

Características clínicas al tacto rectal y niveles de APE, comparados con resultado histopatológico en BTRUS

Javier Medrano Sánchez,* Giovanni Domínguez González,** Luis Carlos Sánchez Martínez***

RESUMEN

Introducción: La sospecha de cáncer de próstata se da por alguna alteración en la consistencia, al realizar el tacto rectal o por elevación de las cifras del antígeno prostático específico (APE), o ambas, ante lo cual deberá realizarse una biopsia transrectal guiada por ultrasonido (BTRUS), de próstata, a fin de diagnosticar la enfermedad. **Objetivo:** Conocer las características clínicas al tacto rectal y niveles de APE, comparándolos con el resultado de patología en pacientes sometidos a BTRUS. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrolectivo, transversal, descriptivo y abierto. Se incluyeron pacientes sometidos a BTRUS en el periodo de octubre 2003 a enero 2006. Análisis de los datos: Estadística descriptiva, Ji cuadrada, Prueba de Kruskall Wallis. Programa estadístico SPSS para Windows versión 12.0. **Resultados:** Se incluyeron 340 pacientes. Promedio de edad 66.1 años. Se tomaron en total 3908 biopsias, un promedio de 10.4 biopsias/paciente, 92.6% de las biopsias fueron útiles para el diagnóstico histopatológico. El 65.9% de los pacientes tuvieron tacto rectal normal. Los reportes histopatológicos fueron: Benigno (56.2%), cáncer de próstata (33.5%), NIP alto grado (8.2%) y atipia microgranular (2.1%). El promedio de APE fue de 17.67 ng/mL. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en niveles de APE de acuerdo con su diagnóstico histopatológico ($p < 0.001$). Los pacientes con un TR normal tuvieron en 73.3% reporte histopatológico benigno y 51.8% con cáncer. El 68% de los pacientes diagnosticados con cáncer tuvieron cifras < 20 ng/mL. La sensibilidad del APE fue 68%. **Conclusiones:** Los niveles de APE y las alteraciones en la consistencia al tacto rectal nos puede dar un porcentaje en la predicción del resultado histopatológico de un paciente sometido a BTRUS.

Palabras clave: Tacto rectal, antígeno prostático específico, biopsia transrectal.

ABSTRACT

Objetive: To know the clinical characteristics in Digital Rectal Examination (DRE) and Prostate Specific Antigen (PSA) value comparing with the pathology report in patients undergoing Transrectal Ultrasound prostate biopsy (TRUS biopsy). **Material and methods:** Study retrospective, observational, transverse, descriptive and open. Patients undergoing to TRUS biopsy in period study October 2003 to January 2006. Statistical evaluation was performed with descriptive statistical, Chi-Square test, Kruskall Wallis test. SPSS for Windows, version 12.0. **Results:** 340 patients were included. The mean age was 66.1 years. We take 3908 biopsies, a mean 10.4 biopsy/patient, the 92.6% of the biopsy cores were appropriate for pathology report. The 65.9% patients have a normal DRE. The pathology reports were: Benign (56.2%), Prostate Cancer (33.5%), PIN High Grade (8.2%) and Microgranular Atypia (2.1%). The mean value PSA was 17.67 ng/mL. We found a statistical difference between PSA value and pathology report ($p < 0.001$). Patients with a normal DRE have a benign report in 73.3%, and prostate cancer in 51.8%. In the group of patients with a prostate cancer the 68% have PSA values lower than 20 ng/mL. The sensibility of PSA value was 68%. **Conclusions:** The PSA value and alteration in DRE can give us a probability percentage in the prediction of pathology report in a patient under TRUS biopsy.

Key words: Digital rectal examination, prostatic specific antigen, TRUS-biopsy.

