

Dra. Magda Eliana Aranibar Quiroz,¹
Dr. Armando López Ortiz,
Dr. Armando Castro Gaytan,
Dr. Bernardo Cisneros La Madrid,
Dr. Salomón Gonzalez Blanco,
Dr. Ramon Ponte Romero,
Dr. Mario Calva Arcos

Eficacia del método empleado en biopsias guiadas por ultrasonido transrectal para la detección de cáncer de próstata en el Departamento de Imagen del Centro Médico ABC

RESUMEN

Introducción: Muchos estudios demostraron que las biopsias de próstata por sextantes, guiadas por ultrasonido transrectal proveen insuficiente material para la detección del cáncer prostático, reportándose falsos negativos de 11-35%, por esta razón se han estudiado metodologías que elevaron el índice de detección. En el presente estudio se estudiaron 116 pacientes a quienes se les realizó biopsias utilizan-

do el método combinado, añadiendo a las muestras por sextantes, muestras adicionales en la zona periférica y transicional.

Resultados: Los resultados fueron muy similares comparados con estudios donde se utilizó esta técnica, existiendo 36% de positividad en el grupo estudiado.

Conclusión: Se concluye que al aumentar el número total de muestras dirigidas especialmente a las porciones más laterales de la zona periférica y una adicional a la transicional, ade-

más de biopsias por sextantes, incrementa la sensibilidad de la prueba sin evidenciarse diferencia significativa en cuanto a la localización más frecuente de cáncer entre las distintas zonas.

Palabra clave: Ultrasonido transrectal, cáncer prostático, bopsia sextante.

continúa en la pág. 210

¹ De la División de Imagenología del Hospital ABC, Calle Sur 136 No. 116 Col. Las Américas, México, D.F.

Copias (copies): Dra. Magda Eliana Aranibar Quiroz E-mail: meli_aq@yahoo.com.mx

Introducción

El concepto anatómico "zonal" de la próstata ha permitido entender mejor las áreas a través de las cuales el cáncer puede encontrar vías de diseminación y extensión fuera del confín de la próstata.

Existen diferentes métodos para la obtención de muestras utilizando el ultrasonido como guía para la toma de biopsias, entre éstos tenemos a las biopsias sistemáticas por sextantes, que han llegado a ser estandarizadas debido a la prevalencia de cáncer isoecogénico y a la amplia utilización del antígeno prostático específico (APE) como prueba de escrutinio. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado falsos negativos (11-35%), por esta razón se estudiaron diferentes

metodologías con el fin de mejorar la sensibilidad de la prueba.

Muchos investigadores que buscan optimizar el número de áreas a biopsiar, se han basado en el mapeo de especímenes de prostatectomías radicales. Stamey¹ sugiere la realización de biopsias dirigidas lateralmente a nivel de la base obteniendo muestras de la zona anterolateral de la zona periférica, llamada cuerno anterior. Sabiendo que aproximadamente el 75% del cáncer de próstata se origina de la zona periférica, la biopsia por sextantes toma en cuenta sólo una pequeña parte de esta zona y no ofrece ninguna ventaja en cuanto a la extensión del tumor hacia los cuernos anteriores de la zona periférica. En comparación con las biopsias laterales dirigidas a la zona periférica.

Chen, et al.,² para determinar la estrategia óptima en la toma de biopsias, llevó a la práctica la simulación computarizada por estereotaxia, usó un modelo virtual

ABSTRACT

Introduction: Several studies showed that prostate biopsies by sextants, guided by transrectal ultrasound provide insufficient material for detecting prostate cancer, reporting negative false results from 15-35%. For this reason, methodologies have been studied that increase the detection index. In this

study, 116 patients were studied who receive biopsies by using the combined method, adding the samples by sextants, additional samples in the periphery and transitional zone.

Results: The results were very similar, compared to the studies with this technique was used, existing the 36% of positive results, in the group under study.

Conclusion: It is concluded that, when raising the total number of samples focused specia-

lly to the more lateral portions of the peripheral zone and one additional to the transition of zone, besides the biopsies by sextants, the sensibility of the test is increased without evidencing a significant difference as regards the most frequent location of cancer among the different zones.

Key words: Transrectal ultrasound, prostate cancer, biopsy involving sextants.

y utilizó como guía al ultrasonido, matemáticamente reconstruida de modelos a partir de especímenes de prostatectomía.

