



Detection of incidental prostate cancer through transurethral resection of the prostate in patients with lower urinary tract symptoms and elevated prostate specific antigen at the Hospital General de México.

Detección de cáncer de próstata incidental con resección transuretral de próstata en pacientes con síntomas de tracto urinario inferior y antígeno prostático específico elevado del Hospital General de México.

Edgardo Adair Reyes-Sánchez,^{1*} Jennifer Estefania Reyes Alcaraz,¹ Yunuen Rodríguez Sánchez,² Mario Enrique Rendón Macías,³ Christian Acevedo García,¹ Jorge Jaspersen Gastelum.¹

Abstract

Objective: To evaluate the rate of early detection of transition zone prostate cancer through transurethral resection of the prostate (TURP) in patients suspected of having cancer, with or without a negative transrectal biopsy of the prostate (TRBP).

Materials and methods: A retrospective and cross-sectional study evaluated the efficacy of TURP in the early detection of transition zone prostate cancer. The analysis included male patients over 40 years of age that sought medical attention due to lower urinary tract symptoms, elevated prostate-specific antigen, normal digital rectal examination, and negative TRBP, as urology consultation outpatients at the Hospital General de México.

Results: In the group of patients at high risk for prostate cancer that underwent TRBP, 121 (96.03%) had a negative prostate cancer diagnosis after TURP. Another 5 (3.97%) patients had a positive prostate cancer diagnosis after TURP, even though the previous transrectal biopsy was negative. Two patients (40%) had a Gleason score of 6, and one patient (20%) had a Gleason score of 7, one patient (20%) had a score of 9, and one patient (20%) had a score of 10. In the group of patients at low risk for prostate cancer that were not candidates for TRBP, but that presented with lower urinary tract symptoms, 111 (88.09%) had a negative prostate cancer diagnosis after TURP. An additional 15 (11.91%) had a positive prostate cancer diagnosis after TURP, 7 (46.7%) of whom had a Gleason score of 7, 3 (20%) had a Gleason score of 6, 3 (20%) had a score of 9, one (6.7%) had a score of 8, and one (6.7%) had a score of 10.

Conclusions: Patients detected with prostate cancer through TURP represent a diverse group in whom the procedure can be both diagnostic and therapeutic. Our study showed it to be a useful diagnostic tool that can improve prostate cancer detection in isolated and specific cases. However, it should be emphasized that TURP alone, performed solely for diagnostic purposes, is not recommended.

Citación: Reyes-Sánchez E. A., Reyes-Alcaraz J. E., Rodríguez-Sánchez Y., Rendón-Macías M. E., Acevedo-García C., Jaspersen-Gastelum J. *Detección de cáncer de próstata incidental con resección transuretral de próstata en pacientes con síntomas de tracto urinario inferior y antígeno prostático específico elevado del Hospital General de México.* Rev Mex Urol 2019;79(4):pp. 1-9.

¹ Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México.

² Dirección General der Epidemiología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

³ Escuela de Medicina, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México

Recepción: 09 de julio de 2019.

Aceptación: 03 de septiembre de 2019.

Keywords:

Transrectal prostate biopsy, Transurethral resection of the prostate, Prostate-specific antigen, Prostate cancer.

Correspondencia:

*Autor para correspondencia: Edgardo Adair Reyes Sánchez. Calle 30 de Enero número 61. Colonia Campamento 2 de Octubre. CP 08930. Iztacalco. Ciudad de México, México. Correo electrónico: morrinfame@hotmail.com



Resumen

Objetivo: Evaluar la tasa de detección temprana de cáncer de próstata en zona de transición mediante realización de resección transuretral de próstata en pacientes con sospecha de cáncer sin o con biopsia transrectal de próstata negativa.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y transversal que compara la eficacia de la resección transuretral de próstata en detección temprana de cáncer de próstata en zona de transición. Se incluyeron pacientes masculinos mayores de 40 años, que acudieron a consulta externa de Urología del Hospital General de México por presencia de síntomas del tracto urinario bajo, antígeno prostático elevado, tacto rectal normal y biopsia transrectal de próstata negativa.

