

11242



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR

**CORRELACION DEL TACTO RECTAL, NIVELES SERICOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO, NODULO HIPOECOICO Y PROTOCOLOS DE BIOPSIA GUIADA POR ULTRASONIDO TRANSRECTAL EN EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL MEDICA SUR.**

## TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
**RADIOLOGIA E IMAGEN**

PRESENTA:

**DR. VALENTE CEDILLO RIOS**

TUTOR:

**DR. ENRIQUE ROJAS HERRERA**



MEXICO, D. F. 2004

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. JORGE HERNANDEZ ORTIZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGIA E IMAGEN  
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR



DR. LUIS GUEVARA GONZALEZ

DIRECTOR ACADEMICO  
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR



DR. JAVIER LIZARDI CERVERA

SUBDIRECTOR ACADEMICO  
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR



DR. ENRIQUE ROJAS HERRERA

TUTOR DE TESIS  
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR

**Falta página**

**N° 3**

## INDICE

|  |       |
|--|-------|
| • AUTORIZACIONES   | 2     |
| • AGRADECIMIENTOS  | 3     |
| • INDICE   | 4-5   |
| • INTRODUCCION   | 6-7   |
| • ANTECEDENTES   | 8-9   |
| ○ HISTORIA DEL ULTRASONIDO                                       | 10    |
| ○ CANCER DE PRÓSTATA   | 11    |
| ○ GRADOS Y ESTADIFICACION CLINICA                                | 12-13 |
| ○ DIAGNOSTICO OPORTUNO   | 14-17 |
| • JUSTIFICACION  | 18    |
| • OBJETIVOS  | 19    |
| • PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA                                     | 20    |
| • HIPOTESIS  | 21    |
| • MATERIAL Y METODOS   |       |
| ○ DISEÑO   | 22    |
| ○ MUESTRA  | 22    |
| ○ DESCRIPCION DEL ESTUDIO  | 23-25 |
| ○ CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION                             | 26    |
| ○ RECURSOS HUMANOS Y FISICOS                                     | 27    |
| ○ ASPECTOS ETICOS  | 28    |
| • RESULTADOS   | 29-31 |
| • DISCUSION  | 32-35 |
| • CONCLUSIONES   | 36-37 |
| • CUADROS Y GRAFICAS   |       |
| ○ CUADRO Y GRAFICA 1   |       |
| <i>CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD.</i>            |       |
| ○ CUADRO 1.B.  |       |
| <i>ESTADISTICA DESCRIPTIVA: CLASIFICACION DE GRUPOS DE EDAD.</i> |       |
| ○ CUADRO Y GRAFICA 2   |       |
| <i>CLASIFICACION DEL DIAGNOSTICO FINAL DE 200 PACIENTES</i>      |       |
| ○ CUADRO Y GRAFICA 3.A.  |       |
| <i>FRECUENCIAS PARA NIVEL DE ANTIGENO PROSTATICO</i>             |       |
| <i>ESPECIFICO EN CANCER PROSTATICO</i>                           |       |
| ○ CUADRO Y GRAFICA 3.B.1.  |       |
| <i>COMPARACION DE RANGOS DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DEL</i>      |       |
| <i>ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO QUE PRESENTARON</i>            |       |
| <i>ADENOCARCINOMA PROSTATICO</i>                                 |       |
| ○ CUADRO 3.B.2.  |       |
| <i>NIVEL DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO</i>                   |       |
| <i>EN CANCER PROSTATICO</i>                                      |       |
| <i>ESTADISTICA DESCRIPTIVA</i>                                   |       |
| ○ CUADRO Y GRAFICA 4.A.1   |       |
| <i>CORRELACION DEL DIAGNOSTICO CON LAS CARACTERISTICAS</i>       |       |
| <i>SONOGRAFICAS DEL NODULO HIPOECOICO</i>                        |       |
| ○ CUADRO 4.A.2   |       |
| <i>CONCORDANCIA E INDICE KAPPA OBSERVADO EN LA CORRELACION</i>   |       |
| <i>DEL NODULO HIPOECOICO.</i>                                    |       |

- CUADRO Y GRAFICA 4B  
*CORRELACION DEL DIAGNOSTICO CON LAS CARACTERISTICAS SONOGRAFICAS DEL NODULO HIPOECHOICO.*
  - CUADRO Y GRAFICA 5.A.1  
*FRECUENCIAS DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL*
  - CUADRO 5.B.  
*ESTADISTICA DESCRIPTIVA  
CORRELACION DEL DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL.*
  - CUADRO Y GRAFICA 5.C.  
*CURVAS ROC SIMPLE: CORRELACION DEL DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL*
  - CUADRO Y GRAFICA 6  
*FRECUENCIA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA*
  - CUADRO Y GRAFICA 7.A.  
*FRECUENCIAS DEL VOLUMEN PROSTATICO CUANTIFICADO MEDIANTE SONOGRAFIA.*
  - CUADRO 7B  
*ESTADISTICA DESCRIPTIVA  
VOLUMEN PROSTATICO CUANTIFICADO MEDIANTE SONOGRAFIA TRASNRECTAL*
  - CUADRO Y GRAFICA 8  
*FRECUENCIAS DE CARCINOMA DE PROSTATA EN LA ESCALA DE GLEASON*
  - CUADRO Y GRAFICA 9.A.  
*COMPARACION ENTRE BIOPSIA POR SEXTANTES Y SISTEMATIZADA DE BIOPSIA ENDORRECTAL GUIADA POR ULTRASONIDO*
  - CUADRO 9.B.  
*ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PROTOCOLO DE BIOPSIA POR SEXTANTES*
  - CUADRO 9.C.  
*ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PROTOCOLO DE BIOPSIA SISTEMATIZADA*
  - CUADRO 9.D.  
*COMPARATIVO DE ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PROTOCOLOS DE BIOPSIA POR SEXTANTES VS SISTEMATIZADA*
  - CUADRO Y GRAFICA 9.E.  
*COMPARACION DE CURVAS ROC DE BIOPSIA OBTENIDA POR SEXTANTES VS SISTEMATIZADA*
  - CUADRO Y GRAFICA 10  
*ESTADISTICA DESCRIPTIVA:  
COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS DE TACTO RECTALVS NODULO HIPOECHOICO*
  - CUADRO Y GRAFICA 11.A.  
*COMPARATIVO DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE EN LA DETECCION OPORTUNA DE CANCER DE PROSTATA A TRAVES DE: NODULO HIPOECHOICO, TACTO RECTAL Y ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO POR RANGOS*
  - CUADRO Y GRAFICA 11.B.  
*COMPARACION DE AREAS ROC DE TACTO RECTAL, DETECCION DE NODULO HIPOECHOICO Y SUBGRUPOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO.*
- FIGURAS
  - PACIENTES
  - BIBLIOGRAFIA

## **INTRODUCCION**

El cáncer de próstata es uno de los tumores malignos más frecuentes en el hombre; su frecuencia aumenta con la edad, por lo que médicos deben tener un alto índice de sospecha si quieren diagnosticarlo precozmente. Es un tumor frecuente, que presenta factores de riesgo, signos y síntomas que deben ser dilucidados y observados para alertar su presencia, logrando un diagnóstico oportuno<sup>33</sup>.

Los métodos de diagnóstico oportuno del cáncer de próstata como el tacto rectal, antígeno protático específico y sonografía transrectal de próstata presentan un valor predictivo positivo y negativo bajos; sin embargo su combinación aumenta el valor predictivo<sup>34</sup>.

La medición del A.P.E ha aumentado de forma sensible el diagnóstico de casos nuevos del carcinoma prostático<sup>56</sup>. En varios países se ha intentado establecer el A.P.E como prueba de tamizaje para el diagnóstico oportuno de cáncer de próstata<sup>36</sup>, esto ha aumentado numerosas controversias ya que los resultados obtenidos por diferentes autores en ocasiones son contradictorios, su aplicación como prueba de tamizaje tendrá que esperar<sup>37</sup>. En los mejores procedimientos de tamizaje se ha observado que el 50% de los casos con cáncer ya no están confinados a la próstata en el momento del diagnóstico, considerándose como enfermedad avanzada.

La ecografía transrectal de próstata es una herramienta útil en la guía en la toma de muestra de biopsias prostáticas, el nódulo hipoeicoico es un signo determinante en la detección del carcinoma de próstata es importante realizar otros estudios que ayuden a el hallazgo signos sonográficos que aumenten la confiabilidad y seguridad diagnóstica<sup>38</sup>.

El nódulo hipoeicoico por si sólo tiene una certeza diagnóstica buena sin embargo para el resto de los pacientes que no han sido diagnosticados la importancia de dirigir biopsias de áreas sospechosas de la próstata y obtener biopsias aleatorias cuando se justifica<sup>36</sup>.

En un principio se consideraba que el cáncer de próstata producía lesiones hiperecoicas, después que eran hipoecoicas, actualmente se sabe que la ecogenicidad va en relación con la cantidad de tejido glandular prostático e incluso las lesiones tumorales pueden ser isoecoicas<sup>37</sup>.

