

Dos métodos para la toma de biopsia transrectal de próstata ecodirigida: sistemática versus ecosospechosa

Eduardo Serrano-Brambila,* Virgilio Augusto López-Sámano,** Guillermo Montoya-Martínez,** Xavier Espinoza-Guerrero,*** Juventino González-Pérez,*** Andrés Martínez-Cornelio***

Resumen

Objetivo: Determinar la eficacia de la biopsia prostática transrectal ecodirigida aplicando dos técnicas: sistemática ampliada versus dirigida a lesiones ecosospechosas.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes clínicos y los reportes histopatológicos de los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con sospecha de cáncer de próstata (T1, T2 y APE menor de 10 ng), a quienes se les realizó biopsia transrectal ecodirigida con dos técnicas: sistemática ampliada versus ecosospechosa a lesiones hipoecoicas, entre el 1 de enero de 2005 y julio de 2006.

Resultados: De 145 pacientes seleccionados y sometidos a biopsia prostática transrectal ecodirigida, a 73 (50.3 %) se les realizó biopsia con técnica sistemática (grupo I) tomando en promedio 11.75 cilindros por paciente y a 72 (49.6 %) se les efectuó biopsia dirigida a lesiones ecosospechosas (grupo II) tomando en promedio 4.02 cilindros. En el grupo I, 36 (49.3 %) fueron positivos versus 20 (27.7 %) del grupo II ($p < 0.01$), con una estimación de riesgo a favor del grupo I, que condiciona una probabilidad 2.5 veces mayor de positividad mediante esta técnica, con un intervalo de confianza de 95 %, un rango de 1.2 a 5, y un rendimiento mayor de 22 %.

Conclusión: La biopsia prostática transrectal sistemática ampliada tiene una tasa de efectividad superior a la técnica dirigida a lesiones ecosospechosas y ha probado ser la mejor para el diagnóstico de cáncer de próstata, por lo que consideramos que es y debe ser considerada el método de elección.

Palabras clave: Cáncer de próstata, biopsia prostática transrectal ecodirigida, antígeno prostático específico.

Summary

Objective: We undertook this study to determine the efficiency of the ultrasound-guided transrectal prostate biopsy applying two techniques: systematic extended vs. suspicious sonographic areas.

Methods: Medical files and histopathological reports were reviewed of patients who were treated at the Specialties Hospital of the 21st Century Medical National Center in Mexico City with suspicion of prostate cancer (T1, T2 and PSA <10 ng/ml). Patients had ultrasound-guided transrectal prostate biopsy applying two techniques: systematic extended vs. hypoechoic suspicious sonographic areas. Studies were carried out from January 1, 2005 to July 2006.

Results: Of 145 selected patients submitted to ultrasound-guided transrectal prostate biopsy, systematic extended biopsy (Group I) was carried out in 73 (50.3%), taking on average 11.75 cylinders per patient. In 72 (49.6%) patients, biopsies were taken on suspicious sonographic areas (Group II), taking on average 4.02 cylinders. In Group I, 36 (49.3%) patients were positive vs. Group II, where 20 (27.7%) patients were positive ($p < 0.01$) with an estimation of risk in favor of Group I, determining a probability 2.5 times higher of positivity with this technique (confidence interval of 95%: range 1.2-5) and a better performance in 22%.

Conclusion: Systematic extended ultrasound-guided transrectal prostate biopsy represents a technique with a superior rate of efficiency for suspicious sonographic areas using ultrasound-guided transrectal prostate biopsy and has proven over time to be the best prostate biopsy technique for diagnosis of prostate cancer. It must be considered the method of choice.

Key words: Prostate cancer, ultrasound-guided transrectal prostate biopsy, prostatic specific antigen.

Introducción

La ecografía aplicada en urología revolucionó la detección de cáncer de próstata. Watanabe y colaboradores describen las primeras imágenes prostáticas relacionadas con el cáncer de próstata, y en 1981 se describe por primera vez la técnica para toma de biopsia transrectal guiada por ultrasonido.¹

Inicialmente la toma de biopsias se dirigió hacia lesiones ecológicamente sospechosas, incluyendo imágenes hipoecoicas, hiperecoicas e isoecoicas. En 1985, Lee y colaboradores fueron los primeros en describir el aspecto hipoecoico del cáncer, señalando que aproximadamente 70 % de los nódulos palpables son hipoeco-

* Jefe del Servicio de Uroología.