Las biopsias por sextantes detectaron cáncer en un 73% de los pacientes en los cuales el volumen total de cáncer era mayor a 0.5 cc. Los autores demostraron que la toma de biopsia con 10 muestras que incluyeron las biopsias parasagitales en la base, medio y el apex, el cuerno anterior, la línea media y la zona transicional anterior pudo detectar el 96% de los casos de cáncer.¹⁵ Ellos sugirieron incorporar estas áreas adicionales tanto al régimen inicial como a las biopsias repetidas, también enfatizaron que la localización debe ser especificada de tal forma que ayude a un posterior estudio clínico y confirmación, ésta es la principal utilidad de la guía por ultrasonido transrectal.

Con el fin de valorar el índice de detección en la técnica utilizada en el Centro Médico ABC se realizó el siguiente estudio donde se registró la localización más frecuente del cáncer, así como los aspectos clínicos y de laboratorio observados y su relación con la detección temprana del cáncer de próstata.

Material y Métodos

Mediante un cuestionario proporcionado a médico tratante, se obtuvo la información clínica del paciente, entre estos datos tenemos: La edad, niveles de antígeno prostático específico y resultado del examen rectal y si fue sometido a biopsias de próstata previas.

En cada paciente se realizó evaluación ultrasonográfica de la próstata por vía transrectal con el objetivo de valorar en primer lugar el volumen de la glándula, así como la ecogenicidad de las distintas zonas anatómicas y tejidos adyacentes. El procedimiento fue realizado con un transductor sectorial de

7 MHz, previa preparación con una cubierta de látex y gel, implementando una guía metálica para el paso de la aguja tipo Tru-cut No. 18, de 20 cm de longitud y con mecanismo automático de disparo (A-SAP Cook).

Cada paciente recibió indicaciones para la preparación previa al estudio mediante enemas evacuantes cuatro horas antes y la administración de antibiótico en forma profiláctica: En este estudio se utilizó ciprofloxacina comprimidos de 500 mg c/12 horas vía oral, tres días antes de la biopsia y dos después de la misma, además de suspender fármacos anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios, una semana antes del procedimiento.

Se utilizó en la mayoría de los pacientes anestesia local mediante infiltración de lidocaína al 0.2%, a través de aguja larga tipo chiba 22G montada en la guía metálica, dirigida hacia el espacio pelvirrectal superior para infiltrar las ramas del plexo nervioso hipogástrico, posteriormente se procede a la obtención de muestras en forma sistematizada.

La metodología utilizada para la toma de muestras fue la siguiente: En promedio se tomaron 12 muestras independientemente del volumen de la próstata, incrementando el número de ellas en el caso de encontrar nódulos o alteración en las vesículas seminales llegando a tomar como máximo 16 muestras.

Se tomaron tres muestras parasagitales de cada lado distribuidas a nivel de la base, la porción media y el apex (sextantes), etiquetando las muestras de la base como zona central, las muestras de la porción media como zona transicional y una dirigida al apex.

Por cada lado se tomaron muestras dirigidas a la región más lateral de la zona periférica a nivel de la base y

Cuadro I. Sensibilidad de los métodos empleados.

Sensibilidad de los Métodos Empleados	%
Biopsias laterales	29.3
Biopsias por sextantes + anteriores	27.5
Biopsias dirigidas o directas (sólo en grupo de estudio prospectivo)	3.4

la porción media de la glándula y una adicional dirigida a la zona transicional en la porción media.

Para la evaluación de los resultados se determinó la significancia estadística mediante el cálculo del error estándar que fue de 0.18, que en este estudio supera el valor absoluto o valor "p" (0.07) que indica la diferencia entre los dos grupos estudiados en cuanto a efectividad, tanto las biopsias por sextantes vs. biopsias combinadas.

Resultados

El estudio se realizó de un total de 136 pacientes referidos al Servicio de Imagenología del Hospital ABC, para la realización de biopsia prostática, en el tiempo comprendido entre el mes de enero del 2003 hasta el mes de junio del 2004. Fueron seleccionados en el estudio 116 pacientes y excluidos 20 por no cumplir con los criterios de inclusión referentes a cambios posquirúrgicos secundarios a resección transuretral (RTU).

Fueron estudiados en forma retrospectiva 28 pacientes en un tiempo comprendido entre enero y mayo del 2003, 88 pacientes estudiados desde junio del 2003 hasta junio del 2004 en forma prospectiva. Obteniéndose los siguientes resultados: 42 pacientes con biopsias positivas para cáncer de próstata, correspondiendo a un 36.2 % del total.