Las imágenes hipoecoicas son producidas porque el tejido prostático es sustituido por tejido tumoral<sup>40</sup>.

Resnick y cols<sup>38</sup>, encontraron que los tumores pequeños tienden a ser hipoecoicos mientras que los tumores más grandes tienen un componente mixto.

La biopsia de próstata guiada por ultrasonido es un procedimiento al que no se le asigna una debida importancia en cuanto a los riesgos que pueden generar al paciente. Las complicaciones que ese han observado han sido mínimas. Frente a la diversidad de esquemas profilácticos, es la intención del estudio mostrar la experiencia y poder contribuir a normar un esquema preventivo de mayor efectividad<sup>41-42</sup>.

ANTECEDENTES:

### **ANATOMÍA:**

La próstata es un órgano cónico localizado detrás del borde inferior de la sínfisis del pubis, anterior al recto, justo por debajo de la vejiga, por encima del cuerpo perineal y el músculo superficial transverso del periné. Rodea completamente a la uretra proximal y se compone de tejido glandular y fibromuscular<sup>23</sup> (*figura 6*).

La próstata está rodeada por una cápsula que se compone de una capa interna de músculo liso y una capa externa de colágeno. La próstata mide aproximadamente 5 cms. de diámetro transverso y pesa 20 grs. aproximadamente (*figura 5 abajo*).

Esta dividida por zonas glandulares llamadas zona periférica (ZP), zona central (ZC) y zona de transición (ZT) (*figura 11*).

### **ZONA PERIFÉRICA:**

La zona periférica es la más voluminosa de la próstata, abarca la parte posterior, se extiende por las caras laterales, en sentido anterior y apical en un grado variable, envolviendo en cierta forma una gran parte de la glándula. La ZP esta constituida casi exclusivamente por tejido acinar y contiene cerca del 70% del mismo.

### **ZONA CENTRAL:**

Se sitúa en la base de la próstata y tiene una forma piramidal con la parte más ancha hacia la base y el vértice dirigido hacia el verumontanum. Produce una ecogenicidad mayor y más heterogénea.

Esta zona esta separada de la zona periférica por una delgada capa de tejido conectivo; en esta interfase el ultrasonido puede mostrar una tenue línea hipoeoica y se denomina cápsula quirúrgica<sup>31</sup>.

### **ZONA DE TRANSICIÓN.**

Se localiza a ambos lados de la uretra proximal, por arriba del verumontanum; tiene forma bilobulada y está separada de la zona adyacente (periférica y central) por la cápsula quirúrgica. La zona de transición forma parte de la zona central en los cortes axiales y contiene aproximadamente 5% de tejido acinar<sup>17</sup>.

### **ZONA ANTERIOR.**

Está constituida por un estroma fibromuscular y no contiene glándulas. Este estroma se extiende en sentido lateral y posterior formando una membrana delgada que constituye la cápsula prostática<sup>17</sup>.

## **HISTORIA DEL ULTRASONIDO.**

Los primeros intentos por utilizar las ondas ultrasonográficas con fines de diagnóstico médico, se realizaron desde hace 60 años, sin embargo esta tecnología tuvo orígenes más antiguos y sus aplicaciones fueron inicialmente diferentes a los diagnósticos.

En 1880 Pierre Curie y Jaques Curie; descubrieron el efecto piezoeléctrico, el cual es la base del funcionamiento de los transductores<sup>19</sup>.

A principios del siglo XX el ultrasonido fue estudiado por Shuize, en 1907, y motivo de investigación militar para la marina francesa que durante la 1ª Guerra Mundial se investigó por parte de Langevin. La posibilidad de detectar submarinos por medio de ondas de alta frecuencia, estudios que posteriormente sirvieron para originar el SONAR (Sound Navigation and Ranging System), el cual se perfeccionó durante la 2ª Guerra Mundial<sup>8</sup>.

En 1920 Hughes y en 1941 Donald. Sprowie desarrolló el eco pulsado que tenía el cristal emisor y otro receptor<sup>9</sup>.

Douglas Howry, partió de la primicia inicial de que el haz de sonido reflejado por las interfases titulares permitía obtener la imagen de los órganos. En 1949 se desarrolló el primer aparato ultrasónico de eco pulsado con cristales de baja frecuencia (2.5 Mhz); y en 1950 obtuvieron imágenes sectoriales del cuerpo que registraron en cine. Howry, Posakony y Bliss, construyeron un equipo de rastreo compuesto; capaz de registrar ecos provenientes de múltiples posiciones<sup>8</sup> (*figura 1*)

Posteriormente J.F. Reid; construyó el primer transductor manejado en forma manual en tiempo real. También fué capaz de observar tumores en tejido mamario extirpado. También utilizan el primer transductor endorectal y endovaginal<sup>7</sup> (*figura 2*).

Shingeo Sotomura y Nimura iniciaron la investigación del Doppler para en 1956<sup>10-12</sup>.

## CÁNCER DE PRÓSTATA

En nuestro país, se considera al carcinoma prostático como la primera causa de muerte por neoplasia en hombres mayores de 65 años y existe actualmente un estimado de 3,421 muertes anuales por ésta enfermedad.

Hodgde y otros autores han intentado mejorar la tasa diagnóstica de cáncer de próstata mediante la toma de biopsias guiadas por ultrasonido transrectal de próstata<sup>26</sup>.

Existen tendencias familiares hacia el desarrollo del cáncer prostático. El riesgo es dos a tres veces mayor en varones con padre o hermano que padezcan cáncer clínico de próstata, y el riesgo relativo puede ser superior a cinco veces<sup>17</sup>.

Sólo se ha identificado a la ingestión de grasa de origen animal como un factor de riesgo para la ocurrencia del cáncer de próstata, según lo Informado en varios estudios clínicos; para evitar que contribuya como factor de riesgo, debe evitarse el consumo de grasa de origen animal a partir de los 30 años.

Pruebas directas e indirectas sugieren que el cáncer es, en primer lugar, un acontecimiento genético. Se han localizado en los cromosomas determinados genes que son capaces de realizar transformaciones malignas en las células: se denominan oncogenes. También se han descubierto otros tipos de genes relacionados con el cáncer, los antioncogenes, que son genes reguladores capaces de suprimir la expresión de genes que producen et crecimiento ilimitado de la célula y su transformación maligna<sup>22</sup>.

Es probable que el adenocarcinoma de próstata sea una entidad biológica aislada, con un potencial muy alto de transformación maligna, pero con un tiempo de duplicación de masa muy prolongado y con un índice de progreso biológico muy lento<sup>28</sup>.

Un mecanismo genético Identificado en los familiares de pacientes con cáncer de próstata es la pérdida de los genes supresores RB y P53. Aún no se sabe si las alteraciones citogenéticas son acontecimientos primarios en la inducción del tumor o se producen después, durante su evolución<sup>30</sup>.

## **GRADOS Y ESTADIFICACIÓN CLÍNICA:**

Jewet (1956) y Hudson y Stout (1966) indicaron que sólo la mitad de los nódulos prostáticos palpados durante el tacto rectal son carcinomas; en contraste, algunas próstatas no induradas ni nodulares contienen tumores malignos<sup>42</sup> (figura 10)

Se distinguen cuatro variantes clínicas de los tumores prostáticos:

- Carcinoma latente. Se descubre en el examen de necropsia en pacientes que no presentaron signos atribuibles a la próstata: su frecuencia varía entre 26 y 73%.
- Carcinoma oculto. Es la categoría en la cual el carcinoma se encuentra en una biopsia de hueso o ganglio linfático en un paciente que no ha tenido ningún síntoma de enfermedad prostática.
- Carcinoma Incidental. Su incidencia varía entre 6 y 20%, y se descubre en los tejidos prostáticos extirpados por presentar síntomas de hiperplasia benigna de la próstata.
- Carcinoma clínico. Esta categoría incluye los casos en los cuales el tacto rectal revela induración y nodularidad prostática. Los pacientes manifiestan algún o algunos síntomas relacionados con el cáncer<sup>23</sup>.

En los últimos años ha ganado popularidad la clasificación de la TNM, propuesta por la Asociación Americana de Urología a causa de su uniformidad internacional y de su capacidad de integrar información clínica, de imagen y anatomopatológica en la estadificación. Además de la estadificación clínica, el sistema histológico de puntuación de Gleason (figura 12), analiza microscópicamente el grado de diferenciación glandular<sup>16</sup>.

TNM (Tumor primario, afectación ganglionar y metástasis) Tumores en estadio A o T1, no son palpables clínicamente.

Los tumores típicamente, están localizados en la glándula interna, habiéndose desarrollado en la zona de transición o en el tejido glandular periuretral (T1).

Si un tumor se ha extendido(T1b), puede infiltrarse dentro de la zona periférica, desde la glándula interna o puede estar difuso en la zona periférica y diseminarse dentro de la glándula interna de tal manera que no se puede detectar con el tacto rectal<sup>18</sup>.

La mayoría de los tumores T1 encontrados, son pequeños, sólo se descubren debido a una elevación del APE o por medio de una biopsia guiada con ecografía de una lesión sospechosa.