** Servicio de Urología.

*** Médico residente de Urología.

Departamento de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Solicitud de sobretiros:

Eduardo Serrano-Brambila,

Departamento de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 México, D.F.

Tel.: (55) 5627 6900, extensión 21516.

E-mail: eserranob@hotmail.com

Recibido para publicación: 02-02-2007

Aceptado para publicación: 02-08-2007

cos y aproximadamente 50 % de los cánceres no es palpable. Se ha demostrado que la hipoeogenicidad es un parámetro inespecífico también observable en inflamación, atrofia, hiperplasia e incluso en tejido normal. En 1994, Ellis y Braver indicaron que 1.3 % de los tumores de sus series era hiperecoico.²

El interés por mejorar la eficacia y efectividad de este método diagnóstico llevó a Hodge y colaboradores en 1989 a proponer la biopsia transrectal sistemática sextante, considerada por numerosos autores el método de elección, informando una tasa de efectividad de 19 a 27 %.³

Posteriormente, Stamey en 1995 propuso el desplazamiento lateral de las punciones, mejorando el rendimiento de este método en 14.6 % más respecto a la biopsia sextante. Es así que diversos autores han propuesto biopsias sistemáticas más extensas hasta llegar a las biopsias por saturación. En 2001, Stewart y colaboradores registraron una tasa de efectividad de 34 %.⁴⁻⁸

Tomando en consideración que la biopsia transrectal ecodirigida es la herramienta diagnóstica más importante para confirmar cáncer de próstata, publicamos la experiencia adquirida en nuestro hospital comparando dos técnicas en poblaciones clínica y bioquímicamente homogéneas.

Material y métodos

Se revisaron los expedientes clínicos y los reportes histopatológicos de los pacientes remitidos al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con sospecha de cáncer de próstata, y a quienes se les realizó biopsia prostática transrectal entre el 1 de enero de 2005 y julio de 2006.

Las biopsias transrectales se efectuaron en el plano transversal con un transductor de 7 MHz y dispositivo automático, con agujas calibre 18, de 20 cm de longitud.

En todos los pacientes se llevó a cabo tacto rectal para considerar sólo a quienes tuvieran T1 y T2. Así mismo, se incluyeron sólo individuos con antígeno prostático específico menor de 10 ng, siendo la primera ocasión en la que se les realizaba biopsia prostática transrectal.

No se incluyeron quienes fueron tratados con bloqueo androgénico previamente o tenían demostrada actividad metastásica ósea por gammagrafía, ni quienes no tuvieron expediente o con datos insuficientes en éste.

La toma de biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas fueron realizadas con dos técnicas: sistemática (grupo 1), para la cual se tomaron nueve a 12 cilindros, distribuidos dos en zona transicional, dos en zona periférica y uno o dos en el ápex de cada lóbulo; ecodirigida a zonas ecosospechosas hipoeocoicas (grupo 2), en la cual se tomaron tres a cinco cilindros directamente sobre la lesión y su periferia.

Los especímenes de biopsia fueron recolectados y etapificados por separado, fijados con formalina a 10 %, introducidos en parafina, seccionados longitudinalmente. Posterior a la apli-

cación de hematoxilina y eosina fueron examinados al microscopio.

Fueron considerados positivos los pacientes con reporte histopatológico de adenocarcinoma de próstata, y negativos quienes tuvieron enfermedad benigna como hiperplasia adenomatosa de la próstata, prostatitis crónica o atrofia acinar prostática. Se definió como rendimiento el porcentaje de efectividad obtenido al comparar diferentes técnicas de biopsia; fue aplicado a cada caso y podía ser mayor o menor.

Se estudió una cohorte en forma comparativa, retrospectiva y transversal. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 12 aplicando tablas de frecuencia y χ^2 de Pearson para comparar ambos grupos de estudio; también se obtuvo la estimación de riesgo.