Resultados: En el grupo de pacientes con riesgo alto para cáncer de próstata con BTRP, 121 (96.03%) resultaron con diagnóstico negativo para cáncer posterior a RTUP; adicionalmente 5 (3.97%) resultaron con diagnóstico positivo para cáncer de próstata posterior a RTUP a pesar de tener antecedente de biopsia transrectal negativa; en cuanto al Gleason en 2 (40%) fue 6, y 7, 9 y 10 representaron 1 (20%) respectivamente. En el grupo de pacientes con riesgo bajo para cáncer de próstata no candidatos para BTRP, pero con síndrome obstructivo bajo, resultaron 111 (88.09%) con diagnóstico negativo para cáncer de próstata posterior a rtup, adicionalmente 15 (11.91%) resultaron con diagnóstico de cáncer, 7 (46.7%) con Gleason 7, Gleason 6 en 3 (20%) y Gleason 9 con 3 (20%), Gleason 8 y 10 se presentaron en 1 (6.7%).

Conclusiones: Los pacientes detectados con cáncer de próstata por RTUP representan un grupo diverso en los cuales dicha técnica puede resultar diagnóstica y terapéutica; corroborando que la RTUP como herramienta diagnóstica es útil, mejora la detección de cáncer de próstata en casos aislados y específicos como se muestra en dicho estudio. Es importante destacar que la RTUP aislada con fines puramente diagnóstico, no se recomienda.

Palabras clave:

Transrectal prostate biopsy; transurethral prostate resection; Prostate Specific Antigen; Prostate cancer.

Antecedentes

El cáncer de próstata (CaP) es una neoplasia hormono-dependiente derivada del epitelio acinar y ductal de la próstata, mismo que varía en su presentación de acuerdo con la diferen-

ciación glandular, comportamiento, patrón metastásico y respuesta a tratamiento.⁽¹⁾ Suele ser multifocal, aunque se presenta mayormente en la zona periférica (85%) en comparación con

la zona de transición (15%), según las zonas descritas por Mc Neal.⁽²⁾

De acuerdo al *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN),⁽³⁾ México tuvo 190,667 casos nuevos de cáncer, de los cuales 25,049 fueron de próstata, representando así el 13.1% de la población general y el 29.3% de los varones, concluyendo que el cáncer de próstata es actualmente el más frecuente en la población masculina de México con 6,915 muertes durante el año 2018, una mortalidad respecto a la población general de 8.99%, siendo así también la primera causa de muerte por cáncer en varones mexicanos.⁽⁴⁾

El diagnóstico del cap ha evolucionado a lo largo del tiempo, siendo actualmente prioritario para este la realización de exploración digital rectal (DRE por sus siglas en inglés), antígeno prostático específico (APE) y ultrasonido transrectal prostático con biopsia.⁽⁵⁾ El APE normal es de 0-4ng/dL, variando según la edad; por su parte la fracción libre considerada normal es >15% y fracción libre <15% se recomienda realizar USG transrectal con biopsias. Una prueba de antígeno prostático específico y un tacto rectal aumentan la tasa de detección de cáncer prostático, en comparación con el examen digital rectal solamente.⁽⁵⁾ El USG transrectal se indica según la NCCN *Clinical Practice Guidelines in Oncology "Prostate Cancer 2019"*,⁽⁶⁾ cuando el DRE es anormal o sospechoso, independientemente del APE; APE mayor de 10ng/mL; APE entre 4 a 10ng/mL con APE libre menor de 10% (15% consenso de literatura); siendo la finalidad la obtención de biopsias.⁽⁷⁾

La tasa de detección de cáncer de próstata por BTRP varía según la localización del cáncer, número de núcleos (cilindros) y método para la realización de la BTRP.⁽⁸⁾ La BTRP por sextantes (12 núcleos) tiene un 25 a 30% de éxito. El cap

en la zona de transición representa 20 a 30% de los cánceres y se detecta principalmente en la parte anterior de la próstata donde es difícil de alcanzar mediante una BTRP.^(8,9) De lo anterior se establece que una considerable cantidad de pacientes con APE elevado, DRE normal y BTRP negativa son sometidos a RTUP, con un diagnóstico por este último método de cap aproximado al 8%.^(10,11)