A menudo, los tumores en estadio B (T2) y C (T3), son palpables en el tacto rectal y representan cáncer local, típicamente en la zona periférica. Los tumores T3 se extienden en las vesículas seminales o en los tejidos blandos periprostáticos.

Los pacientes en estadios clínicos T1 a T3 no tienen evidencia de enfermedad metastásica, mediante las pruebas de gabinete disponibles. Los tumores en estadio D o (T4) representan cáncer, presente en los ganglios linfáticos, en los órganos distantes o en los huesos.

De todas las clasificaciones actualmente en uso para determinar el grado de malignidad histológica del carcinoma prostático, una de las más apropiadas es la de Gleason:

Según esta se distinguen cinco tipos histológicos:

- Los cánceres de grado 1 y 2 son bien diferenciados.
- Los cánceres de grado 3 son medianamente diferenciados.
- Los cánceres de grado 4 y 5 son poco diferenciados.

En efecto, la evolución se realiza progresivamente hacia la desdiferenciación tumoral, a medida que aumenta el volumen de la lesión.

El grado de Gleason esta dado por la suma de los dos tipos predominantes en cada caso, para obtener un número entre el 2 y el 10. Los grados 8, 9 y 10 tienen metástasis ganglionares regionales en más del 90% de los casos y son los de peor pronóstico. Los grados 2, 3 y 4 no tienen metástasis y son de muy buen pronóstico<sup>15</sup>.

## DIAGNOSTICO OPORTUNO

Debido a la elevada frecuencia del padecimiento, se han implementado varias modalidades para la detección temprana, de ésta manera el diagnóstico oportuno juega un papel determinante. En la actualidad, éste se fundamenta en tres parámetros que son exploración física, concretamente el examen digital rectal; el nivel sérico de antígeno prostático específico, y, ultrasonido transrectal con toma de biopsia <sup>2,3</sup>.

## TACTO RECTAL

Hasta hace poco tiempo, el tacto rectal era la única forma de detectar la presencia de cáncer prostático, en estudios previos, se ha reportado para el examen rectal un valor predictivo positivo de 2% en próstatas normales, mientras que en próstatas con aumento de su consistencia fue del 83%. Sin embargo, los hallazgos de estudios anteriores y estudios posteriores a la introducción de ultrasonido, no son concordantes, ya que antes de 1981 sólo se disponía de la biopsia guiada digitalmente <sup>20</sup>. Actualmente se ha documentado que, hasta en el 50% de los casos de cáncer prostático diagnosticado por ultrasonido, la biopsia inicial guiada por tacto rectal fue negativa <sup>27</sup>. Existen sin embargo estudios actuales que sugieren la aplicación simultánea de USG y examen rectal para dirigir la toma de las biopsias de próstata <sup>30, 32</sup>.

## ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO

Otro indicador para determinar la presencia de cáncer, es la determinación sérica del antígeno prostático específico <sup>31</sup>.

El PSA es una glucoproteína de 273 aminoácidos cuatro cadenas laterales de aminoácidos. Su peso molecular es de 34 KDaltons y el gen que codifica su producción se localiza en el cromosoma 19 <sup>33</sup>.

El PSA es producido por células epiteliales prostáticas que forman los acinos y ductos de la próstata; en condiciones normales, se excreta a la luz de dichos conductos

38

La vida media de ésta sustancia es de aproximadamente 3 días y actualmente se sabe que su concentración no se modifica con el tacto rectal, masaje rectal, ni con la aplicación de transductor transrectal<sup>14-16</sup>, siendo únicamente la toma de biopsia, la resección transuretral de próstata y la prostatitis los únicos factores que alteran el nivel APE<sup>12</sup>. La sensibilidad del APE en el diagnóstico de carcinoma prostático puede variar entre 57 y 79% y su especificidad varía del 59 al 68%; por lo que se han establecido múltiples índices de detección relacionados al APE, tales como densidad; relación con la edad, velocidad y, en fecha más reciente se ha descrito la técnica de determinación de APE relacionado al volumen.

En virtud de las limitaciones del exámen rectal, y de la confusión que suscita el examen recta positivo con niveles de PSA inferiores a 4 ng/dL, se ha implementado el uso de ultrasonido como auxiliar diagnóstico en la detección del cáncer de próstata<sup>17</sup>.

Las Investigaciones de cuantificación de sensibilidad y especificidad del APE para la detección de cáncer de próstata han estimado límites de 57 a 88%. Hay una clara desventaja en esto, particularmente en el grupo de sujetos asintomáticos, que incluye un número no determinado de pacientes que presentarán cáncer que terminará por matarlas, y otro grupo de pacientes no determinados que presentarán cáncer que nunca llegará a ser sintomático, o clínicamente importante, con una concordancia menor que genera un sobrediagnóstico y sobretratamiento<sup>27</sup>.

Otro problema de la determinación del APE en su empleo como investigación sistemática es su baja especificidad para los valores ligeramente aumentados, 4 a 10 ng/ml. Sólo presentará cáncer uno de cada cinco varones con niveles de APE de 4 a 10 ng/ml. Esto dará por resultado realización de biopsias prostáticas en Individuos con padecimientos benignos que, de otra manera, no se someterían a ellas<sup>30</sup>.

La concentración del APE puede incrementarse en grado importante en padecimientos benignos como hipertrofia benigna de la próstata, prostatitis e infartos prostéticos, y posterior a procedimientos como masaje prostático y toma de biopsias, por lo que hay que investigarlo en forma adecuada. Otra desventaja de la investigación sistemática con APE es su elevado costo.

## BIOPSIA DE PROSTATA GUIADA POR ULTRASONIDO

El interés creciente en la detección oportuna del carcinoma prostático, ha motivado la adicción de técnicas de imagen para optimizar la toma de biopsias y reconocimiento de las zonas con lesiones, susceptibles de muestreo, de ésta forma, la biopsia perineal abierta ha sido sustituida por la toma de biopsia guiada, ya sea en forma transperineal, transabdominal y en forma más difundida, por vía transrectal<sup>1, 4</sup>.

De esta manera, la biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal se ha constituido actualmente como el procedimiento de elección para el diagnóstico de carcinoma prostático<sup>5</sup>, siendo un método simple y seguro para la evaluación histológica de la próstata, considerándose además, como el estándar de oro para el diagnóstico de carcinoma de próstata<sup>6</sup>.

Sin embargo, debido a la falta de sensibilidad y especificidad, la detección de lesiones malignas por ultrasonido transrectal permanece como un punto de discusión. La aparición de lesiones malignas puede mostrar imágenes muy variables, las cuales dependen del tamaño de la lesión, localización de la misma, y especificaciones del transductor. Por otra parte, no todas las lesiones que aparecen en imagen sonográfica representa tejido maligno. El sonograma transrectal tiene también sus limitaciones ya que la interpretación de la imagen y la toma de biopsias dependen en gran medida de la experiencia del usuario<sup>13,14</sup>.

En relación al diagnóstico por imagen, se ha descrito incluso, características específicas para definir una mayor posibilidad de cáncer, tal es el caso de los parámetros intrínsecos y los parámetros morfológicos. Los parámetros intrínsecos se refieren a las características ultrasonográficas del área dentro de la próstata (intensidad del brillo y tamaño de los gránulos), en tanto los parámetros morfológicos hacen referencia al aspecto general de la glándula prostática (relación entre los diámetros transversal y anteroposterior, características de deformación de la próstata y labilidad en la ruptura de la cápsula). Los parámetros morfológicos han mostrado tener una mayor capacidad de

certeza en el diagnóstico de cáncer, en tanto los parámetros intrínsecos establecen un estado de alerta para sospechar tal condición<sup>34-37</sup>.

Asimismo se han descrito otros signos confiables de detección ultrasonográfica del cáncer de próstata, tales como la interrupción en la continuidad de la cápsula prostática, y la comprensión extrínseca de la vejiga y las glándulas seminales; la ecogenicidad del tejido prostático puede tener variaciones, que pueden ser referidas como imágenes de hipo o hiperecoicas, tanto en el carcinoma prostático como en la HPB<sup>39</sup>. Otros estudios, en cambio, consignan cuatro patrones ultrasonográficos de lesiones prostáticas, que son, el patrón hiperecoico, isoecoico, ecogénico y el patrón heterogéneo.

Aproximadamente 75% de todos los carcinomas de próstata se presentan sonográficamente como lesiones hipoeoicas localizadas en la zona periférica posterior de la próstata, cuando la neoplasia es multifocal, existe frecuentemente un archipiélago de lesiones, de las cuales, las más pequeñas pueden ser isoecoicas. El sonograma transrectal puede revelar lesiones mayores de éste tipo, a pesar de que sean todavía muy pequeñas para ser palpadas a través de la pared del recto<sup>24</sup>.

Debido a la variabilidad sonográfica del carcinoma prostático, también se ha propuesto la comprensión guiada por ultrasonido, en virtud de que dicha maniobra permite valorar la consistencia prostática, la cual puede identificar lesiones con elevado riesgo de malignidad; así, la combinación de la respuesta al dolor y las características de deformación de la lesión pueden incrementar la exactitud del método siendo la técnica de comprensión de alta sensibilidad y aceptable especificidad para distinguir lesiones prostáticas malignas antes de proceder a la punción para toma de biopsias<sup>25,29</sup>.