* Médico adscrito al U.M.A.A. # 55 del IMSS, León. Gto., ** Residente del 5º. año de Urología del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, *** Jefe del Servicio del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Dirección para correspondencia: Dr. Giovanni Domínguez González
Jacarandas No. 20, Depto. 303-A, Col. Santa María Insurgentes, Del. Cuauhtémoc, México, D.F. Tel. Cel. (04455) 1915-8885.
Correo electrónico: giovannidominguez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

En el campo de la Urología uno de los más grandes avances en las últimas dos décadas es el diagnóstico del cáncer prostático, gracias al uso del antígeno prostático específico (APE) y el ultrasonido transrectal para poder realizar biopsias prostáticas que nos permiten el diagnóstico en etapas más tempranas del cáncer de próstata, ya que este problema de salud en países industrializados ocupa el 2o. lugar como causa de muerte oncológica, y es la neoplasia no cutánea más frecuentemente diagnosticada. En México de acuerdo con el último reporte emitido en el 2001 por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud*, se observó en el grupo de varones de 45-64 años una prevalencia de 20.5/100,000 habitantes, ocupando así el 2o. lugar en cuanto a los cánceres que afectan este grupo etáreo.¹

La sospecha de cáncer de próstata es por alguna alteración en la consistencia al realizar el tacto rectal o por elevación de las cifras de APE, o ambas; ante lo cual habrá de realizarse una biopsia de próstata para poder realizar el diagnóstico de la enfermedad.²

El tacto rectal (TR) es el procedimiento inicial de elección para la evaluación de los pacientes, ya que es fácil de realizar, aunque sabemos que tiene variaciones interobservador, por lo cual el valor predictivo positivo (VPP) va desde 16-85% en caso de positividad, y cuando se realiza en combinación con las cifras de APE el VPP aumenta en forma directamente proporcional con la cantidad del antígeno, y así tenemos que en cifras de APE entre < 4 ng/mL el VPP del TR es de 9-27%, en APE entre 4-10 ng/mL es de 21-67% y APE > 10 ng/mL llega hasta 85%.³⁻⁶

El APE, el cual fue introducido a principios de la década de 1980, ha logrado la detección en etapas tempranas del cáncer de próstata, así como la realización de la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido (BTRUS), por lo cual el uso del APE como marcador de sospecha de cáncer es ahora rutinario, ya que con una cifra de APE total > 4 ng/mL tiene una sensibilidad de 81%, especificidad de 50% y una VPP de 32%.³

La forma de tomar las biopsias transrectales ha variado a través del tiempo y de los diversos autores, sin embargo, la técnica más estandarizada y la que nosotros utilizamos es la técnica de biopsias sextantes de Hodge, en la cual se divide la próstata en seis zonas. El uso de 12 biopsias bajo este método ha dado mejores resultados en cuanto a la cantidad de pacientes detectados, sin aumentar la morbilidad, ya que con la realización de 12 biopsias la probabilidad general es de 45.8% y con el esquema de seis biopsias es de 28-37%.^{4-5,7,8}

En el esquema de biopsias sextantes, cuando el rango de APE se encuentra entre 4 y 10 ng/mL, se localiza una prevalencia para la detección de cáncer prostático de 25%.⁹ En el estudio del Tze Kiat, et al. se encontró, en los casos con próstata sin alteraciones en el tacto rectal, un VPP de 37%; y con alteraciones al tacto rectal, un VPP de 72%.⁶

La detección del cáncer de próstata en estadios tempranos es difícil, ya que no hay una sintomatología específica.^{10,11}

En nuestro medio, que representa a los países en vías de desarrollo, no existen reportes acerca de la experiencia y los resultados obtenidos con la BTRUS. El presente estudio tiene como objetivo el delinear las características clínicas y niveles de APE, los cuales se compararán con los reportes histopatológicos de los pacientes sometidos a BTRUS.

OBJETIVO

Conocer las características clínicas al tacto rectal y los niveles de antígeno prostático específico, comparados con el resultado histopatológico en los pacientes sometidos a biopsia de próstata guiadas por ultrasonido transrectal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrolectivo y transversal, descriptivo, abierto donde se incluyeron a todos los pacientes sometidos a BTRUS en el periodo de octubre 2003 a enero 2006. Las biopsias transrectales se realizaron de acuerdo con la técnica de biopsias sextantes (técnica de Hodge), los resultados histopatológicos fueron proporcionados por el Departamento de Patología.

Análisis de los datos

Estadística descriptiva, Ji cuadrada, Prueba de Kruskall Wallis para comparar las medianas de los valores de APE y los reportes histopatológicos. Se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS 12.0 versión para Windows.