Según la localización, se observó cáncer en forma simultánea tanto en la zona periférica como en la zona transicional en 11 de los casos, tres zonas se encontraron afectadas en nueve pacientes, en cuatro pacientes se observó la combinación cáncer en la zona periférica y zona central y en 1 paciente en la zona transicional y zona central. En forma aislada 14 pacientes presenta-

ron muestras positivas en la zona periférica, tres en la zona transicional, no se reportaron muestras positivas aisladas en la zona central.

De esta manera se atribuye a las biopsias por sextantes en combinación con las anteriores la detección de cáncer de próstata en un 27.5% y para las biopsias laterales dirigidas exclusivamente a la zona periférica un 29.3%. En las biopsias dirigidas a nódulos solo se observó seis casos con biopsias positivas en estas lesiones dentro del grupo estudiado prospectivamente, siendo el porcentaje de detección de 3.4%.

Se encontró que todos los pacientes referidos presentaban elevación del APE (95%), a excepción de dos pacientes (4.7%), 13 de ellos además con anormalidad en el examen rectal 30.9%.

El volumen prostático por ultrasonido transrectal en todos los pacientes incluyendo los que tuvieron resultados negativo para malignidad fue mayor de > 50 cc en el 45.6%, el porcentaje del volumen menor a 50cc es de 54.3%. En los casos con biopsias positivas para cáncer el volumen estuvo aumentado (> 50 cc) en un 58.8%, estimándose como promedio 71.2cc (161cc-27cc).

La densidad del APE fue tomada para observar el valor obtenido en aquellos pacientes cuyos resultados son negativos en la biopsia y en aquellos casos confirmados con cáncer de próstata por patología, en el primer grupo se observó elevación de la densidad con respecto al valor normal (0.15) en un 14.2%, en los pacientes con cáncer se elevó este indicador pronóstico en un 70%.

En los casos positivos con reporte del tacto rectal se encontró una coincidencia del 93% con las alteraciones como aumento en la consistencia, ya sea en forma focal y generalizada, así como con la presencia de nódulos palpables.

En cuanto a los hallazgos por ultrasonido, se reportaron en su mayoría nódulos múltiples hipoeoicos, encontrándose con mayor frecuencia (56.7%) en estudios de pacientes cuyas biopsias se reportan negativas para malignidad.

En los casos positivos dirigidos a nódulos, se reportaron en seis pacientes, en tres de estos pacientes se

Cuadro II. Características biológicas del grupo estudiado.

Características biológicas de acuerdo con datos obtenidos	Pacientes con hiperplasia prostática benigna y/o prostatitis	Pacientes con cáncer de próstata confirmados por patología
No. de pacientes	73	42
Edad (promedio)	61.6 (80-48)	65.4 (80-51)
APE (promedio)	9.7 ng/dL (16.7- 2.9)	13.6 ng/dL (30-5.7)
Volumen ecográfico de la próstata (promedio)	66.6 cc (184-27)	71.2 cc (161-27)
Densidad del PSA (promedio)	0.16 (0.05-0.21)	0.20 (0.35-0.035)



Figura 1. Transductor de 7 MHz, con aditamento metálico para instalar aguja Tru cut.



Figura 2. Aguja Tru cut 18 Gauge, instalada en pistola automática.

reporta como ecogenicidad heterogénea de la glándula prostática.

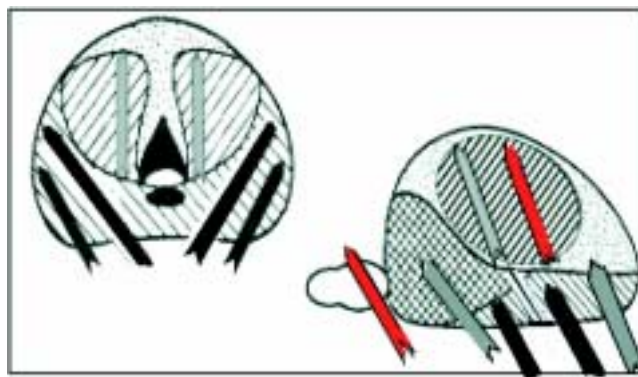
Se cuenta con los reportes de patología de seis pacientes sometidos a prostatectomía radical, encontrando coincidencia con la localización reportada en la biopsia, en cuatro pacientes. Sin embargo, en el informe de la pieza quirúrgica se describen otras localizaciones, no reportadas en las biopsias previas, esto ocurre en tres de los casos.