## **JUSTIFICACION**

En México la alta incidencia de cáncer de próstata repercute de forma importante al ubicarnos en el tercer lugar entre las enfermedades malignas en hombres mayores de 65 años, es importante conocer su frecuencia en nuestro medio, utilizando diferentes métodos diagnósticos; tacto rectal, ultrasonido transrectal de próstata y medición de A.P.E.

Actualmente la evaluación de los pacientes candidatos a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido aún es controversial, los parámetros la evaluación idónea deben de ser claros, debido a que acarrear grandes costos para los sistemas de salud.

La detección de la patología de próstata en estadios tempranos es de vital importancia para la calidad y esperanza de vida de los pacientes, sobre todo si existe la fuerte sospecha de actividad tumoral en la glándula prostática.

La biopsia de próstata transrectal es un método de estudio económico al alcance de la mayoría de las pacientes, es un procedimiento de obtención de muestras más rápido y en manos expertas de mejor calidad, no requiere hospitalización del paciente y presenta complicaciones mínimas.

La guía transrectal hace más fácil la localización de nódulos hipoeoicos que es uno de los objetivos a biopsiar en la zona periférica.

El diagnóstico temprano y la aplicación de un tratamiento radical es el objetivo final para disminuir la mortalidad.

## **OBJETIVOS**

### ***OBJETIVOS GENERAL.***

Determinar la prevalencia del cáncer de próstata en pacientes sometidos a biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal en una población del Hospital Médica Sur.

Correlacionar los métodos diagnósticos; tacto rectal, antígeno prostático específico y sonografía transrectal de próstata en la detección oportuna de cáncer de próstata en una población del Hospital Médica Sur.

### ***OBJETIVOS PARTICULARES***

1. Determinar la importancia del nódulo hipoeoico en la zona periférica en el diagnóstico oportuno de cáncer de próstata.
2. Determinar el valor del tacto rectal y del antígeno prostático específico en el diagnóstico oportuno de cáncer de próstata.
3. Determinar el número de muestras suficientes en la toma de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido.
4. Determinar y correlacionar los niveles de antígeno prostático específico en pacientes con sospecha de carcinoma de próstata.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Se evalúa la utilidad de la biopsia de próstata transrectal guiada por ultrasonido en pacientes con elevación del antígeno prostático específico, presencia de nódulo hipoecoico así como alteraciones en el tacto rectal y se realiza la correlación anatomopatológica.

- ¿Cuál es la prevalencia de cáncer prostático en los pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en el Hospital Médica Sur, en el período comprendido de junio de 2002 a enero del 2004?
- ¿Cuál es asociación entre el cáncer de próstata y el número de muestras obtenidas mediante la biopsia de próstata guiada por ultrasonido y su morbilidad?
- ¿Cuál es la correlación que existe entre el tacto rectal, valores del A.P.E y el nódulo hipoecoico en el diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata?

## **HIPOTESIS.**

### **1. HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>)**

Los pacientes con niveles de antígeno prostático específico de más de 10ng/mL, no correlacionan para carcinoma prostático.

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H<sub>i</sub>).

Los pacientes con niveles de antígeno prostático específico de más de 10ng/mL, correlacionan para carcinoma prostático.

### **2. HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>)**

Los pacientes con presencia de nódulo hipoecoico no correlacionan para carcinoma prostático.

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H<sub>i</sub>)

Los pacientes con presencia de nódulo hipoecoico correlacionan adecuadamente para carcinoma prostático.

### **3. HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>)**

La sensibilidad diagnóstica del nódulo hipoecoico para carcinoma de próstata es similar a la que presenta el tacto rectal.

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H<sub>i</sub>)

La sensibilidad diagnóstica del nódulo hipoecoico para carcinoma de próstata es más alta a la que presenta el tacto rectal.

### **4. HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>)**

La especificidad diagnóstica del nódulo hipoecoico para carcinoma de próstata es similar a la que presenta el nódulo hipoecoico.

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H<sub>i</sub>)

La especificidad diagnóstica del nódulo hipoecoico para carcinoma de próstata es más alta a la que presenta el nódulo hipoecoico.

### **5. HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>)**

La validez diagnóstica del protocolo de obtención de muestras mediante sistematización es similar al protocolo obtención de muestras por sextantes.

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H<sub>i</sub>)

La validez diagnóstica del protocolo de obtención de muestras mediante sistematización es más alta al protocolo obtención de muestras por sextantes.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO**

- Diseño del estudio observacional,
- Por la captación de la información retrospectivo
- Por la temporalidad transversal
- Por el objetivo del estudio descriptivo.

### **MUESTRA**

Se revisaron los expedientes clínicos de 200 pacientes en los que se realizó biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal en el departamento de imagen durante el periodo comprendido de junio del 2002 a enero del 2004.

Los pacientes fueron referidos por médicos urólogos, generales e internistas en quienes existía la sospecha de alguna lesión por ecografía o alteración en el tacto rectal y niveles séricos de APE.

El grupo testigo no es requerido por el tipo de estudio.

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.**

Los motivos para realizar biopsias prostáticas son los siguientes:

1. tacto rectal sospechoso
2. elevación del antígeno prostático específico
3. ultrasonido previo con nódulo hipoeoico.

La mayoría de los pacientes analizados tenían información de sus datos clínicos y exámenes de laboratorio como A.P.E. y estudio histopatológico.

## **EXAMÉN CLÍNICO**

A todos lo pacientes se les realizo tacto rectal en el cual se indicaban si existían cambios de tamaño de consistencia, límites, bordes y nodulaciones.

## **PREPARACIÓN DEL PACIENTE**

La preparación consistió en realizar limpieza del recto por medio del recto por medio de un enema local (microlax) o (Clyss-Go) aplicándose la noche anterior al exámen y posteriormente otro 2 hrs. antes del estudio además de administrar antibiótico, 12 horas antes de la biopsia cada 12 horas en el cual se continua por las siguientes 72 hrs. posterior al estudio (*figura 4 abajo*).

El examen se realizó con un equipo de alta resolución (Elegra) transductor endorectal biplano de multifrecuencia el cual se cubre con una funda de látex estéril, posteriormente se introduce en el recto estando este previamente en decúbito lateral izquierdo.

El equipo tiene un sistema electrónico de guía de biopsia que aparece en la pantalla para que de esta forma se dirija la aguja al sitio deseado (*figura 3*). El transductor es un elemento conformado anatómicamente para ser aplicado por vía rectal y contiene un dispositivo que se monta en el extremo del transductor que sirve de guía a la aguja.

El transductor es protegido con un condón y previa lubricación con gel estéril se pasa por vía rectal hasta el esfínter anal, se realiza exploración de la próstata, desde la base hasta el ápex sin dejar de explorar las vesículas seminales así como las estructuras adyacentes (*figura 5*).

La aguja utilizada para la toma de biopsia fue una aguja calibre 16 o 18, marca Bard, montada en un sistema de pistola automática "Biopty" (*figura 4 arriba*).

Ya montada en el equipo, el disparo con toma de fragmento prostático se realiza en fracción de segundos (*figura 9*).

Por lo general se toman 6 biopsias, 3 de cada lado, en la base, en la parte media de la próstata y en el ápex. En caso de encontrar alguna zona sospechosa de cáncer, las biopsias son dirigidas a esta zona<sup>15</sup> (*figura 7*).

Posteriormente al procedimiento el paciente es observado por 1 o 2 horas antes de retirarse del hospital. Generalmente existe sangrado transrectal escaso durante este tiempo. También es frecuente la hematuria durante las primeras 12 horas después del procedimiento.

Para el estudio histopatológico se efectuó en todas las muestras microscopia de luz, con tinciones de hematoxilina y eosina (HyE), ácido periódico de Schiff (PAS) y tinción con colorante tricrómico de Masson.

En aquellos casos en los que la microscopia de luz no se considero concluyente con las tinciones mencionadas, se procedió a realizar tinciones inmunohistoquímicas con citoqueratinas de alto peso molecular, antígeno de membrana epitelial.

La cuantificación del APE fue realizada por inmunoradiometría. Para el análisis los niveles del antígeno prostático específico se dividieron en cuatro grupos: menos de 4, de 4 a 9.9, de 10 a 29.9 y 30 o más ng/mL.

. El análisis de las variables cuantitativas en series simples de valores se llevo a cabo a través de: moda, amplitud, mediana, percentiles, promedio y desviación estándar<sup>45</sup>.

En las pruebas diagnósticas se evaluó la validez diagnóstica que se cuantifico por medio de la obtención de la sensibilidad y especificidad<sup>43</sup>. La toma de decisiones clínicas es un proceso complejo en el que se evalúa la exactitud de la prueba diagnóstica auxiliándose a través de las Curvas ROC<sup>44</sup>.

