según rangos de PSA T/L			
Rango PSA T/L	n	NM Próstata	%
>0.25	13	0	0,00
0.21 - 0.25	18	0	0,00
0.17 - <0.20	35	1	2,86
0.15 - <0.16	21	5	23,81
0.13 - <0.14	13	6	46,15
0.11 - 0.12	11	3	27,27
0.09 - 0.1	10	3	30,00
0.06 - 0.08	12	1	8,33
Total	133	19	14,29

*Primera Biopsia

Tabla 18. De 135 EDR con resultado normal se derivaron a 133 al dosaje de índice PSA, de las cuales en 19 casos se confirmaron el diagnóstico de neoplasia maligna. Es importante notar la mayor frecuencia de valores muy cercanos al punto de corte (0.15) en estos casos de aparente “normalidad” en el EDR.

La incidencia de NM de próstata en este apartado es de 14,29%.

Tabla 19: Incidencia de NM de próstata en pacientes con EDR normal

*Incidencia de NM de próstata en pacientes con EDR normal según rangos de PSA T/L			
Rango PSA T/L	n	NM próstata	%
>0.25	3	0	0,00
0.20 - 0.25	6	0	0,00
0.17 - 0.19	4	0	0,00
0.15 - 0.16	5	2	40,00
0.13 - 0.14	2	1	50,00
0.11 - 0.12	2	2	100,00
0.08 - 0.1	1	0	0,00
Total	23	5	21,74

*Segunda Biopsia

Tabla 19. Como exámenes clínicos previos a la segunda biopsia se calificaron como normales a 57 de 79 EDR. Sucesivamente se enviaron 23 casos para el dosaje de índice de PSA y de estos, 5 se diagnosticaron finalmente con NM de próstata mediante anatomía patológica.

La incidencia de estos falsos negativos llega al 21,7%.

Solo el 30,4% tiene valores inferiores a 0.15 en la escala del índice PSA.

Tabla 20: Incidencia de NM de próstata en pacientes con EDR normal

*Incidencia de NM de próstata en pacientes con EDR normal según rangos de PSA T/L			
Rango PSA T/L	n	NM próstata	%
>0.26	19	0	0,00
0.20 - 0.25	26	0	0,00
0.18 - 0.19	11	0	0,00
0.16 - 0.17	16	4	25,00
0.14 - 0.15	10	4	40,00
0.12 - 0.13	13	5	38,46
0.1 - 0.11	10	4	40,00
0.08 - 0.09	10	5	50,00
0.06 - 0.07	3	1	33,33
Total	118	23	19,49

*Pacientes con PSA 4 - 10 ng/ml

La incidencia de NM de próstata en los casos con PSA entre 4 – 10ng/ml entre los pacientes con EDR normal llega al 19,49%.

Tabla 21: Incidencia de NM de próstata por grupo etario

Grupo Etario	n	*NM	†NM	‡NM	Total	% Tasa
40 - 50	3	1	0	0	1	33,33
51 - 59	23	1	3	1	5	21,74
60 - 65	54	14	4	2	20	37,04
66 - 70	87	34	11	2	47	54,02
71 - 75	33	22	6	1	29	87,88
76 - 80	3	2	1	0	3	100,00
Total	203	74	25	6	105	51,72
Tasa General:	32,51	36,45	12,32	2,96		

* Primera biopsia; †Segunda biopsia; ‡ Tercera biopsia

Tabla 21. Hallamos una incidencia general de 32,51%. El grupo etario con más frecuencia de diagnóstico de NM de próstata fue el de los pacientes entre 71 a 75 años.

La incidencia adquiere tendencia al incremento de casos a partir de la sexta década de vida.

Fue en la primera biopsia que se logró diagnosticar mayor incidencia los casos de NM prostática aunque con mayor frecuencia entre los pacientes de 66 a 70 años.