Los reportes de las prostatectomías indican localización del tumor tanto en cuadrantes posteriores como anteriores, que por anatomía corresponden a la zona periférica y a la zona transicional, en cuatro de los casos y en dos pacientes se reporta la localización del tumor en cuadrantes posteriores únicamente


El índice de detección de cáncer de próstata, mediante la toma de biopsias guiadas por ultrasonido transrectal en el Servicio de Imagen del Hospital ABC es de


36.2%, utilizando básicamente la combinación de las modalidades por sextantes, anteriores, laterales y dirigidas a lesiones nodulares, siendo este porcentaje muy similar a los reportados en la literatura (38.9%).³

En el grupo estudiado no se observó diferencia estadísticamente significativa entre la sensibilidad de la técnica por sextantes combinada con biopsias anteriores comparada con las biopsias laterales, encontrándose en 31 y 34, respectivamente. Demostrándose que las biopsias laterales son más sensibles que la combinación de biopsias por sextantes y anteriores en sólo un 1.8% en esta serie. Sin embargo, es considerable la sensibilidad de las biopsias por sextantes en combina-



Biopsias laterales: (dos de cada lado: total cuatro)
Biopsias adicionales: (ZT y Ves. Seminales)
Total: 12 muestras promedio.

Zona transicional: 

Zona periférica: 


Zona central: 

Figura 3.

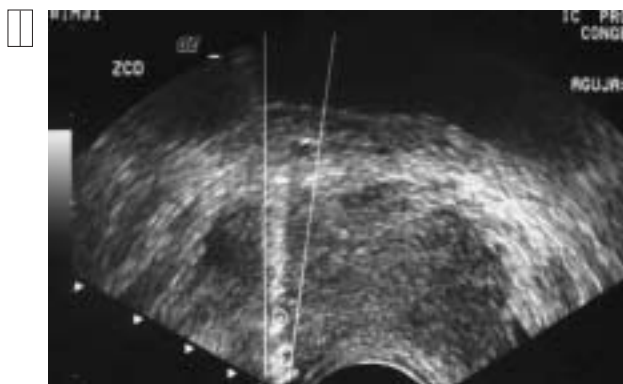


Figura 4. Biopsia de próstata guiada por USTR, corte axial que muestra aguja de biopsia siguiendo trayecto punteado en el momento del disparo en la zona central derecha.



Figura 5. Biopsia de próstata dirigida a la zona transicional derecha, se demuestra el trayecto de la aguja durante el disparo.



Figura 6. Plano axial, biopsia dirigida a la zona periférica derecha, imagen lineal ecogénica correspondiente al trayecto de la aguja.

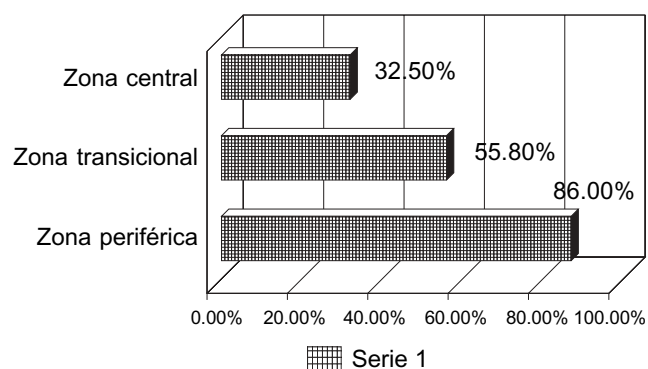


Figura 7. Frecuencia de cáncer de próstata por zona anatómica. Porcentaje de biopsias positivas según la localización.

ción con las anteriores dirigidas a las zonas transicionales, que fue en esta serie de 27.5% comparando con la sensibilidad reportada en la literatura para este tipo de biopsia de 20%, por lo que no se debe subestimar

su efectividad tanto en aquellos pacientes con biopsias previas negativas como a los pacientes que por primera vez son sometidos a este procedimiento.