La seguridad de las pruebas diagnósticas fue evaluada a través de la medición del valor predictivo positivo y negativo. La influencia de la prevalencia se determino cuantificando los cocientes de probabilidad positiva y negativo<sup>47</sup>.

La fiabilidad de los procedimientos de medida empleados se obtuvo a través de la cuantificación de: índice de kappa, intervalos de confianza y medición de la concordancia<sup>46</sup>.

Se evaluó la asociación de ambas hipótesis a través de la cuantificación de significancia estadística y relevancia clínica. Las pruebas de hipótesis de significación estadística cuantifican hasta que punto la variabilidad de la muestra puede ser responsable de los resultados del estudio. El nivel de significación se estableció por Fisher<sup>44, 47</sup>.

## **CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION**

### ***CRITERIOS DE INCLUSION***

- Pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata, que su médico tratante, indique toma de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido.
- Pacientes que cuentan alteración de los siguientes métodos de exploración: tacto rectal, Antígeno Prostático Específico o ultrasonido transrectal previo.

### ***CRITERIO DE EXCLUSION***

- Pacientes con patología perirectal y discrasia sanguínea.
- Pacientes sin premedicación y que no se realizaron preparación rectal adecuada.
- Pacientes con enfermedades concomitantes descompensadas.
- Pacientes con antígeno prostático específico de  $<4\text{ng/mL}$ .

## **RECURSOS HUMANOS Y FISICOS**

### ***RECURSOS HUMANOS***

- Profesor de radiología e imagen y asesor de tesis
- Director de radiología e imagen
- Médicos residentes del servicio de radiología e imagen
- Médicos adscritos al servicio de radiología e imagen
- Personal de enfermería

### ***FISICOS***

- Equipos de ultrasonido bidimensional, Elegra marca siemens.
- Transductores intracavitarios multifrecuencia
- Guía metálica de biopsia para trasductores
- Pistola con avance de 1.5 y 2.2 cm.
- Aguja marca 18 y 14 G para Biopty
- Preservativos y bolsas estériles para transductor.
- Frascos con formol para transporte de muestra.
- Gel lubricante.

## **ASPECTOS ETICOS.**

El presente estudio respeta los principios básicos de investigación en seres humanos, establecidos en la asamblea médica mundial de la declaración de Helsinki 1964, de las revisiones en Tokio 1975, Venecia 1983 y Hong Kong 1989.

Las investigaciones se apegan a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en materia de investigación para la salud Título V.

## **RESULTADO**

Se analizaron los resultados de 200 hombres adultos, a quienes se les realizó biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido.

El 25% de los pacientes tuvieron una edad de 62 años o menor y el 75% restante tuvo una edad de 77 años ó mayor (*cuadro y gráfica 1A*). La diferencia entre el paciente con mayor edad y el paciente más joven fue de 42 años. Si todos los pacientes tuvieran la misma edad esta sería de 71 años. El valor de la desviación estándar fue de 5.5 años (*cuadro 1B*).

Los diagnósticos observados fueron: hiperplasia prostática benigna 84 pacientes (42%), adenocarcinoma de próstata 70 pacientes (35%), prostatitis crónica 26 pacientes (13%), prostatitis granulomatosa 4 pacientes (2%) y metaplasia epidermoide 6 pacientes (3%) (*Cuadro 2*).

Los tres diagnósticos más frecuentes fueron, hiperplasia prostática benigna, adenocarcinoma de próstata y prostatitis crónica que juntos suman el 90% de los pacientes (*gráfica 2*).

La prevalencia del cáncer de próstata en nuestra serie de pacientes es del 35%, el 50% de los pacientes con cáncer de próstata están en el grupo de edad de 71 años y más (*cuadro y gráfica 6*). De los 70 pacientes con adenocarcinoma de próstata el 63% presento una clasificación la escala de Gleason de 7-9 (*cuadro y gráfica 8*).

Se observaron 130 biopsias benignas y 70 con adenocarcinoma. La mediana de A.P.E en las biopsias benignas fue de 8ng/mL y de 30 en las de adenocarcinoma. Los niveles de A.P.E y su relación con el número de biopsias positivas y negativas a adenocarcinoma se muestran en *cuadro y gráfica 4.A*.

En el subgrupo de pacientes con valores de A.P.E. menor de 4 los pacientes diagnosticados correctamente para adenocarcinoma fueron el 58%, una sensibilidad de 3%, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo 11% de y un valor predictivo negativo de 63% (*cuadro y gráfica 3.B.1*). La concordancia para adenocarcinoma de próstata obtenida a través del índice kappa es nula (*cuadro 3.B.2*).

En el subgrupo de paciente con valores de A.P.E de 4-9.9 los pacientes diagnosticados correctamente fueron el 39%, una sensibilidad de 9%, especificidad de 54%, un valor predictivo positivo de 9.4%, un valor predictivo negativo de 54% (*cuadro y gráfica 3.B.1*). La concordancia para adenocarcinoma prostático es nula (*cuadro 3.B.2*).

En el subgrupo de pacientes con A.P.E de 10-29.9 los pacientes diagnosticados correctamente para cáncer prostático fueron el 56%, se observa un aumento de la sensibilidad con respecto a los subgrupos anteriores con 40%, una especificidad del 64%, un valor predictivo positivo de 38% y negativo de 67% (*cuadro y gráfica 3.B.1*). La concordancia observada para adenocarcinoma de próstata es moderada (*cuadro 3.B.2*).

En el subgrupo de pacientes con A.P.E de 30 o más los pacientes diagnosticados correctamente para carcinoma prostático fueron el 77%, la sensibilidad del 49%, la especificidad del 93%, un valor predictivo positivo de 77% y un valor predictivo negativo de 77% (*cuadro y gráfica 3.B.1*). La concordancia para cáncer de próstata es importante índice de kappa de 0.44 (*cuadro 3.B.2*).

Se observó la presencia de nódulo hipoeoico en zona periférica en 72 pacientes, de los cuales fueron positivos para carcinoma de próstata 38 pacientes (*cuadro y gráfica 4.A.1*).

Los pacientes diagnosticados correctamente por este método fueron el 67% de pacientes diagnosticados con carcinoma prostático, la prueba diagnóstica tiene una sensibilidad de 54% y especificidad de 74%, un valor predictivo positivo 53%, un valor predictivo negativo 74% el cociente de probabilidades positivo fue de 2.8 y el negativo de 0.6 (*cuadro y gráfica 4.B*). La concordancia observada es de 67%, la esperada es de 57% y el índice kappa es de 0.28 por lo tanto la fuerza de la concordancia es moderada. (*Cuadro 4.A.2*).

No se cuantificó y correlacionó otros hallazgos ecográficos: como el borramiento del ángulo vesico prostático, compromiso de la pared rectal sin embargo se realizó cuantificación del tamaño glandular por medio de la sonografía transrectal encontrando un promedio de 56cc una amplitud de 45cc, el 68% de los 200 pacientes tiene un volumen prostático mayor de 56cc (*cuadro y gráfica 7.A y cuadro 7.B*).

El tacto rectal fue positivo a cáncer de próstata en 164 pacientes, de los cuales fueron positivos únicamente 44 pacientes (*cuadro 5.A.2*). Los pacientes referidos como normales fueron 36(18%) y aquellos pacientes en los que el tacto rectal únicamente revelaba cambios de hiperplasia prostática fueron 120 pacientes (*cuadro 5.A.1*).

Los pacientes diagnosticados correctamente por este método fueron el 27% de los pacientes. La sensibilidad fue de 63%, la especificidad del 8%, el valor predictivo positivo del 26% y un valor predictivo negativo del 28%. La probabilidad de que en un no se realice el diagnóstico de cáncer de próstata utilizando el tacto rectal (esta dada por el cociente de probabilidad positivo y negativo) es de 4 veces (*cuadro 5.B*).

La concordancia observada (27%) es menor que la esperada (40%) y el índice de kappa es menor a 0 por lo tanto se obtiene una concordancia pobre.

En el estudio la población fue dividida en dos subgrupos, el grupo 1 formado por 110 pacientes los cuales fueron sometidos a toma de biopsias transrectales con esquema de sextantes, el grupo 2 formado por 90 pacientes los cuales fueron sometidos a toma de biopsias transrectales con esquema de biopsia sistematizada (*cuadro y gráfica 9.A*).

El protocolo de obtención de biopsia por sextantes presento una sensibilidad de 34.3% y una especificidad de 34%, los paciente diagnosticados correctamente por este protocolo fueron el 34%, el valor predictivo positivo 22% y el valor predictivo negativo de 49%, el cociente de probabilidades positivo fue de .52% y el cociente de probabilidades negativo de 1.94% (*cuadro 9.B*).

El protocolo de obtención de obtención de biopsias de forma sistematizada presenta una sensibilidad de 66% y una especificidad del 66%, los pacientes diagnosticados correctamente fueron el 66%, con un valor predictivo positivo de 51% y una valor predictivo negativo de 78%, el cociente de probabilidades positivo es de 1.94 y el cociente de probabilidades negativo de 0.52 (*cuadro 9.C*).