Tabla 22: Tiempo transcurrido entre biopsias

Tiempo transcurrido entre biopsias - en días calendarios					
	n	Me	X	mínimo	máximo
B2° - B1°	79	365	485	90	1583
B3° - B2°	41	365	492	56	1623

* Me: Mediana

† X: Tiempo promedio transcurrido entre biopsias

‡ n: número de casos

Tabla 22. El tiempo promedio (X) transcurrido entre biopsia y biopsia oscila entre 485 y 492 días.

Tabla 23: Complicaciones

Complicaciones		
	f	%
Hematuria macroscópica	226	69,97
Rectorragia	112	34,67
Ardor uretral	189	58,51
Hemospermia	33	10,22
Retención aguda de orina	21	6,50
Sintomatología obstructiva	25	7,74
Fiebre	19	5,88
Mareos	12	3,72

Tabla 23. Posterior al procedimiento de biopsia ecodirigida de próstata se presentaron complicaciones. Una vez examinada la historia clínica del paciente y sus respectivas comorbilidades se procedió a la aplicación de profilaxis antibiótica en cada paciente.

El manejo de cada complicación fue desarrollado en las horas y días sucesivos al procedimiento.

El mareo fue la complicación más inmediata, la fiebre, en los pacientes que la refirieron duró en promedio 2 días.

Ningún paciente fue internado debido a las complicaciones presentadas.

Tabla 24: Estadío Clínico

NM de próstata localizado		
	n	%
EC II	98	48,27%
Post prostatectomía radical		
EC II	78	38,42%

Tabla 24. El estadio clínico determinado por las biopsias post prostatectomía radical confirma la presencia de neoplasia maligna localizado en 78 casos. En 20 casos fueron diagnosticados neoplasia maligna en EC III.

Tabla 25: Sensibilidad y especificidad de la biopsia ecodirigida

Biopsia ecodirigida de próstata	Anatomía patológica post prostatectomía (Estándar de oro)		
	NM próstata localizado	EC diferente	Total
Positivo	77	21	98
Negativo	1	6	7
Total	78	27	105
Sensibilidad	96%		
Especificidad	22,20%		
VPP	78%		
VPN	85%		

Tabla 25. La sensibilidad del procedimiento fue del 96%; la especificidad o la capacidad del procedimiento para detectar la presencia de NM de próstata localizado llega solo al 22,20%.

La probabilidad de que un paciente, con el resultado positivo según biopsia ecodirigida, sea confirmado por anatomía patológica post prostatectomía radical es del 78%.

La probabilidad que un paciente con el resultado negativo en la biopsia ecodirigida sea realmente un resultado negativo (lesión benigna) confirmada por anatomía patológica es del 85%.

Tabla 26: Sensibilidad y especificidad EDR

EDR	Anatomía patológica (Estándar de oro)		
	NM próstata	Lesión benigna	Total
Sospechoso	79	21	100
Normal	26	197	223
Total	105	218	323
Sensibilidad			75%
Especificidad			90%
VPP			79%
VPN			88%

La sensibilidad y la especificidad del examen por tacto rectal fueron del 75% y 90%, respectivamente (confirmada por diagnóstico anátomo patológico).

La probabilidad que un paciente con el resultado sospechoso de malignidad en la prueba de tacto rectal sea confirmado por anatomía patológica es del 79%.

La probabilidad que un paciente con el resultado negativo en la prueba de tacto rectal sea realmente un resultado negativo (lesión benigna) confirmada por anatomía patológica es del 88%.

DISCUSIÓN

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas es un centro de referencia obligado para el diagnóstico, tratamiento y estudio de las neoplasias malignas. Cuenta con el Servicio especializado de Urología en el cual se manejan los casos de sospecha de neoplasia prostática, contando para ello con recursos diagnósticos como la biopsia ecodirigida. Este procedimiento permite obtener el estándar de oro (anatomía patológica) sobre exámenes previos como el EDR y PSA.

Pese a arrojar un diagnóstico definitivo, la utilidad de la biopsia ecodirigida reposa sobre 2 variables, el EDR y el PSA.