RESULTADOS

Durante el periodo octubre 2003-enero 2006, se realizaron un total de 392 biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido, de las cuales se incluyeron en el estudio en 340 pacientes sometidos a este estudio que fueron los que se incluyeron para el análisis estadístico.

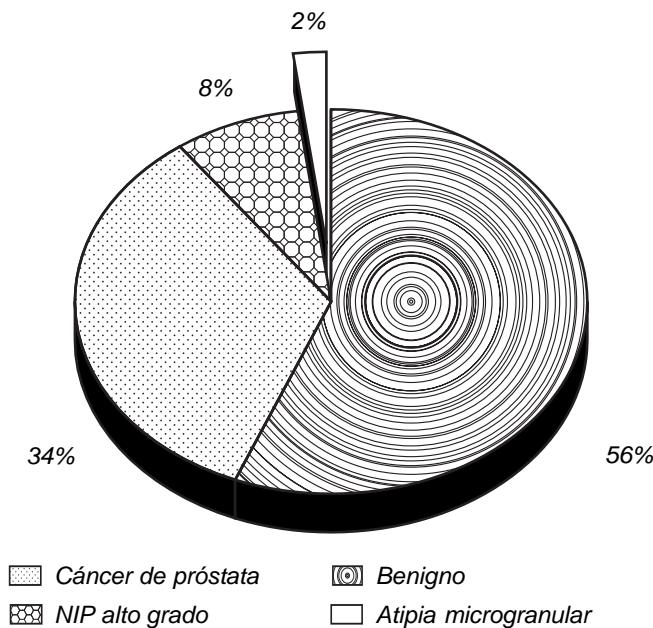
El promedio de edad fue: 66.1 años (DE 8.30) para todo el grupo de pacientes. En cuanto a los resultados obtenidos de la comparación del grupo de pacientes con y sin cáncer de próstata, no hubo diferencia en la edad (p NS).

Se tomaron en total 3,908 fragmentos de biopsia (DE 1.8) con un promedio de 11.2 biopsias por procedimiento, se recibieron en buenas características en patología un total de 3,620 fragmentos (DE 2.55), con un promedio de 10.4 fragmentos de biopsia en buen estado para su estudio histopatológico por procedimiento, que corresponde al 92.6% de biopsias en buen estado a su llegada a patología para su estudio.

La medición del peso de la próstata al tacto rectal fue de 32 g en promedio. En las alteraciones al TR en el total de pacientes sometidos a BTRUS, se encontró que existió un tacto rectal sin alteraciones o normal en 224 pacientes (65.9%), con un nódulo en 71 pacientes (20.9%), induración en 35

Cuadro I. Distribución de alteraciones al TR en pacientes con cáncer y sanos.

Alteraciones al TR	Cáncer	Sanos	Total
Normal	59	140	199
Con 1 nódulo	26	36	62
Induración	21	13	34
Consistencia pétrea	8	2	10

**Figura 1.** Resultados Histopatológicos de pacientes sometidos a BTRUS.

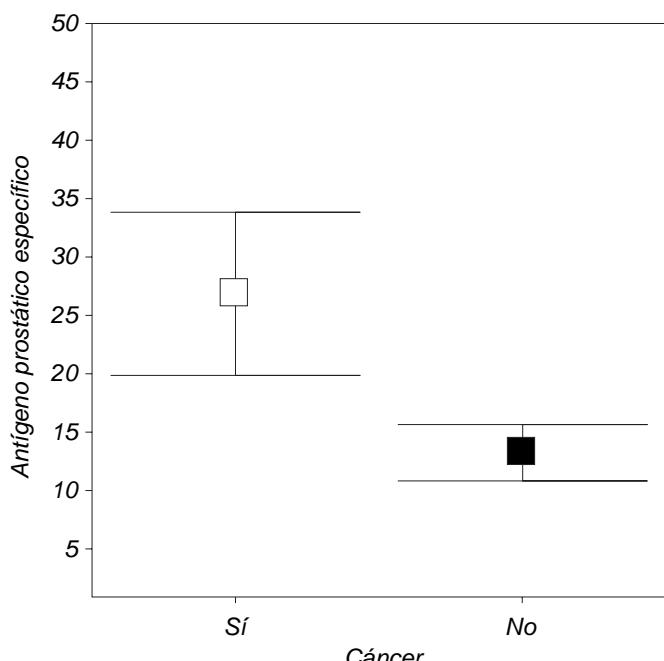
pacientes (10.3%), y consistencia pétrea en 10 pacientes (2.9%) (*Cuadro I*).