Discusión

La biopsia por sextantes ha demostrado ser superior a la biopsia dirigida en los estudios realizados por Hodge y cols.,⁴ instituyéndolo como método estándar. Terris (1999) describe una sensibilidad para las biopsias por sextantes en pacientes con tacto rectal normal de 60% y una especificidad de 100%.⁴ Chang y cols.⁵ (1998) sugiere que incluso las biopsias dirigidas a nódulos son innecesarias si son realizadas las biopsias laterales. En un trabajo publicado donde se evalúa en forma prospectiva a 303 pacientes sometidos a un pro-

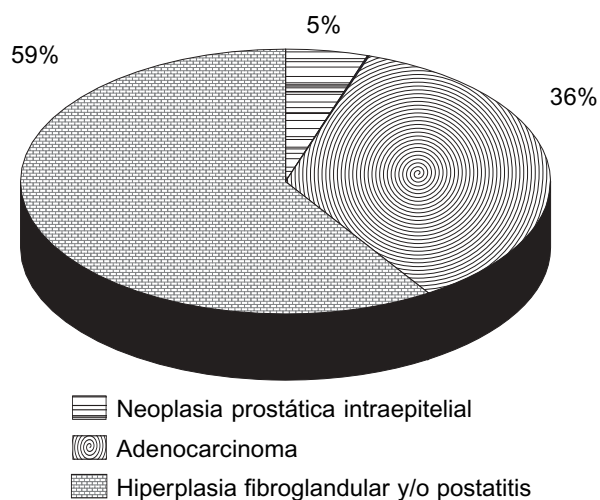


Figura 8. Frecuencia de casos según informe de patología.

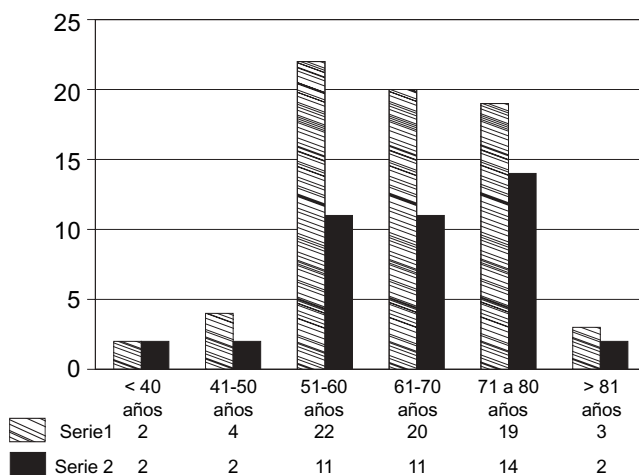


Figura 9. En cuanto a la correlación de hallazgos clínicos con los histopatológicos, el grupo con mayor incidencia con cáncer de próstata está comprendido entre los 60-70 años de edad, siendo el promedio de 65.4 (89-51).

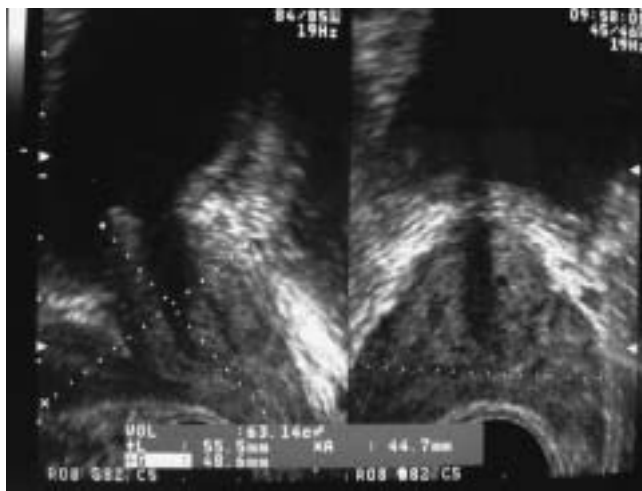


Figura 10. Medida del volumen con planos longitudinal y axial de glándula prostática que presenta ecogenicidad heterogénea a expensas de múltiples imágenes hipoeoicas. La evaluación histopatológica concluye: adenocarcinoma moderadamente diferenciado en todas las muestras.