En el desarrollo de esta investigación se ha visto casos de pacientes con tacto rectal normal y sin embargo el antígeno prostático bordeando el rango de anormal o circunstancia contraria, tacto rectal sospechoso y PSA por debajo del rango de anormalidad. Por este motivo fueron derivados para realizarles la biopsia prostática.

Aguiló y col. (2002) resumen una clasificación del riesgo de cáncer de próstata de acuerdo con investigaciones anteriores; aplicando este criterio a la presente investigación notamos que la mayoría de pacientes se encontraban con riesgo bajo ya que el 69% tenían un EDR normal, 73% con PSA menor de 10 y el 45% con escala de Gleason menor de 6. (16)

El INEN tiene su propio algoritmo para casos de control y cribado en la población diana.

La edad promedio de los pacientes es de 67.5 ± 8.5 (DS) años. El rango de edad comprended desde los 43 hasta los 80 años.

Cuando el EDR fue calificado como anormal, hubo una incidencia de 79% de NM de próstata. La especificidad obtenida de esta exploración es elevada comparado con los hallazgos de autores como: Castelblanco, Campos Salcedo, Segarra y Aguiló que varían entre el 38 y el 96% dependiendo también de las cifras de PSA. (9,10,11,16)

Estudios anteriores concluyen que el EDR es una prueba muy valiosa en la detección precoz de la NM de próstata asignando a la prueba sensibilidades entre el 70 y el 86% y especificidades elevadas por encima del 60%. (17-19)

Es una prueba muy útil y totalmente complementaria con el PSA porque aporta sobre el EDR mayor sensibilidad y favorece la punción-biopsia de las áreas sospechosas.

Autores como Herranz (2001) y Lujan (2003) no hallan utilidad del examen de tacto rectal y el diagnóstico de NM de próstata, sin embargo en nuestra realidad, por la alta demanda en nuestro hospital especializado es la primera prueba de cribado. (20,21)

El antígeno prostático específico fue un factor determinante en la positividad de la biopsia prostática por su importante VPP alrededor del 31.5%. Dado que la especificidad del PSA es escasa, encontrándose un solapamiento importante entre las cifras halladas en pacientes con lesiones benignas y neoplasias malignas, el diagnóstico precoz contempla el uso de índices que mejoran la rentabilidad de estos mismos.

El promedio del PSA en la muestra fue de 10.63 ng/ml; el promedio en los pacientes diagnosticados con neoplasia maligna fue de 16.3 ng/ml; mientras que en los pacientes con lesiones benignas llega a 8.65 ng/ml en promedio, lo que podría resultar un tanto elevado con respecto a lo reportado en la literatura y estudios anteriores, por lo cual se podría deducir de que estos pacientes pudieran estar subdiagnosticados. (22-25)

Debido a que una proporción importante de pacientes puede cursar cáncer de próstata presentando antígenos menores de 4.0 ng/ml, actualmente algunos autores consideran necesaria la toma de biopsia con estos niveles de PSA.

Catalona detectó neoplasia maligna en 73 de 332 pacientes (22%) con PSA de 2.6 a 4.0 ng/ml. (26)

Hallamos casos positivos de neoplasia en 2 de 6 pacientes con PSA menor de 4 ng/ml (33%).

Stenman describió la utilidad de la relación PSA L/T para diferenciar cáncer de hipertrofia prostática benigna, afinando el diagnóstico y elevando la especificidad (27). Desde entonces diversos autores han reafirmado esta utilidad siendo las biopsias repetitivas el campo más atractivo para su empleo puesto que partimos de pacientes que ya han tenido biopsia previa negativa y en los que el riesgo de encontrar un tumor es menor por lo que es razonable intentar seleccionar aquellos con mayores posibilidades y evitar biopsias innecesarias. (28-30)

Los índices basados en el PSA han demostrado diferencias significativas entre pacientes con lesiones benignas (más específicamente: hipertrofias) con neoplasias malignas en la primera y segundas biopsias.