Ya que no existe evidencia contundente que señale a la resección transuretral de próstata como un medio de cribado útil para detección de cáncer de próstata, el objetivo de este estudio es demostrar la importancia de la resección transuretral de próstata en pacientes con sospecha de cáncer con o sin biopsia transrectal de próstata negativa.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, y comparativo de eficacia de la resección transuretral de próstata en la detección temprana de cáncer de próstata en la zona de transición. Se incluyeron 252 pacientes masculinos mayores de 40 años que acudieron a la consulta externa de Urología del Hospital General de México durante el periodo de marzo de 2016 a marzo de 2019 por presencia de síntomas del trato urinario bajo (*Lower Urinary Tract Symptoms*), APE elevado, DRE normal y BTRP negativa. Los pacientes fueron incluidos en dos grupos:

- A) (Riesgo alto para cap): resección transuretral de próstata en paciente con BTRP negativa; pacientes con LUTS, APE elevado (>10 o entre 4.01 y 9.9 con porcentaje de APEL <15), DRE normal y BTRP negativa.
- B) (Riesgo bajo para cap): resección transuretral de próstata en paciente sin BTRP; pa-

cientes con LUTS, APE elevado (entre 4.01 y 9.9 con porcentaje de APEL >15), DRE normal, sin BTRP.

Se excluyeron a los pacientes con APE normal, tacto rectal sospechoso, BTRP positiva, antecedentes de realización de RTUP previa, realización de BTRP previa, instrumentación urológica previa (colocación de sonda transuretral) y discrasias sanguíneas.

Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS v.15 (SPSS INC.); se efectuó un análisis descriptivo obteniéndose para las variables cualitativas frecuencias simples y distribución porcentual, para las variables cuantitativas, si la distribución de los datos es normal, se obtuvieron medidas de tendencia central (media y desviación estándar), para las variables con distribución no normal, se obtuvieron mediana y rango intercuartilar. Para la estadística inferencial se realizó la comparación entre los grupos mediante el análisis de varianza de un factor (ANOVA), previa evaluación de la homogeneidad de las varianzas de cada grupo con la prueba de Levene. En caso de las varianzas homogéneas y estadísticamente significativas, la comparación de grupos (análisis *post hoc*) se realizó con la prueba de Bonferroni. Para comparar a los pacientes con cáncer y biopsia BTRP de los pacientes con cáncer sin BTRP se realizó la prueba exacta de Fisher a dos colas e intervalos de confianza al 95% (IC 95%), adicionalmente se calculó la tasa de positividad para cáncer de próstata. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza de 95%.

Resultados

En el grupo de pacientes (n=126) con riesgo alto para cáncer de próstata (APEL < 15%) con BTRP, 121 (96.03%) resultaron con diagnóstico negativo para cáncer posterior a la biopsia y a RTUP, la edad media de dicho grupo fue de 64.3±7.6, el APE de 12.8±13.2, la media del volumen prostático en centímetros cúbicos fue de 51.8±28.6, el APEL % medio fue de 11.5±1.6 y la media de IPSS 20.7±21.6. Adicionalmente 5 (3.97%) pacientes resultaron con diagnóstico positivo para cáncer de próstata posterior a la RTUP a pesar de tener el antecedente de biopsia transrectal negativa; estos últimos pacientes tenían una media de APE 9.4±3.2, el mínimo fue de 6.03, dicho paciente tuvo resultado posterior a la RTUP de adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 7 con < 5%, el máximo registrado en este grupo fue APE 13.5 con resultado de adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 9 con > 5%, la media de edad fue de 62.4±10.3 años, el antecedente de tacto fue normal para todos; la media del volumen prostático en centímetros cúbico fue de 58±30.3, el antígeno libre en porcentaje fue de 11.3±2.5 y la media del IPSS fue de 21.6±2.8. El estadio histopatológico en 3 (60%) fue T1a y en 2 (40%) fue T1b, en cuanto al puntaje Gleason en 2 (40%) fue 6, y 7, 9 y 10 representaron 1 (20%) respectivamente. (Tabla 1 y 2).