El área ROC del protocolo de sextantes es de 0.34 el del protocolo sistematizado es de 0.66. Se realizo prueba de homogeneidad de áreas utilizando la  $X^2$  obteniendo un valor de 40.62 (*cuadro y gráfica 9.E*).

## **DISCUSION**

El presente estudio revela que el cáncer de próstata diagnosticado mediante biopsia transrectal guiada por ultrasonido presento una prevalencia del 35% del total de la población estudiada durante el periodo de junio del 2002 a enero del 2004 la prevalencia por estudios similares<sup>18</sup> varia de 22-34% sin embargo la concordancia es pobre (*índice kappa de 0.4*).

La variación con respecto a otros estudios es debida al tamaño de la muestra y los mecanismos de referencia son un poco diferentes con respecto a otros estudios sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). Tampoco se demostró significancia estadística en la suma de Gleason a pesar de existir un predominio hacia las categorías 7-9. El grado de diferenciación encontrado es homogéneo.

El A.P.E es una proteína que se produce únicamente en las células epiteliales prostáticas, la cuantificación es uno de los métodos utilizados para tamizaje y evolución en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata<sup>56</sup>.

El límite superior normal del A.P.E con el reactivo utilizado es de 4ng/mL.

Los carcinomas se asocian con valores de 10ng/mL o más, valores inferiores de la concordancia (*índice kappa*), validez (*sensibilidad/especificidad*) y seguridad diagnóstica (*valor predictivo +/-*) no son estadísticamente significativos  $p > 0.05$  para carcinoma prostático.

El subgrupo de pacientes con valores de A.P.E entre 10 a 29.9 se comporta diferente, al comparar la sensibilidad del tacto rectal versus A.P.E 10 a 29.9 encontramos al tacto rectal con una mayor sensibilidad, estadísticamente significativa  $p < 0.05$ , por lo tanto se acepta la **hipótesis alternativa 1**. La especificidad al compararla con el ultrasonido transrectal no es estadísticamente significativa  $p > 0.05$ .

El subgrupo de pacientes con valores de A.P.E de 30 o más correlacionan de forma importante con carcinoma de próstata, al comparar este método diagnóstico con el ultrasonido transrectal de próstata no se encontró diferencias estadísticamente significativas  $p > 0.05$  con respecto a la validez y seguridad diagnóstica del ultrasonido transrectal de próstata.

El nódulo hipoeoico presento un alto nivel de certeza diagnóstica, se acepta la hipótesis alternativa 2  $p < 0.05$ , esta certeza es menor en sólo en 10% unidades al compararlo con el subgrupo de A.P.E de 30 o más, se observo que no existe diferencia estadísticamente significativa al comparar el área ROC (*sensibilidad/especificidad*), seguridad de la prueba diagnóstica (*valor predictivo +/-*) así como las razones de probabilidad de uno y otro estudio.

El cáncer de próstata se localiza en un 70% en la zona periférica, en un 20% en la zona transicional y en un 10% en la zona central<sup>34</sup>. La frecuencia de nódulos no palpables varía entre 18-44%, la zona opuesta al cáncer puede ser normal o hipoeoica. Otros estudios demuestran que nódulos hipoeoicos en zona periférica pueden ser próstatas normales, prostatitis aguda o crónica infarto prostático o neoplasia intraepitelial prostática<sup>45</sup>.

Se desconocen cuales son los elementos para mejorar la certeza diagnóstica, los abordajes en estudios posteriores para encontrar otros signos sonográficos que ayuden a aumentar el nivel de confiabilidad del ultrasonido transrectal de próstata deben ser encaminados a la complementación con Doppler así como la utilización de ecorrealzadores; estos pueden ser de ayuda para mejorar el valor predictivo positivo.

En el estudio se cuantifico el volumen prostático a través del ultrasonido transrectal (*cuadro y gráfica 7.A y B*), no se realizo correlación para obtener la certeza diagnóstica debido a que múltiples autores<sup>34</sup> no han revelado diferencia estadísticamente significativa  $p > 0.05$  para el diagnóstico oportuno de carcinoma prostático.

El tacto rectal es un método diagnóstico para carcinoma prostático controversial encontramos una concordancia baja con respecto a otros estudios<sup>36</sup>, tiene un alto porcentaje de falsos positivos como se pudo demostrar en el estudio sin embargo la sensibilidad es alta, se acepta la **hipótesis nula 3**  $p > 0.05$ , no existe diferencia estadísticamente significativa entre la sensibilidad del nódulo hipoeoico y el tacto rectal.

Sin embargo la diferencia con respecto a los resultados obtenidos en el subgrupo de A.P.E con menos de 10ng/mL son estadísticamente significativos  $p < 0.05$ , es decir sigue teniendo importancia el tacto rectal como prueba diagnóstica debido a su alta sensibilidad, pero se considera una prueba de tamizaje y no de certeza, se acepta la **hipótesis alternativa 4** que compara la especificidad del nódulo hipoeoico versus tacto rectal.

En cuanto al número de muestras obtenidas con rangos de 6 a 15 muestras en total, a 18 pacientes se les había realizado una biopsia previa siendo el resultado negativo sin embargo el A.P.E. había sufrido un incremento. En la mayoría de los casos se obtuvo un resultado positivo para adenocarcinoma en la biopsia por sistematización dando por resultado un valor predictivo positivo mayor y por ende un *valor ROC* mayor, se realizo comparación de estos datos y se observo diferencia estadísticamente significativa entre ambos procedimientos, existe la suficiente evidencia para dudar de la **hipótesis nula 5**  $p < 0.05$ .

La interpretación de este resultado es controversial, debido a que el número optimo de muestras necesario para la detección de cáncer prostático es aún incierto esto es quizás debido a la variabilidad de cada paciente por lo tanto no es posible aún estandarizar a todos los pacientes en un grupo, se deben encontrar en estudios posteriores signos clínicos e imagenológicos (predictores *positivos*) que ayuden a determinar el número preciso de muestras.

Estudios de 12 tomas de muestras han demostrado un aumento de la certeza diagnóstica en la detección de cáncer se conoce que hasta 35% de todos los tumores de próstata no son palpables que son diagnosticados mediante biopsia por aspiración y tratados por prostatectomía radical, son tumores potencialmente insignificantes<sup>23.</sup>

Chuba y cols, han cuantificado el diámetro del tumor que tiene significancia biológica y esto es a partir de 0.2cm tumores de menor tamaño son insignificantes patológicamente. Por lo tanto la biopsia por sextantes tiene limitaciones en la identificación de tumor mínimo o de poca significancia patológica por lo que se ha llegado a proponer el uso de otros protocolos donde se realiza la toma de más muestras.

Otro de los problemas observados por la biopsia de sextantes es la subestaficación y esto es debido a que el cáncer de próstata encontrado en la biopsia por sextantes puede no ser diagnosticado aumentando los falsos negativos.

Por otra parte Stewart y cols, sugieren la utilización de biopsia por saturación en aquellos pacientes con una biopsia previa negativa y en el cual el A.P.E continúa elevado.

El protocolo sistematizado de toma de muestras es un procedimiento con una buena tolerancia por parte del paciente y en el que no existe diferencias estadísticamente significativas  $p > 0.05$  de complicaciones con respecto al subgrupo de protocolo obtenida por sextantes los hallazgos obtenidos tienen un índice de concordancia moderada (*índice de kappa de 0.50*) con respecto a otros autores<sup>24</sup>.

Las complicaciones que se presentaron durante y posteriores al estudio fueron mínimas y atendidas de forma rápida y expedita al apoyarnos del médico anestesiólogo.

Las complicaciones fueron mínimas y son concordantes (*índice kappa de 0.55*) en forma moderada. Estas complicaciones son del 18%; la de mayor frecuencia fue cuadros de sépticos y hematuria que no supero los 5 días así como reacción vagal. Se considero la utilización en todos los casos de medicamentos de patente.

## CONCLUSIONES

La prevalencia del cáncer de próstata diagnosticado en pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido fue de 35% acorde con la mayoría de las series reportadas.

El tacto rectal en la detección oportuna del cáncer de próstata es un método que tiene una baja concordancia con respecto a otros métodos diagnósticos. La sensibilidad es similar  $p > 0.05$  a la del ultrasonido y los niveles de A.P.E. superiores a 10ng/mL sin embargo esta sensibilidad va en detrimento de forma importante de su especificidad y es dependiente del operador (*índice kappa*  $< 0$ )

La determinación del A.P.E. es un método útil para detección oportuna y seguimiento de cáncer de próstata. Los niveles de A.P.E de 10ng/mL y más tiene una concordancia de moderada a buena (*índice kappa*  $> 0.40$ ) estos niveles tienen una validez y seguridad diagnóstica similar a la del ultrasonido transrectal de próstata  $p > 0.05$ .

El ultrasonido transrectal de próstata en el diagnóstico oportuno de cáncer de próstata tiene una concordancia de pobre a moderada (*índice de kappa*  $> 0.28$ ) sin embargo a diferencia de la determinación del A.P.E es dependiente del operador, como auxiliar diagnóstico es útil y caracteriza adecuadamente patología en áreas anatómicas adyacentes.