Figura 11. Plano axial de la próstata a nivel del tercio medio donde se observa la zona periférica con disminución en la ecogenicidad en forma heterogénea, existiendo además múltiples nódulos hipoeoicos en la zona transicional. Diagnóstico: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, Gleason 7.

toloco donde se utilizaron tanto la técnica por sextantes como las laterales se encontró una incidencia de cáncer del 38.9%, incrementándose el índice de detección en un 6%, (estadísticamente significativo) aumentando el número de muestras en la zona periférica. (V. Ravery y cols.).⁶

Llama la atención en los pacientes estudiados que los niveles del APE superiores a 10 ng/dL, tienen cambios evidentes en la estructura y en la ecogenicidad de la glándula, presentando positividad en todas las mues-

tras tomadas, lo cual confirma el importante papel que juega el APE en el escrutinio de casos, debido a su alta sensibilidad reportada en casos con elevación de este marcador > a 4 ng/dL de aproximadamente 78% y 65% de especificidad.⁷

Se obtuvo la densidad del APE tanto en pacientes con resultado positivo de cáncer de próstata como en aquellos con resultado negativo, predominando notablemente valores elevados en pacientes con cáncer. Encontrándose en este grupo un valor predictivo positivo del 93%. Es necesario el cálculo de este valor debido a que las concentraciones de APE también son afectadas por la hiperplasia benigna de próstata, de esta manera se ha descrito utilidad e importante incremento en el valor predictivo cuando se usa la densidad del



Figura 12. Nódulo hiperecogénico en la zona transicional izquierda, diagnóstico histopatológico: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, Gleason 7.

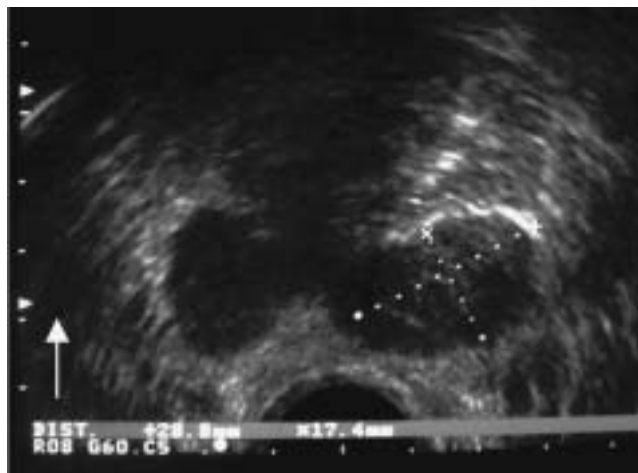


Figura 13. Vesículas seminales aumentadas de tamaño secundario a proceso neoplásico maligno en la próstata.

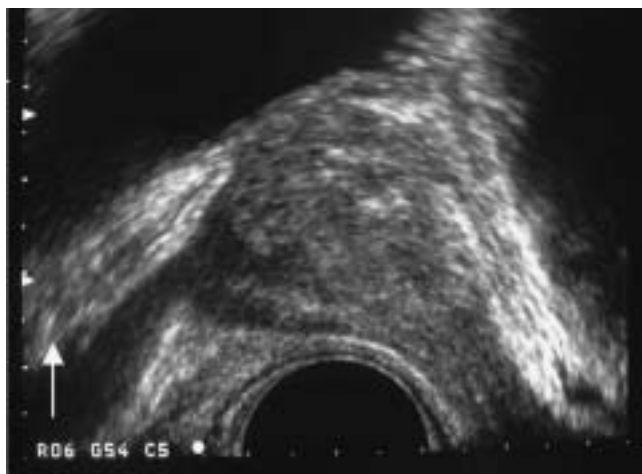


Figura 14. Ultrasonido transrectal de próstata, plano sagital observándose la zona periférica comprimida por crecimiento de la glándula interna, misma que presenta ecogenidad heterogénea. Diagnóstico: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, Gleason 6 en muestras de la zona periférica.

APE en lugar de sólo considerar las concentraciones séricas del APE para valorar la necesidad de una nueva toma de biopsias en los casos de persistencia de valores séricos altos, con resultados negativos en biopsias previas. Estos autores sugieren que la densidad del APE puede ser usada para diferenciar entre un proceso maligno o benigno en la próstata. Se ha reportado una sensibilidad de un 90% y 78% de especificidad para predecir la realización de una nueva biopsia en aquellos con resultados negativos en la primera.⁷

Dentro de la serie de pacientes con resultado positivo para cáncer de próstata se observó correspondencia en casi todos los casos, con los reportes de alteración en el tacto rectal, por lo que se debe considerar como un dato muy importante para la realización de biopsias. En pacientes con reportes negativos para malignidad, aproximadamente la mitad presentaron alteración en el tacto rectal como aumento en la consistencia, aumento en el tamaño y presencia de nódulos, en nueve de 19 reportes dentro de este grupo.