La tasa de incidencia de NM prostática hallada en esta investigación varía entre valores de 30 a 36% según fueran los rangos de PSA (4 - 10 ng/ml; 10 – 40 ng/ml). Estos resultados varían levemente con los obtenidos en las investigaciones de Martínez, Herranz y Rodríguez – Patrón cuyos valores encontrados varían entre 28 y 35% con PSA entre 4 y 10 ng/ml. (18,20,28)

Todos los diagnósticos de enfermedad maligna correspondieron a adenocarcinoma, según la escala Gleason hallamos que el 26.7% fueron bien diferenciados; 66.7% medianamente diferenciados y el 6.7% mal diferenciados.

Se observó un aumento progresivo en la incidencia del cáncer de próstata por grupos etarios corroborando que la incidencia es directamente proporcional a la edad.

La toma de biopsia prostática ecodirigida no es inocua; tuvimos complicaciones esperadas tales como sangrado transrectal, hematuria, sintomatología urinaria irritativa baja, mareos inmediatamente concluido el procedimiento y fiebre como máximo 1 día.

CONCLUSIONES

1. La tasa de incidencia de NM de próstata localizado hallado mediante biopsia ecodirigida fue de 32.5%
2. La sensibilidad del procedimiento de biopsia ecodirigida de próstata es del 96%
3. La capacidad del procedimiento para detectar la presencia de NM de próstata localizado llega solo al 22% (Especificidad).
4. La probabilidad de que un paciente con resultado sospechoso de malignidad sea confirmado por anatomía patológica es del 78%
5. La probabilidad de que un paciente con el resultado negativo en la biopsia ecodirigida sea realmente un resultado negativo (patología benigna) confirmada por anatomía patológica es del 85%
6. En los pacientes diagnosticados por anatomía patológica con NM de próstata destaca la correlación entre el nivel e índice de PSA con el examen de tacto rectal.
7. La frecuencia de diagnóstico de cáncer prostático es proporcional al aumento progresivo de la edad.
8. La utilidad de la biopsia ecodirigida de próstata descansa sobre una correcta derivación del paciente tomando en cuenta los antecedentes clínicos y la correcta interpretación de los exámenes auxiliares.

RECOMENDACIONES

1. Constante capacitación del Urólogo para adquirir destrezas en el manejo de la ecografía transrectal.
2. Revisar y/o implementar guías y algoritmos que permitan diagnosticar convenientemente la enfermedad maligna en su fase precoz.
3. Realizar estudios con muestras más grandes y con categorización de variables más amplias, partiendo de los factores de riesgo, para contribuir a disminuir la prevalencia e incidencia la neoplasia maligna de próstata.
4. Implementar la cultura de prevención en los varones, pues la mayoría de ellos tienen un cierto temor al examen de tacto rectal.
5. Derivar al paciente con alguna sospecha clínica y/o de laboratorio en forma oportuna a nuestra institución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro de Investigación de Cáncer "Maes-Heller": Registro de Cáncer de Lima Metropolitana Volumen II 19-21. Actualización 2004. Lima-Perú.
2. Guía Nacional para la implementación y funcionamiento de los preventorios del cáncer y otras enfermedades crónicas. Coalición Multisectorial Perú contra el Cáncer 2009.
3. Instituto Nacional de Salud del Perú. Plan nacional para el fortalecimiento de la prevención y control del cáncer en el Perú. 2006
4. International Agency for Research on Cancer; Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base N° 10. Lyon, France: 2010
5. Merrill RM, Lyon JL. Explaining the difference in prostate cancer mortality rates between white and black men in the United States. *Urology* 2000;55 (5): 730-735
6. 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
7. Rodríguez Duarte, C.: "Biopsia prostática multifragmentaria". *Arch. Esp. Urol.*, 55: 907, 2002
8. Torres Rodríguez, Servicio de Radiología e Imagen y del Servicio Anatomía Patológica del Hospital Ángeles Mocol de la Universidad la Salle. *Anales de Radiología México* 2011; 1:11-20