El nódulo hipoecoico por si solo es un signo sonográfico que tiene una alta validez y seguridad diagnóstica (*área ROC* 0.64) el aumento del valor predictivo positivo en la detección oportuna de cáncer de próstata debe correlacionarse adecuadamente con el tacto rectal y la medición sérica del A.P.E.

La biopsia transrectal de próstata es un procedimiento seguro y confiable que permite obtener muestras suficientes de tejido glandular de las diferentes zonas para su estudio histológico, se demostró un incremento de la validez diagnóstica de

cáncer prostático al aumentar el número de biopsias en relación con el protocolo de toma de muestras por sextantes, sin aumento de la morbilidad.

No es posible, excluir el cáncer de próstata clínicamente significativo por una sesión de biopsias negativa las posibilidades de repetir el procedimiento debe existir sobre todo cuando el resto de parámetros; ultrasonido transrectal, tacto rectal y medición sérica del A.P.E, continúen alterados.

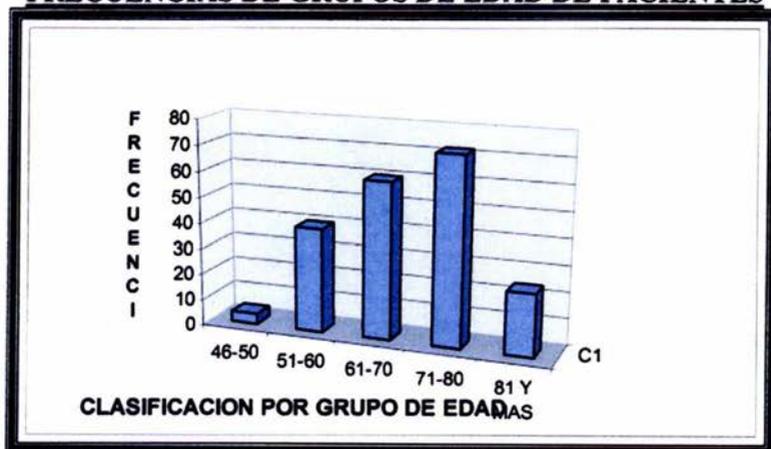
El uso de medicamentos profilácticos debe ser individualizado utilizando medicamentos de patente que disminuyen el índice de potenciales complicaciones y eventuales aspectos médico legales.

Es necesario realizar estudios con un mayor tamaño de la muestra para aumentar el valor diagnóstico del análisis estadístico así como el análisis de otras variables que pueden aumentar la certeza diagnóstica del ultrasonido como el uso de Doppler y ecorrealzadores.

## **CUADROS Y GRAFICAS.**

**CUADRO Y GRAFICA I.****CLASIFICACION DE PACIENTES  
POR GRUPOS DE EDAD  
MEDICA SUR.**

| GRUPO | EDAD<br>AÑOS | NUMERO DE<br>PACIENTES | PORCENTAJE<br>% |
|-------|--------------|------------------------|-----------------|
| 1     | 46-50        | 4                      | 2%              |
| 2     | 51-60        | 40                     | 20%             |
| 3     | 61-70        | 60                     | 30%             |
| 4     | 71-80        | 72                     | 36%             |
| 5     | 81 Y MAS     | 24                     | 12%             |
|       | <b>TOTAL</b> | <b>200</b>             | <b>100%</b>     |

**FRECUENCIAS DE GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES****CUADRO 1B. ESTADISTICA DESCRIPTIVA  
CLASIFICACION DE GRUPOS DE EDAD**

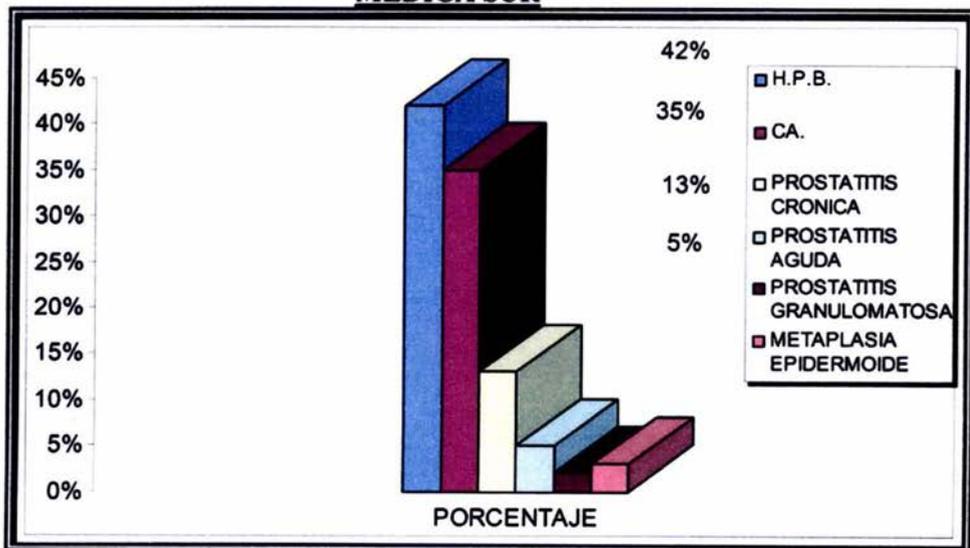
|                 |     |
|-----------------|-----|
| PROMEDIO        | 71  |
| MEDIANA         | 70  |
| VARIANZA        | 30  |
| DESVIACION EST. | 5.5 |
| MINIMO          | 46  |
| MAXIMO          | 88  |
| PERCENTIL 25    | 62  |
| PERCENTIL 50    | 70  |
| PERCENTIL 75    | 77  |
| AMPLITUD        | 42  |

## CUADRO Y GRAFICA 2.

### CLASIFICACION DEL DIAGNOSTICO FINAL DE 200 PACIENTES. MEDICA SUR

| DIAGNOSTICO               | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|---------------------------|------------|------------|
| H.P.B.                    | 84         | 42 %       |
| CARCINOMA                 | 70         | 35 %       |
| PROSTATITIS CRONICA       | 26         | 13 %       |
| PROSTATITIS AGUDA         | 10         | 5 %        |
| PROSTATITIS GRANULOMATOSA | 4          | 2 %        |
| METAPLASIA EPIDERMOIDE    | 6          | 3 %        |

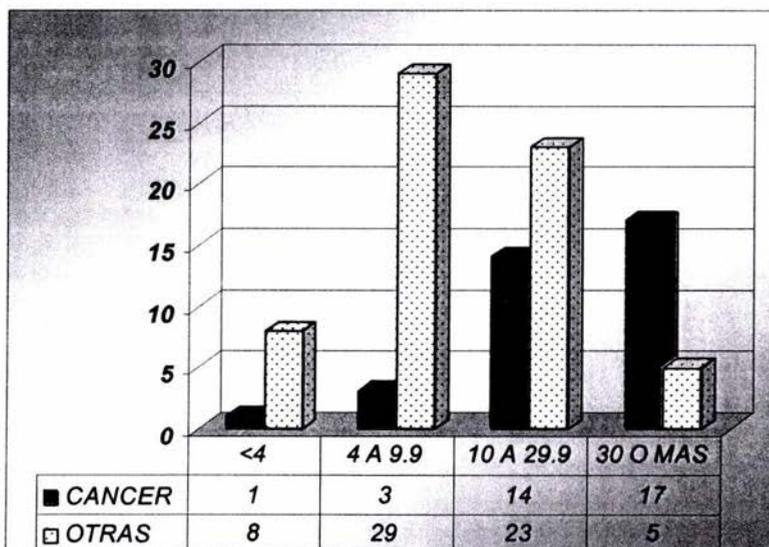
### CLASIFICACION DEL DIAGNOSTICO FINAL DE 200 PACIENTES MEDICA SUR



**CUADRO Y GRAFICA 3.A.**

**FRECUENCIAS PARA NIVEL DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECIFICO  
EN CANCER PROSTATICO  
MEDICA SUR**

| <b>APE</b>       | <b>CANCER</b>  | <b>OTRAS</b>    | <b>TOTAL</b>     |
|------------------|----------------|-----------------|------------------|
| <b>&lt;4</b>     | 2              | 16              | 18               |
| <b>4 A 9.9</b>   | 6              | 58              | 64               |
| <b>10 A 29.9</b> | 28             | 46              | 74               |
| <b>30 O MAS</b>  | 34             | 10              | 44               |
| <b>TOTAL</b>     | <b>70(35%)</b> | <b>130(65%)</b> | <b>200(100%)</b> |