Tablas 1. Características de los pacientes

	Con Biopsia N=126			Sin biopsia N=126			
	Con cáncer (N=5)	Sin cáncer (N=121)	Valor p	Con cáncer (N=15)	Sin cáncer (N=111)	Valor p	Valor p [§]
Edad en años	62.4±10.3	64.3±7.6*	1.00	67.1±7.1	68.4±8.7*	1.00	0.002
IPSS	21.6±2.8	20.7±21.6	1.00	18.2±5.3	17.9±4.9	1.00	0.57
APE	9.4±3.2	12.8±13.2*	1.00	6.8±1.8	6.7±1.6*	1.00	<0.001
VP (cc)	58±30.3	51.8±28.6*	1.00	71.3±24.4*	65±22.4*	1.00	<0.001
APEL	1±0	1±0*	1.00	1.4±0.5*	1.4±0.4*	1.00	<0.001
APEL%	11.3±2.5*	11.5±1.6*	1.00	21.8±2.7*	20.6±2.6*	0.33	<0.001

Datos presentados en medias ± 1 desviación típica; IPSS= International prostatic score symptoms, APE= antígeno prostático específico ng/dL, VP = volumen prostático en centímetros cúbicos, APE= antígeno prostático libre ng/dL (realizado en 3 pacientes con Ca y Biopsia y 83 pacientes No Ca con biopsia). APEL% = antígeno prostático libre en porcentaje. §Prueba ANOVA una vía; *Post Hoc Bonferroni p<0.01

En el grupo de pacientes (n=126) con riesgo bajo para cáncer de próstata (APEL % >15) no candidatos para BTRP, pero con síndrome obstructivo bajo, resultaron 111 (88.09%) con diagnóstico negativo para cáncer de próstata posterior a la RTUP, la edad media de dicho grupo fue de 68.4±8.7 años, media de APE 6.7±1.6, media del volumen prostático en centímetros cúbicos de 65±22.4, media del APEL% de 20.6±2.6 y el IPSS de 17.9±4.9. De dicho grupo 15 (11.91%), resultaron con diagnóstico de cáncer de próstata, de estos 7 (46.7%) tuvo un resultado histopatológico de adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 7, seguido del Gleason 6 en 3 (20%), en tercer lugar con 3 (20%) Gleason 9, mientras que el Gleason 8 y 10 se presentaron en 1 (6.7%). El estadio histopatológico en 12 (80%) corresponde a T1b y 3 (20%) fue T1a; de estos pacientes positivos a cáncer de próstata la edad media fue de 67.1±7.1 años, media de APE 6.8±1.8, media del volumen prostático en centímetros cúbicos de 71.3±24.4, media del APEL % de 21.8±2.7 y el IPSS de 18.2±5.3. (Tabla 1 y 2).

Tabla 2. Comparación entre los pacientes con cáncer a quienes se les realizó o no biopsia

	Cáncer (N= 20)			Valor de p
		Con biopsia (N=5)	Sin Biopsia (N=15)	
Estadio histopatológico				
	T1A	3 (60%)	3 (20%)	0.13*
	T1B	2 (40%)	12 (80%)	
Puntaje Gleason				
	6	2 (40%)	3 (20%)	0.73*
	7	1 (20%)	7 (46.7%)	
	8	0	1 (6.7%)	
	9	1 (20%)	3 (20%)	
	10	1 (20%)	1 (6.7%)	