El resultado histopatológico del total de los 340 pacientes incluidos en este estudio fueron los siguientes: Benigno en 191 pacientes (56.2%), cáncer de próstata 114 pacientes (33.5%), NIP alto grado en 28 pacientes (8.2%), atipia microgranular siete pacientes (2.1%) (*Figura 1*).

El promedio de los niveles de APE de los pacientes sometidos a BTRUS fue de 17.67 (DE 26.52). Cuando se separó en dos grupos la medición de los niveles de APE en el grupo con resultado histopatológico benigno, el promedio fue de 13.1 ng/mL (DE 17.71) y el promedio de niveles de APE en el grupo con cáncer fue de 26.82 ng/mL (DE 37.3), con una diferencia de 13.63 ($p < 0.001$) (*Figura 2*).

De los pacientes encontrados con cáncer de próstata, la distribución en la escala de la Suma de Gleason fue de 6 en 44 pacientes (38.6%), Gleason 7 en 24 pacientes (21.1%), Gleason 8 en 28 pacientes (24.6%), Gleason 9 en 12 pacientes (10.5%) y Gleason 10 en seis pacientes (5.3%). No hubo ninguno con suma menor de 6 (*Cuadro II*, *Figura 3*).

Los niveles de APE por diagnósticos histopatológicos fueron diferentes para cada grupo: Benigno 9.2 ng/mL, cáncer

**Figura 2.** Promedio de APE de pacientes con cáncer de próstata y sanos.

cer de próstata 12.8 ng/mL, NIP de alto grado 10 ng/mL, y atipia microgranular 11 ng/mL ($p < 0.001$) (*Cuadro III*, *Figura 4*).

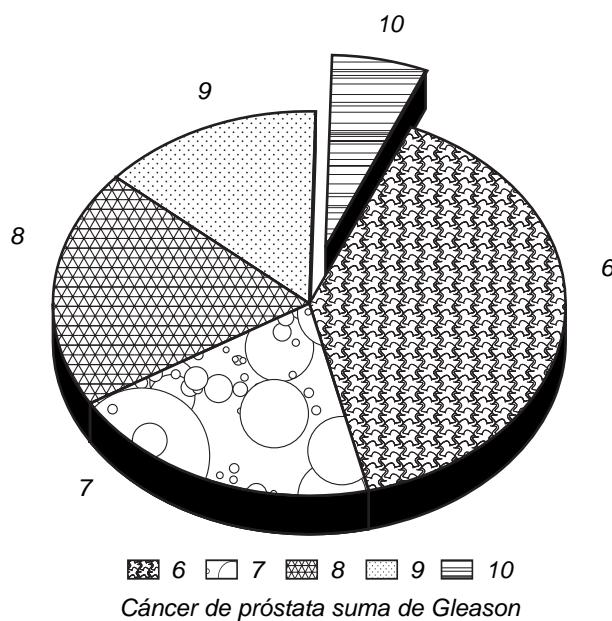
Así mismo se realizó la comparación por grupos de diagnóstico histopatológico de acuerdo con las alteraciones clínicas de la próstata al tacto rectal, se encontró una diferencia entre estas categorías ($p = 0.001$). En el *cuadro IV* y *figura 5* se muestran las alteraciones al tacto rectal encontradas en éstos pacientes:

Con los niveles de APE se crearon rangos de menos de 4, de 4 a 10 y cada 10 ng/mL, los pacientes fueron agrupados en estos niveles para encontrar la probabilidad de tener cáncer de acuerdo con el rango al que pertenecían. De acuerdo con los grupos de niveles de APE, la posibilidad de tener cáncer en los grupos de 4-10 ng (área gris) es de 22.2%, y en el grupo de 10-20 ng/mL es de 37.7%, por lo que en el grupo de 4-20 ng/mL se encontró una probabilidad de 28.2%. La probabilidad de cáncer de próstata se incrementó, conforme aumentaron los niveles de APE (*Cuadro V*).