Resultados

Se revisaron 333 expedientes de pacientes sometidos a biopsia prostática transrectal ecodirigida en nuestro centro hospitalario entre el 1 de enero de 2005 y julio de 2006, de los cuales sólo 145 cumplieron con los criterios de selección: 73 pacientes (50.34 %) en el grupo I y 72 (49.65 %) en el grupo II.

La edad media promedio fue de 66.43 años, con un rango de 45 a 84 años: en el grupo I, un promedio de 65.7 años y en el grupo II, 67.1 años.

En 80 pacientes (55.7 %) la indicación para la biopsia prostática transrectal fue un tacto rectal sospechoso y en 65 (44.8 %), el porcentaje de fracción libre/total, velocidad del antígeno prostático específico y el valor del antígeno prostático específico en relación con la edad.

Se analizó el número de cilindros tomados: en el grupo I, 858 cilindros (12 cilindros a 63 pacientes, 11 cilindros a cinco, 10

Cuadro I. Número de cilindros tomados en pacientes sometidos a biopsia prostática transrectal ecodirigida (sistemática o ecosospechosa)

Núm. cilindros	Grupo I Sistématica	Grupo II Ecosospechosa
3		2
4		66
5		4
9	3	
10	2	
11	5	
12	63	
Total cilindros	858	290
Total pacientes	73	72
Promedio	11.75	4.02

Cuadro II. Resultado de la biopsia prostática transrectal ecodirigida (sistemática o ecosospechosa)

	Grupo I			Grupo II		
	Sistématica (n = 73)		Ecosospechosa (n = 72)			
	n	Positivos	n	Positivos	n	%
Etapa clínica						
T1c	35	14	40	30	6	20
T2a	25	12	48	16	3	18
T2b	9	6	66	10	5	50
T2c	4	4	100	16	6	37
Resultado APE						
0-2.5				1	0	0
2.6-4.0	3	1	33	3	1	33
4.1-10	70	35	50	68	19	27
% fracción L/T						
0-5	6	4	66	4	2	50
5.1-10	17	11	64	3	1	33
10.1-15	14	4	28			
15.1-20	9	1	11			
	Positivos = 36			Positivos = 20		

APE = antígeno prostático específico, % fracción L/T = porcentaje de fracción libre/total.

cilindros a dos y nueve cilindros a tres), con un promedio de 11.75 cilindros por paciente. En el grupo II se obtuvieron 290 (tres cilindros a dos pacientes, cuatro cilindros a 66 y cinco cilindros a cuatro), con un promedio de 4.02 cilindros por paciente (cuadro I).

Así mismo, se procedió a relacionar la etapa clínica documentada por tacto rectal, el antígeno prostático específico y el porcentaje de fracción libre/total con el resultado histopatológico de la biopsia para cada uno de los grupos (cuadro II).

Por etapa clínica encontramos que la etapa T1c fue la predominante en ambos grupos, con 65 pacientes (48.5 %), de los cuales 14 (40 %) fueron positivos en el grupo I y seis (20 %) en el grupo II. Así mismo, fue claro el mayor rendimiento en la biopsia sistemática sobre la ecosospechosa y la relación directamente proporcional entre etapa clínica y positividad.

La mayoría de los pacientes fueron agrupados dentro de la llamada zona gris del antígeno prostático específico (4 a 10 ng) totalizando 138 pacientes (95.17 %), de los cuales 35 (50 %) fueron positivos en el grupo I y 19 (27 %) en el grupo II. Sólo siete pacientes (4.86 %) tuvieron un antígeno prostático específico menor de 4 ng, siendo positivos sólo dos (28.5 %), uno para cada grupo.

Se utilizó el porcentaje de fracción libre/total en 57 pacientes (39.3 %), de los cuales 23 (40 %) fueron positivos, 20 en el grupo I y tres en el grupo II, siendo importante señalar que 40 (70 %) fueron etapificados como subclínicos al tacto rectal T1c.

Cuadro III. Positividad y negatividad a biopsia transrectal ecodirigida (sistemática o ecosospechosa)

	Grupo I		Grupo II		p < 0.008
	n	%	n	%	
Positivos	36	49.3	20	27.7	
Negativos	37	50.7	52	77.3	
Total	73	100.0	72	100.0	

p < 0.05.