Prueba *exacta de Fisher dos colas

En el grupo de pacientes con alto riesgo para cáncer de próstata (con BTRP), resultaron 44 (34.92%) con diagnóstico histopatológico de hiperplasia fibroglandular (HFP) de la próstata más prostatitis crónica (PC), 31 (24.60%) HFP, 19 (15.08%) HFP + PC + prostatitis aguda (PA), 17 (13.49%) HFP + PA, 5 (3.97%) neoplasia, 4 (3.17%) PC, 4 (3.17%) PA y 2 (1.59%) prostatitis granulomatosa (Tabla 3 y 3.1). En el grupo de pacientes con bajo riesgo para cáncer de próstata (sin BTRP), resultaron 48 (38.09%) con diagnóstico histopatológico de HFP, 44 (34.92%) HFP + PC, 15 (11.9%) neoplasia, 14 (11.11%) HFP + PC + PA, 5 (3.97%) HFP + PA (Tabla 3 y 3.2).

Tabla 3. Distribución por diagnóstico de pacientes con APE elevado

Padecimiento	Número de casos	Porcentaje (%)
HFO+PC	88	34.92
HFO	79	31.35
HFO+PA+PC	33	13.10
HFO+PA	22	8.73
NEOPLASIA	20	7.94
PC	4	1.59
PA	4	1.59
PG	2	0.79
Total	252	100.00

HFP= hiperplasia fibroglandular de la próstata., PA= prostatitis aguda, PC= prostatitis crónica., PG= prostatitis granulomatosa.

En cuanto al análisis para validez de la BTRP para detectar cáncer de próstata, la sensibilidad resulto ser de 75%, es decir, de los pacientes que presentan cáncer de próstata sólo el 75% será detectado por la biopsia transrectal muy cercano a lo indicado por la literatura, mientras que la especificidad resulto ser de 52.2%, lo que indica que el 52.2% de los que no presen-

tan cáncer de próstata resultaran negativos a la biopsia transrectal. (Tabla 4)

Tabla 3.1. Distribución por diagnóstico de pacientes con APE elevado con BTRP

PACIENTES CON BIOPSIA		
PADECIMIENTO	CASOS	PORCENTAJE
HFP+PC	44	34.92
HFP	31	24.60
HFP+PA+PC	19	15.08
HFP+PA	17	13.49
NEOPLASIA	5	3.97
PC	4	3.17
PA	4	3.17
PG	2	1.59
Total	126	100.00

HFP= hiperplasia fibroglandular de la próstata., PA= prostatitis aguda, PC= prostatitis crónica., PG= prostatitis granulomatosa.

Tabla 4. Validez de la biopsia para detectar cáncer prostático

Criterio	valor	[Intervalo confianza al 95%]
Sensibilidad (%)	75	[45.5 a 91.3]
Especificidad (%)	52.2	[45.5 a 58.7]
Precisión (%)	53.9	[47.6 a 60.2]

El análisis para el estadio histopatológico y el puntaje de Gleason en los casos positivos a cáncer por RTUP con antecedente de BTRP negativa o sin ella, resultaron sin diferencia estadísticamente significativas, es decir, dichas características no influyen en la detección por BTRP o RTUP para cáncer de próstata. (Tabla 2).

El efecto diagnóstico para cáncer de próstata resulto significativo tras aplicar ANOVA (p=0.001), lo que indica diferencias en los resultados tanto en el grupo en el que se realizó biopsia con resultado negativo antes de la RTUP y el grupo sin biopsia con RTUP. La edad, APE,

APEL, APEL% y el volumen prostático resultaron ser las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$), es decir, pudieran influir para la detección de cáncer de próstata según el método utilizado (BTRP o RTUP). No se presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al IPSS entre los grupos. **(Tabla 1)**

Discusión

Las principales indicaciones del tratamiento quirúrgico (RTUP) fueron los síntomas obstructivos,⁽¹²⁾ a ningún paciente se le indicó la RTUP sólo por APE elevado, a menos que se asociara a síntomas prostáticos. Los pacientes que ingresaron al estudio cumplían con las indicaciones específicas para BTRP: Un APE mayor de 10ng/mL o bien el APE entre 4 a 10ng/mL con APE libre menor de 15%.