Los resultados del APE con respecto al diagnóstico histopatológico de la presencia o ausencia de cáncer, fueron

Cuadro II. Suma de Gleason de los pacientes con cáncer de próstata.

Suma Gleason	No. pacientes	%
6	44	38.6
7	24	21.1
8	28	24.6
9	12	10.5
10	6	5.3
Total	114	100

**Figura 3.** Suma de Gleason de los pacientes con cáncer de próstata.

sometidos a un estudio de área bajo la curva ROC a fin de determinar la sensibilidad del APE para el diagnóstico del cáncer de próstata encontrando una sensibilidad de 68.4 % (*Figura 6*), teniendo un punto de corte por encima de 10 ng/mL, y cuando se comparó por grupos de APE (grupos del cuadro IV), se encontró una sensibilidad de 67.7% (*Figura 7*).

Se encontró una correlación positiva de 46.8% para los niveles de APE y la clasificación de la Suma de Gleason en los pacientes con cáncer de próstata ($p = 0.01$) (*Figura 8*).

DISCUSIÓN

No se encontró diferencia en cuanto a la edad cuando se comparó el grupo de pacientes sanos y el de pacientes con cáncer, y hubo un promedio general de 66 años, lo cual es similar a lo reportado en España por Herranz-Amo, donde el promedio fue de 68.2 años, aunque, sin embargo, ellos sí encontraron diferencia en cuanto a la edad cuando compararon los dos grupos ya mencionados (67 vs. 70 con $p = 0.0001$).

El nivel de detección del cáncer mediante la BTRUS en niveles de APE de 4-20 ng es de 28.2%, lo cual es similar a los reportes internacionales.^{4,10} Sin embargo, en el grupo de 0-4 ng/mL, nuestra búsqueda no encontró casos de cáncer, mientras que en la literatura existe 25% de pacientes con cáncer en este grupo.⁷ La sensibilidad del APE fue de 68.4%, la cual es más baja que la sensibilidad (81%) encontrada en la revisión de Van Der Cruisen-Koeter, et al. Los pacientes diagnosticados con > 20 ng/mL, tienen una mayor probabilidad de tener cáncer de próstata extra-prostático, lo cual en nuestro medio es un porcentaje de 32%.

Del total de biopsias tomadas, 92.6% de los fragmentos enviados a patología fueron adecuados para su estudio y diagnóstico histopatológico, por lo que hubo una pérdida de 7.4% de las biopsias debido a fracturas y conservación inadecuada de las muestras que impidieron al patólogo llevar a cabo un diagnóstico en estas muestras.

De las características al tacto rectal se encontró un tacto normal en 65.9% de los pacientes y anomalías en 34.1% de los pacientes, lo cual es similar a otros estudios realizados en pacientes hispanos. El promedio del nivel de APE de todos los pacientes sometidos a BTRUS fue similar al estudio de Harranz-Amo, sin embargo, al desglosarlo en los pacientes sin cáncer nosotros encontramos un promedio más bajo en nuestro estudio de 13.1 vs. 16.8 y en los pacientes con cáncer de próstata un promedio de 26.8 vs. 88.5 encontrando una diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon los grupos de pacientes sin cáncer, con el de cáncer de próstata.¹³

El diagnóstico histopatológico de benignidad se encontró en 56.2%, por lo que en 43.8% se diagnosticó cáncer de próstata o lesiones premalignas. De los pacientes con cáncer de próstata 114 pacientes (33.5%), se encontró que el reporte histopatológico en la sumatoria de Gleason más común fue 6 con 38.6%.

Cuadro III. Niveles de antígeno prostático específico por diagnóstico histopatológico.

Diagnóstico histopatológico	No. pacientes	Media	Mediana*	Desviación Estándar
Benigno	191	13.00	9.20	18.735
Cáncer de próstata	114	26.82	12.80	37.338
NIP alto grado	28	13.21	10.00	10.050
Atipia microgranular	7	18.16	11.00	13.127
Total	340	17.76	10.00	26.732

*Prueba de Kruskal Wallis.