Al realizar el análisis se observó que el mayor rendimiento era inversamente proporcional al porcentaje de fracción libre/total encontrando en los subgrupos 0 a 5 %, 5.1 a 10 % y 10.1 a 15 %, con un porcentaje de efectividad de 58, 49 y 30 %, respectivamente.

Se procedió a evaluar los resultados obtenidos de las biopsias comparando ambos grupos mediante χ^2 de Pearson a los pacientes seleccionados: en el grupo I, 36 pacientes (49.3 %) fueron positivos *versus* 20 (27.7 %) del grupo II ($p < 0.01$), con un rendimiento mayor de 22 % para la técnica sistemática ampliada; con la estimación de riesgo se obtuvo un resultado a favor del grupo I, que condiciona una probabilidad 2.5 veces mayor de positividad para esta técnica con un intervalo de confianza de 95 % (rango de 1.2 a 5) (cuadro III).

Discusión

En el orbe, el cáncer de próstata es la cuarta neoplasia en orden de frecuencia. La aplicación del antígeno prostático específico como marcador tumoral fue el detonante que originó el aumento en el diagnóstico de la enfermedad y en la incidencia anual, de 2.5 % hasta 14 %.⁹

Sin duda, la biopsia transrectal guiada por ultrasonido es el método de elección para llegar al diagnóstico y desde 1985 hasta la fecha ha evolucionado enormemente, teniéndose especial interés en demostrar la mejor técnica y esquema de toma de biopsia, reflejados por la mayor eficacia diagnóstica.

Numerosos autores consideran la biopsia prostática transrectal por sextantes el método de elección para el diagnóstico de cáncer de próstata, detectando con esta técnica en promedio 23 % de los casos de cáncer, con un rango de 19 a 27 %. Es conocido que hasta 50 % de los pacientes biopsiados en zonas hipoecoicas tendrán cáncer, que ese momento no será diagnosticado.^{10,11}

No conocemos estudios donde se haya comparado la biopsia sistemática ampliada *versus* biopsia dirigida a lesiones ecosospechosas. En el aquí reseñado encontramos una tasa de detección de 27 % para pacientes sometidos a biopsia dirigida a lesiones ecológicamente sospechosas, similar a la publicada para biopsia sextante, aunque algunos autores han identificado que la sextante es superior a la ecodirigida a lesiones ecosospechosas, lesiones sospechosas por tacto rectal y biopsia de cuatro cuadrantes.¹²

Cuadro IV. Aumento en el rendimiento diagnóstico de la biopsia transrectal ampliada frente a la sextante clásica

Autor	Pacientes	Número de cilindros	Rendimiento mayor sobre la biopsia sextante (%)	Tasa global de efectividad
Stamey ⁴	156	8	14.6	23 + 14.6 = 37.6 %
Presti ¹⁷	483	10	20.5	23 + 20.5 = 43.5 %
Babaian ⁶	360	11	33.0	23 + 33.0 = 56.0 %
Nuestro estudio	73	12	26.0	23 + 26.0 = 49.0 %
Taille ¹³	220	23-45	37.0	23 + 37.0 = 60.0 %

Tasa global de efectividad de biopsia sextante 23 % (19 a 27 %).

Al analizar la técnica sistemática aplicada en nuestro estudio, llamada también *esquema ampliado* por otros autores, encontramos una tasa de efectividad de 49.3 %, lo cual traduce un rendimiento mayor de 26 % sobre la técnica sextante. Es importante mencionar el rendimiento obtenido en otros análisis sobre la técnica sextante: Babaian y colaboradores, tomando un promedio de 11 cilindros consiguieron un rendimiento sobre la biopsia sextante de 33 %; Taille y colaboradores registraron el mayor rendimiento, aproximadamente de 37.9 % sobre la biopsia sextante; con nuestros resultados nos colocamos 11 % por debajo de ese referente^{6,13} (cuadro IV).

Consideramos que es muy importante la evaluación de poblaciones clínica y bioquímicamente similares, ya que el impacto del método diagnóstico sobre pacientes que difieren en forma importante en antígeno prostático específico y tacto rectal podría llevar a sobreestimar o subestimar el valor verdadero de una técnica o un método.