En cinco pacientes con cáncer de próstata se utilizó RTUP, dichos pacientes presentaron obstrucción prostática sintomática, sospecha de cáncer por elevación del APE y APEL% bajo, casos en los cuales la BTRP no pudo encontrar señales de neoplasia; esto puede representar el porcentaje de cáncer de próstata en la zona de transición que puede pasar desapercibido (falsos negativos) por la BTRP, pues es una técnica que depende de la experiencia de quien la realiza y del proceso mismo para obtención de la muestra (zona periférica).

En quince de los casos con cáncer de próstata la patología de base era prostática obstructiva benigna y pudo detectarse neoplasia de próstata. Estos casos corresponden a pacientes sintomáticos por obstrucciones significativas, valores altos de APE, edad elevada, pero con APE % > 15, para los cuales se decidió realizar

como medida terapéutica RTUP debido al que el beneficio de dicha cirugía era mayor en comparación con la biopsia.

En cuanto a los resultados los factores que ofrecen un efecto significativo en la diferencia diagnóstica por RTUP y BTRP para cáncer de próstata se encontraron la edad, el APE, volumen prostático, el APEL y el APEL%.

La RTUP no es considerada actualmente una herramienta para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata,⁽¹³⁾ pero en dicho estudio se observa que puede resultar diagnóstica en casos aislados, casos en los cuales la técnica de biopsia por punción es insuficiente para localizar la neoplasia. Según la literatura actual en pacientes con APE elevado y BTRP negativas se sugiere repetir biopsias con inclusión de la zona de transición, realizar resonancia magnética con espectroscopía para detectar áreas sospechosas y en su defecto RTUP diagnóstica y terapéutica.⁽¹⁴⁾

Ante las diferencias significativas en el número promedio de casos de cáncer de próstata diagnosticadas entre los sometidos a biopsia con resultado negativo y sin biopsia pero sometidos a RTUP, la resección transuretral de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata con antecedente o no de biopsia transrectal negativa pudiera aumentar la detección temprana de cáncer de próstata en la zona de transición si presenta los factores antes mencionados, que de cumplirse debería ser indicativo para tratamiento definido y prevenir el error diagnóstico. Por otra parte, en cuanto a los resultados histopatológicos no neoplásicos de la población de estudio total, el mayor porcentaje corresponde a hiperplasia fibroglandular de la próstata y prostatitis crónica, ambos causan de aumento significativo del APE.

Conclusiones

Los pacientes detectados con cáncer de próstata por RTUP representan un grupo diverso en los cuales dicha técnica puede resultar diagnóstica y terapéutica; las principales características de dichos pacientes fueron APE, APEL% <15, síntomas obstructivos y biopsias negativas, y aquellos sin biopsias con APE elevado, APEL% >15 y síntomas obstructivos; estos últimos pacientes con bajo índice de sospecha para cáncer, pero en los cuales las neoplasias fueron encontradas de manera incidental. El primer grupo con sospecha elevada para cáncer, pero en los cuales la localización de la neoplasia fue en la zona de transición por lo que el acceso por BTRP resulto ser difícil.

Así se corrobora que la RTUP como herramienta diagnóstica es útil, mejora la detección de cáncer de próstata, en casos aislados y específicos como se muestra en dicho estudio, ante pacientes con síntomas obstructivos, APE elevado, APEL% <15 y BTRP negativas, puesto que en dichos pacientes se tiene la ventaja de eliminar los síntomas de obstrucción y a la vez obtener material para análisis histopatológico y pacientes en los cuales el riesgo es bajo por presentar APE elevado, APEL % > 15 y síntomas obstructivos, que en dichos casos muy probablemente presentan neoplasias en la zona de transición difíciles de diagnosticar con las herramientas habituales de diagnóstico (BTRP). Es importante destacar que la RTUP aislada con fines puramente diagnóstico, no se recomienda.