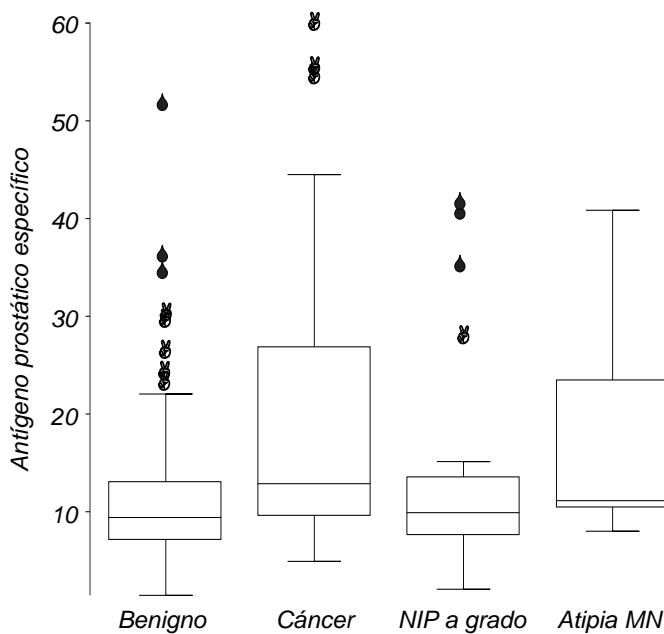


Figura 4. Niveles de APE por diagnóstico histopatológico.

Así mismo, se realizó una correlación entre las alteraciones de las características al tacto rectal y el diagnóstico histopatológico, encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, encontrando que el tacto rectal normal se encuentra en 73.3% de los pacientes con resultado histopatológico benigno, y de los pacientes con NIP alto grado en 75%. Los pacientes con cáncer de próstata

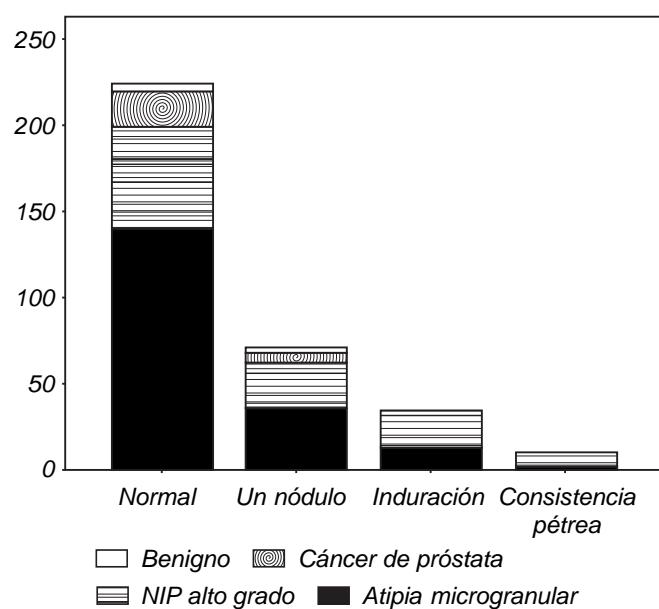


Figura 5. Alteraciones al TR, de acuerdo con su diagnóstico histopatológico.

tuvieron un TR normal en 51.8%, un nódulo en 22.8%, induración en 18.4% y consistencia pétrea en 7%.

El 32% de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata tuvieron al momento de la BTRUS un valor de nivel de APE > 20 ng/mL y 68% tuvieron 20 ng/mL o menos.

La correlación de los niveles de APE con la suma de Gleason, se encontró que hubo mayores niveles de APE, a ma-

Cuadro IV. Las alteraciones en consistencia de la próstata está relacionada con el diagnóstico histopatológico.