Analizando nuestros resultados podemos ver que 36 (45 %) de los pacientes positivos para cáncer de próstata fueron etapificados como T2, lo cual es significativo tomando en cuenta que el tacto rectal sospechoso constituye una de las pocas indicaciones absolutas para tomar una biopsia transrectal; así, algunos autores como Jewet han publicado que 50 % de los pacientes con tacto rectal anormal serán positivos en la biopsia.¹⁴

Es necesario resaltar el valor del porcentaje de fracción libre/total, sobre todo en los pacientes que se encuentran en la zona gris del antígeno prostático específico y en etapa subclínica. Al analizar nuestros resultados podemos ver que de los 65 pacientes etapificados como T1c, a 40 se les realizó este examen siendo positivos 19 (47.5 %). Es claro que esta prueba constituye uno de los elementos de apoyo más importantes para tratar de discernir entre patología benigna o maligna y evitar así biopsias innecesarias. Aplicando un corte de 15 % y otro de 10 % obtuvimos una tasa de positividad de 49 y 58 %, respectivamente. Catalona y colaboradores señalan que para mantener una sensibilidad de 95 % con este examen, el corte debe ser realizado en 25 %, para maximizar la detección del cáncer.^{15,16}

Otro aspecto relevante es que 28 % de los pacientes con antígeno prostático específico de 0 a 4 ng fue positivo en el estudio,

lo cual concuerda con la estadística mundial y traduce que la indicación de biopsia estuvo normada por un tacto rectal sospechoso asociado.¹²

Conclusiones

Consideramos que la tasa de efectividad de la técnica sistemática aplicada en nuestra institución con esquema de 12 cilindros es muy superior comparada con la ecodirigida a lesiones sospechosas, además de ubicarse con un rendimiento mayor de 26 % sobre la biopsia sextante. Está claro que la última ha dejado de ser el método de elección para el diagnóstico de cáncer de próstata, ya que el rendimiento diagnóstico es menor ante las biopsias sistemáticas ampliadas, que en la actualidad deben ser consideradas el estándar de oro en el diagnóstico de cáncer de próstata, con una tasa de efectividad global de 45 a 55 %.

Es primordial reconocer el valor que proporciona el porcentaje de fracción libre/total del antígeno prostático específico como herramienta de apoyo para tomar la decisión de llevar a un paciente a biopsia transrectal o establecer un plan de vigilancia adecuado.

Referencias

1. Herranz Amo F. Ecografía transrectal de próstata. Barcelona: Doyma;1998.
2. Lee F, Gray JM, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: localization, echogenicity, histopathology, and staging. Prostate 1985;7:117-129.
3. Hodge K, McNeal JE, Terris MK. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989;142:71.
4. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. Urology 1995;45:2.
5. Eskew LS, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosis carcinoma of the prostate. J Urol 1997;157:199.
6. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. J Urol 2000;163:152.
7. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. J Urol 2001;166:86.

8. Damiano R, Autorino R, Perdona S. Are extended biopsies really necessary to improve prostate cancer detection. *Prostate Cancer Prostate Dis* 2003;6:250.
9. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer. I. Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1017.
10. Karakiewicz PL, Bazinot M, Aprikian AC. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997;49:55.
11. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol* 1994;52:1520.
12. Eskew LS, Matlaga BR, McCullough DL. Prostate biopsy, indications and technique. *J Urol* 2003;169:12-19.
13. Taille A, Antiphon P, Salomon L. Prospective evaluation of a 21 sample needle biopsy procedures designed to improve prostate cancer detection rate. *J Urol* 2003;61:1181.
14. Jewett HJ. The present status of radical prostatectomy for stages A and B prostatic cancer. *Urol Clin North Am* 1975;2:105.
15. Catalona WJ, Patin AW, Slawin KM, Flanigan R. Use of the percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998;279:1542.
16. Chen YT, Ludoror AA, Thiel RP, Carlson G. Using proportions of free to total prostate specific antigen, age, and total prostate specific antigen to predict the probability of prostate cancer. *Urology* 1996;47:518.
17. Presti JC, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000;163:163.