Por último, en dicho estudio, se demostró a la hiperplasia fibroglandular de la próstata y prostatitis crónica como las causas más frecuentes de aumento del APE sin evidencia de neoplasia prostática, quedando claro que al momento de indicar una BTRP es importante tomar

en cuenta el valor total del APE, edad del paciente y condiciones clínicas subyacentes que per se aumentan el APE; esto con la finalidad de aumentar el valor predictivo positivo de la BTRP y disminuir BTRP innecesarias.

Declaración de no conflictos de interés

Los autores previamente mencionados con sus respectivos números de registro, declaramos no tener ningún tipo de conflicto de interés, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero ni académico que pueda influir en nuestro juicio. Declaramos, no haber recibido ningún tipo de beneficio monetario, bienes ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de esta publicación.

Fuente de financiamiento

No fue necesario y no se utilizó ninguna fuente de financiamiento.

Referencias

1. **Trilla E, Morote J.** Cáncer de próstata: nuevas técnicas diagnósticas. Estado actual de la biopsia de próstata. Archivos Españoles de Urología (Ed impresa). 2006;59(10):945–52. [accessed 17 Sep 2019] Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06142006001000002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. **McNeal J.** Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. Urol Clin North Am. 1990;17(3):477–86.

3. **GLOBOCAN.** Cancer today - Mexico. 2019. [accessed 17 Sep 2019] Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>
4. **Epstein JI.** Patología de las neoplasias prostáticas. In: Campbell-Walsh Urología. México D.F.: Ed. Médica Panamericana; 2015. p. 2748–56.
5. **Catalona WJ, Han M.** Tratamiento definitivo del cáncer de próstata localizado. Generalidades. In: Campbell-Walsh Urología. México D.F.: Ed. Médica Panamericana; 2015. p. 2793–810.
6. **NCCN.** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prostate Cancer. Plymouth: NCCN; 2019. 117 p.
7. **Loeb S, Ballentine-Carter H.** Detección temprana, diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata. In: Campbell-Walsh Urología. México D.F.: Ed. Médica Panamericana; 2015. p. 2785–92.
8. **Kim DK, Kim SJ, Moon HS, Park SY, Kim YT, Choi HY, et al.** The Role of TURP in the Detection of Prostate Cancer in BPH Patients with Previously Negative Prostate Biopsy. *Korean J Urol.* 2010;51(5):313–7. doi: <https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.5.313>
9. **Yates DR, Gregory GC, Roupret M, Malki MM, Haynes MD, Hamdy FC, et al.** Transurethral resection biopsy as part of a saturation biopsy protocol: a cohort study and review of the literature. *Urol Oncol.* 2013;31(5):542–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.02.008>
10. **Zigeuner R, Schips L, Lipsky K, Auprich M, Salfellner M, Rehak P, et al.** Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology.* 2003;62(5):883–7. doi: [10.1016/s0090-4295\(03\)00663-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(03)00663-0)
11. **van Renterghem K, van Koeveringe G, Achten R, van Kerrebroeck P.** Clinical relevance of transurethral resection of the prostate in ‘asymptomatic’ patients with an elevated prostate-specific antigen level. *Eur Urol.* 2007;52(3):819–26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.03.055>
12. **van Renterghem K van, van Koeveringe G van, Achten R, van Kerrebroeck P van.** Long-Term Clinical Outcome of Diagnostic Transurethral Resection of the Prostate in Patients with Elevated Prostate-Specific Antigen Level and Minor Lower Urinary Tract Symptoms. *UIN.* 2009;83(1):60–5. [accessed 17 Sep 2019] Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/224870>
13. **Cho HJ, Shin SC, Cho JM, Kang JY, Yoo TK.** The role of transurethral resection of the prostate for patients with an elevated prostate-specific antigen. *Prostate Int.* 2014;2(4):196–202. [accessed 17 Sep 2019] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4286732/>
14. **Mai KT, Isotalo PA, Green J, Perkins DG, Morash C, Collins JP.** Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(10):1454–6. doi: [https://doi.org/10.1043/0003-9985\(2000\)124%3C1454:IP AAPP%3E2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-9985(2000)124%3C1454:IP AAPP%3E2.0.CO;2)