Diagnóstico Histopatológico	Alteraciones en consistencia al TR.				Total
	Normal (%)	Un nódulo (%)	Induración (%)	Consistencia pétrea (%)	
Benigno	140 (73.3)	36 (18.8)	13 (6.8)	2 (1.0)	191
Cáncer de próstata	59 (51.8)	26 (22.8)	21 (18.4)	8 (7.0)	114
NIP alto grado	21 (75)	6 (21.4)	1 (3.6)	0 (0)	28
Atipia microgranular	4 (57.1)	3 (42.9)	0 (0)	0 (0)	7
Total	224 (65.9)	71 (20.9)	35 (10.3)	10 (2.9)	340 (100)

χ^2 (p=0.001).

Cuadro V. División de los pacientes sometidos a BTRUS por niveles de APE.

Niveles de APE	Pacientes con cáncer de próstata (%)	Pacientes sanos (%)	Total
<4ng/mL	0	6	6
4-10ng/mL	37 (22.2)	130 (77.8)	167
10-20ng/mL	40 (37.7)	66 (62.3)	106
20-30ng/mL	10 (45.5)	12 (54.5)	22
30-40ng/mL	10 (62.5)	6 (37.5)	16
40-50ng/mL	3 (60)	2 (40)	5
>50ng/mL	14 (77.8)	4 (22.2)	18
Total	114 (33.5)	226 (66.5)	340

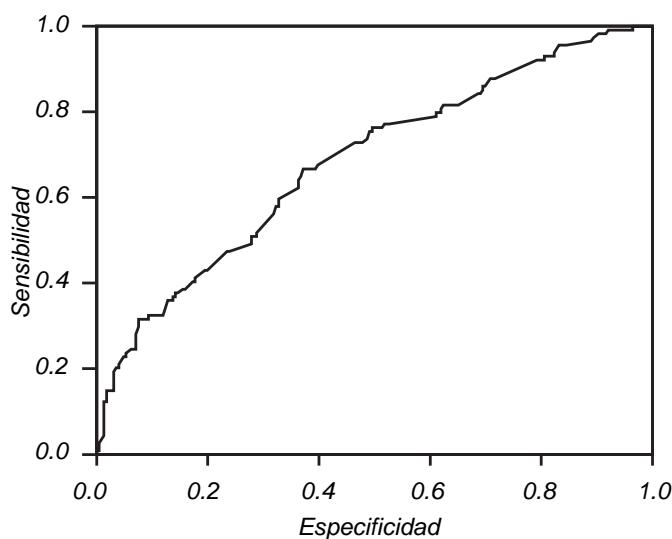


Figura 6. Área bajo la curva ROC. Medición de la sensibilidad del APE para diagnóstico del cáncer de próstata.

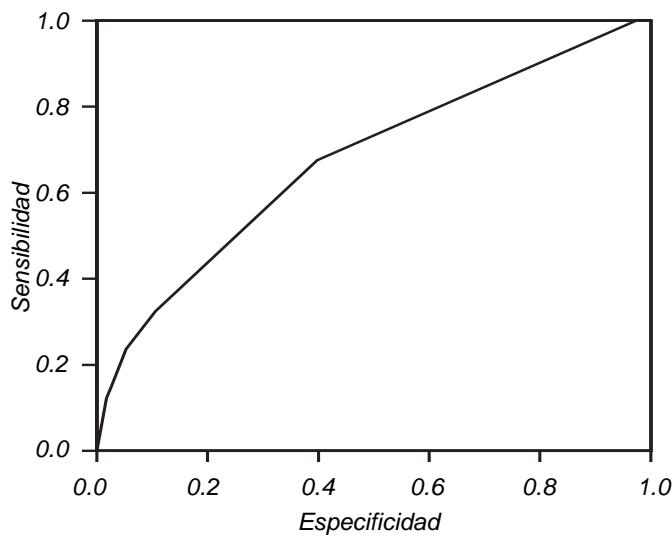


Figura 7. Área bajo la curva ROC, por grupos de niveles de APE, para el diagnóstico de cáncer de próstata.

yor grado de suma de Gleason con un índice de correlación de 0.468.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio encontró un nivel de detección de cáncer de próstata similar a resultados internacionales. Es necesario reforzar el diagnóstico aun en etapas más tempranas, ya que el promedio de los pacientes sometidos a BTRUS es alto (17.67 ng/mL).