9. Castelblanco et col. Análisis retrospectivo de las biopsias de próstata
Revista Urol. Colomb. Vol XX, No. 1: pp. 27-33, 201
10. Campos Salcedo, Correlación clínico - histopatológica del cáncer de
próstata clínicamente localizado y la angiogénesis; Hospital Militar
Central, Servicio de Urología. Ciudad de México. Rev Sanid Milit Mex
2007; 61(1) Ene-Feb: 13-17
11. Segarra Tomás J, Millán Rodríguez F, Paulo Redorta J, Villavicencio
Mavrich H. ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS JUNIO 2006
12. Hernández Ramos, Valderrama Guillén; Realidad del despistaje de
cáncer de próstata en el Hospital Nacional 'Guillermo Almenara
Irigoyen'-Essalud; Revista Peruana De Urología 2004; XIV:86-90 Julio-
Diciembre
13. Csaba Gajdos y col: Mammographic appearance of nonpalpable breast
cancer reflects pathologic characteristics. Annals of Surgery Vol: 235,
Issue: 2, Pages: 246-25; 2002
14. Babaian, R.J.; Toi, A.; Kamoi, K. y cols: "Comparative analysis of sextant
and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy". J. Urol.,
163: 152, 2000
15. De La Taille, A.; Antiphon, P.; Salomon, L. y cols: "Prospective
evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve
the prostate cancer detection rate". Urology, 61: 1181, 2003
16. Aguiló F, Suarez JF, Guedea F, et al. Indicaciones y técnica de la
braquiterapia prostática. Actas de Urología Española, 2002; 26:24-28
17. Ravery, V.; Goldblatt, L.; Royer, B. y cols: "Extensive biopsy protocol
improves the detection rate of prostate cancer". J. Urol., 164: 393, 2000

18. Martínez Hurtado, J.; Chéchile, G.; Villavicencio, H.: "Tacto rectal, PSA y ecografía transrectal en el diagnóstico del cáncer prostático". Revista Española de Urología, 48: 247, 2000
19. Naughton, C.K.; Miller, D.C.; Mager, D.E. y cols: "A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection". J. Urol., 164: 388, 2000
20. Herranz Amo, F.; VerduTartajo, 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 Urológicas de España, 23: 316, 2001
21. 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 Urológicas de España, 24: 640, 2003
22. Applewhite, J.C.; Matlaga, B.R.; Mccullough, D.L.: "Results of the 5 region prostate biopsy method: the repeat biopsy population". J. Urol., 168: 500, 2002
23. Remzi, M.; Djavan, B.; Wammack, R. y cols: "Can total and transition zone volume of the prostate determine whether to perform a repeat biopsy?". Urology, 61: 161, 2003
24. Presti, J.C. Jr.: "Prostate biopsy: how many cores are enough?" Urol. Oncol., 21: 135, 2003
25. 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

26. Catalona, W.J.; Southwick, P.C.; Slawin, K.M. y cols. "Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging". *Urology*, 56: 255, 2000
27. Stenman Uh; Hakama M; Knekt P; y cols: Serum concentrations of prostate specific antigen and its complex with alpha-1-antichymotrypsin before diagnosis of prostate cancer. *Lancet* 1994. 344: 1995
28. Rodriguez-Patron, R.; Mayayo Dehesa, T.; Burgos Revilla, F.J. y cols.: "Tolerancia y complicaciones de la biopsia transrectal ecodirigida prostática ampliada a diez cilindros. Papel del bloqueo de haces neurovasculares con lidocaína". *Arch. Esp. Urol.*, 58: 989, 2005
29. 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.
30. Mazal, P.R.; Haitel, A.; Windischberger, C. y cols. "Spatial distribution of prostate cancers undetected on initial needle biopsies". *Eur. Urol.*, 39: 662, 2001