La evaluación sonográfica de la próstata demuestra, en la mayoría de los casos, la presencia de múltiples nódulos hipoeoicos, hallazgos descritos en pacientes con biopsias negativas, siendo únicamente positiva la muestra obtenida en nódulos en seis casos, por lo que se concluye que este dato no es relevante ni indicativo de malignidad.

Conclusiones

La detección del cáncer de próstata debe seguir pasos sistemáticos y ordenados para optimizar los recursos con los que se cuenta, ya que no existe un estudio diagnóstico específico para dicho efecto y es necesaria la correlación tanto de datos clínicos, de laboratorio y los hallazgos por ultrasonido transrectal para decidir la mejor técnica de toma de biopsia para cada paciente basándose en el volumen de la próstata y en las lesiones focales que se puedan encontrar.

En la experiencia descrita previamente observamos que la sensibilidad tanto de las biopsias por sextantes combinadas con las anteriores comparadas con las laterales en forma aislada tienen mucha similitud entre ellas, esto no implica a que se tenga que utilizar nada más una, debido a la multicentricidad del cáncer de próstata; más bien se recomienda la utilización de la combinación de éstas tanto en pacientes con biopsias previas con persistencia en la elevación del APE como en aquellos pacientes a quienes por primera vez se les realiza este procedimiento.

Por estas razones es importante mantener una buena comunicación entre los profesionales involucrados en el diagnóstico de esta patología, para obtener resultados realmente útiles y que sean de beneficio para el paciente. Esto se aplica a la referencia de datos clínicos para ayudar a una buena planificación del procedimiento.

Debido a que la sensibilidad de esta prueba depende varios factores, es necesaria la constante evaluación de la misma, mediante el registro de la localización de las biopsias, hallazgos en el estudio sonográfico del paciente y de los datos clínicos enviados al médico radiólogo, así como los reportes del patólogo. Esto con el fin de mejorar y emplear la técnica más adecuada.

Referencias

1. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45: 2-12.
2. Chen ME, Troncoso P, Jhonston DA, et al. Optimization of prostate biopsy strategy using computer based analysis *J Urol* 1997; 158: 2168-75.
3. Walsh, Retik, Vaughan, Wein. Prostate cancer. *Campbell's Urology*. 8a. Ed. Vol 4. Saunders; p. 3044-52.
4. Horge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate *J Urol* 1989; 142: 71-5.
5. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava, et al. Prospective evaluation of lateral biopsies of peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol* 1998; 160: 2111-14.
6. Ravery V, Goldblatt L, Blanc BBE, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000; 164; 393-6.
7. Djavan B, Remzi M, Marberger M. When to biopsy and when to stop biopsing. Review article. *Urol Clin North Am* 2003; 30(2).
8. Rumack, Wilson, Charboneau. Diagnóstico por ecografía. 2a. Ed. MARBAN; 1999, p. 408, 409, 416-29.
9. Kaisary AV. Text book of prostate cancer, pathology, diagnosis and treatment. Martn Dunitz Ltd.: 1999, p. 17-31.
10. Kuligowska E. Predictors of prostate carcinoma: Accuracy of gray scale and color Doppler US and serum Markers. *Radiology* 2001; 220: 757-64.
11. Halpen EJ. Prostate: High-frequency Doppler US imaging for cancer detection. *Radiology* 2002; 225: 71-7.
12. Naughton CK, Smith DS. Humphrey PA, et al. Clinical and pathologic tumor characteristics of prostate cancer as a function of the number of biopsy cores: A retrospective study. *Urology* 1998; 52: 808(3).
13. Jaffey C, Appleite B, Matlaga R, Cullough D, Craig M. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2001; 8(2): 141-50.
14. Terris MK. Prostate biopsy strategies: Past, present, and future. *Urol Clin North Am* 2002; 9(1): 48-55.
15. Kimura K, Stopen M, Rios P. Abdomen retroperitoneo, riñones y pelvis. Philadelphia: Lipicott Williams & Wilkins; 2001, p. 159-63.
16. Presty JC Jr, Chang JI, Bhargava V, et al. The optimal systematic prostate biopsy Scheme should include 8 rather 6 biopsies results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000; 163: 163-7.