Nuestro reto es diagnosticar el cáncer con niveles de APE más bajo, y características al tacto rectal más favorables que permitan un diagnóstico temprano y por tanto el poder

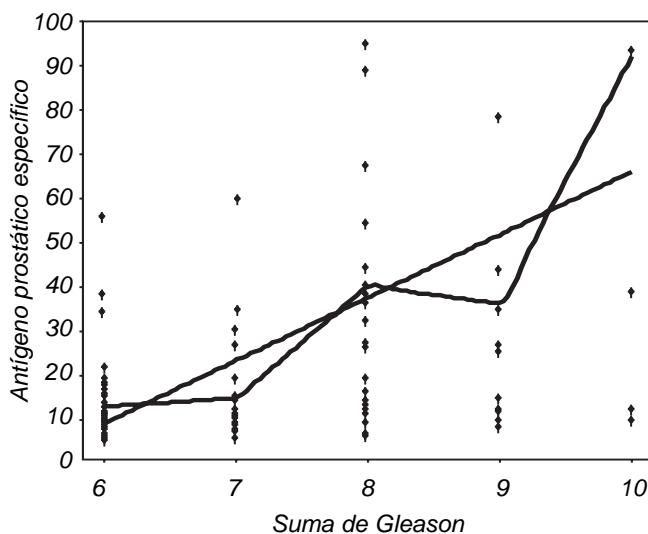


Figura 8. Correlación de los niveles de APE y la suma de Gleason en pacientes con cáncer de próstata.

ofrecer un tratamiento curativo. Con los intervalos de APE y las alteraciones clínicas al tacto rectal mencionados en nuestro estudio, podemos obtener un porcentaje de probabilidad de tener cáncer de próstata de un paciente sometido a BTRUS en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jernal A, Tfwart RC, Murria T, et al. Cancer Statistics, 2004. *CA Cancer J Clinic* 2004; 54: 8-29.
2. Wals CP. Editor ultrasonography and biopsy of prostate: *Campbell's Urology*. 8th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002, p. 3038-44.
3. Van Der Cruijsen-Koeter IW, Wildhagen MF, De Koning HJ, Scrôder FH. The Value of current diagnostic tests in prostate cancer screening. *BJU Int* 2001; 88: 458-66.
4. Argyropoulos A, Vassilakis G, Kalantzis A, Doumas K, Gkialas I, Lykourinas M. A novel 12-core biopsy scheme for the detection of prostate cancer by TRUS-biopsy of the prostate in patients with a total PSA from 4 to 20 ng/mL. *BJU Int* 2004; 94(Suppl. 2): 208.
5. Emiliozzi P, Scarpone P, De Paula F, Pizzo M, Federico G, Pansadoro A, et al. The incidence of prostate cancer in men with prostate antigen greater than 4.0 ng/mL: a randomized study of 6 versus 12 core transperineal prostate biopsy. *J Urol* 2004; 171: 197-99.
6. Kiat T, Vasilareas D, Mitterdorfer A, Maher P, Lalak Andre. Prostate cancer detection with digital rectal examination prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice. *BJU Int* 2005; 95: 545-8.
7. Hodge KK, Mc Neal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142 : 71.

8. Saadettin YE, Fuad G, Bulent A, Hasan SD, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. *J Urol* 2005; 173: 1536-40.
9. Ciatto S, Vis A, Finne P. How to improve the specificity and sensitivity of biopsy technique in screening. *BJU Inter* 2003; 92(Suppl. 2): 79-83.
10. Young JM, Muscatello DJ, Ward JE. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Inter* 2000; 85(9): 1037-48.
11. Cervera-Deval J, Morales-Olaya FJ, Jornet-Fayos J, González-Añon M. Valor diagnóstico de segundas biopsias prostáticas en varones de riesgo. *Actas Urol Esp* 2004; 28(9): 666-71.
12. Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdú-Tartajo F, Casanova-González I, Moraleja-Garate M, Martínez-Salamanca JI, et al. Evolución de las características clínicas, ecográficas y patológicas de los pacientes con indicación de ecografía transrectal y biopsia de próstata entre 1994 y 2003. *Actas Urol Esp* 2005; 29(1): 55-63.