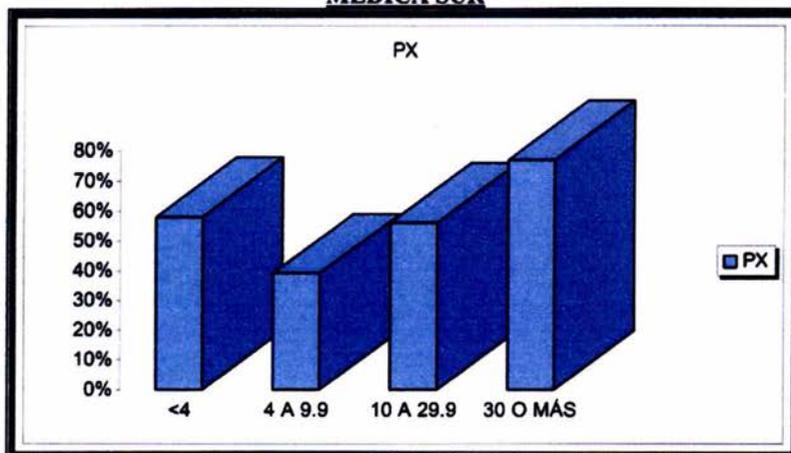


**CUADRO Y GRAFICA 3.B.1**

**FRECUENCIAS PARA NIVEL DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO  
EN CANCER PROSTATICO  
MEDICA SUR**

| ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO | <4     | 4 A 9.9 | 10 A 29.9 | 30 O MÁS |
|--------------------------------|--------|---------|-----------|----------|
| Pacientes correctamente        | 58%    | 39%     | 56%       | 77%      |
| Sensibilidad                   | 2.86%  | 8.57%   | 40.00%    | 48.57%   |
| Especificidad                  | 87.69  | 55.38%  | 64.62%    | 92.31%   |
| Valor predictivo positivo      | 11.11% | 9.38%   | 37.84%    | 77.27%   |
| Valor predictivo negativo      | 62.64% | 52.94%  | 66.67%    | 76.92%   |

**COMPARACION DE RANGOS DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DEL  
ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO QUE PRESENTARON  
ADENOCARCINOMA PROSTATICO  
MEDICA SUR**



**CUADRO 3.B.2**

**NIVEL DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO  
EN CANCER PROSTATICO  
MEDICA SUR  
ESTADISTICA DESCRIPTIVA**

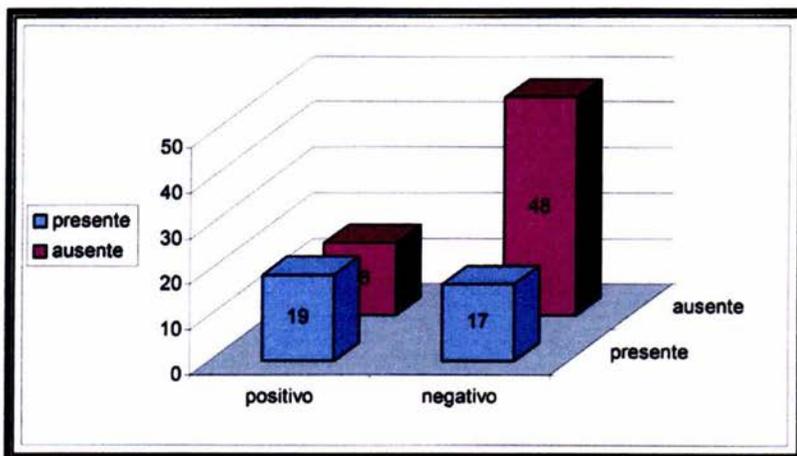
| ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO. | CONCORDANCIA OBSERVADA | CONCORDANCIA ESPERADA | INDICE KAPPA |
|---------------------------------|------------------------|-----------------------|--------------|
| < 4                             | 58%                    | 62%                   | -.11         |
| 4 a 9.9                         | 39%                    | 45%                   | -.036        |
| 10 a 29.9                       | 56%                    | 53%                   | .045         |
| 30 O MAS                        | 77%                    | 58%                   | .44          |

**CUADRO Y GRAFICA 4.A.1**

**CORRELACION DEL DIAGNOSTICO CON LAS CARACTERISTICAS SONOGRAFICAS DEL NODULO HIPOECOICO MEDICA SUR**

**CORRELACION ENTRE PRESENCIA DE NODULO HIPOECOICO EN ZONA PERIFERICA**

| HIPOECOICO | POSITIVOS | NEGATIVOS | TOTAL     |
|------------|-----------|-----------|-----------|
| PRESENTE   | 38(19%)   | 34(17%)   | 72(36%)   |
| AUSENTE    | 32(16%)   | 96(48%)   | 128(64%)  |
| TOTAL      | 70(35%)   | 130(65%)  | 200(100%) |



**CUADRO 4.A.2**

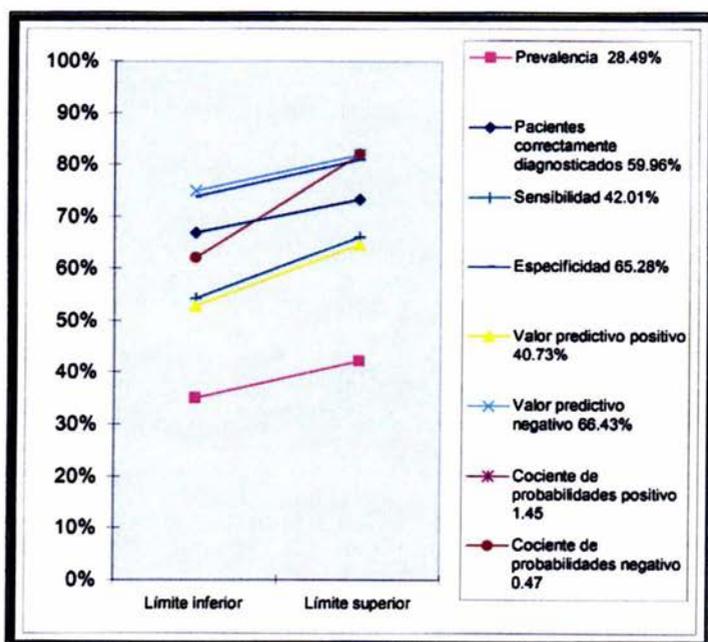
**CONCORDANCIA E INDICE KAPPA OBSERVADO EN LA CORRELACION DEL NODULO HIPOECOICO MEDICA SUR**

| NODULO     | CONCORDANCIA OBSERVADA | CONCORDANCIA ESPERADA | INDICE KAPPA |
|------------|------------------------|-----------------------|--------------|
| HIPOECOICO | 67%                    | 54%                   | 0.28         |

**CUADRO Y GRAFICA 4.B**

**ESTADISTICA DESCRIPTIVA**  
**CORRELACION DEL DIAGNOSTICO CON LAS CARACTERISTICAS**  
**SONOGRAFICAS DEL NODULO HIPOECOICO**  
**MEDICA SUR**

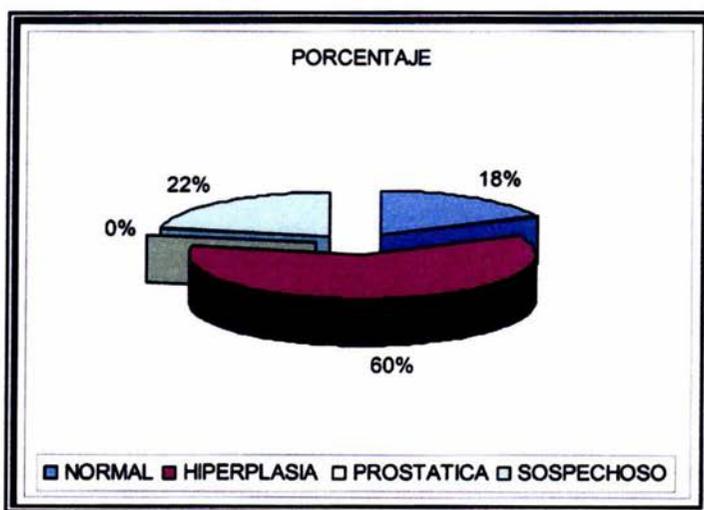
| NODULO HIPOECOICO                      |        | 95 % Intervalo de confianza |                 |
|--|--------|-----------------------------|-----------------|
|  |        | Límite inferior             | Límite superior |
| Prevalencia                            | 35.00% | 28.49%                      | 42.09%          |
| Pacientes correctamente diagnosticados | 67.00% | 59.96%                      | 73.38%          |
| Sensibilidad                           | 54.29% | 42.01%                      | 66.09%          |
| Especificidad                          | 73.85% | 65.28%                      | 80.98%          |
| Valor predictivo positivo              | 52.78% | 40.73%                      | 64.52%          |
| Valor predictivo negativo              | 75.00% | 66.43%                      | 82.04%          |
| Cociente de probabilidades positivo    | 2.08   | 1.45                        | 2.98            |
| Cociente de probabilidades negativo    | 0.62   | 0.47                        | 0.82            |



### CUADRO Y GRAFICA 5.A.1

#### CORRELACION DEL DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL MEDICA SUR

| TACTO RECTAL                      | FRECUENCIA | PORCENTAJE  |
|-----------------------------------|------------|-------------|
| <b>NORMAL</b>                     | 36         | 18 %        |
| <b>HIPERPLASIA<br/>PROSTATICA</b> | 120        | 60 %        |
| <b>SOSPECHOSO A<br/>CANCER</b>    | 44         | 22 %        |
| <b>TOTAL</b>                      | <b>200</b> | <b>100%</b> |



### CUADRO 5.A.2

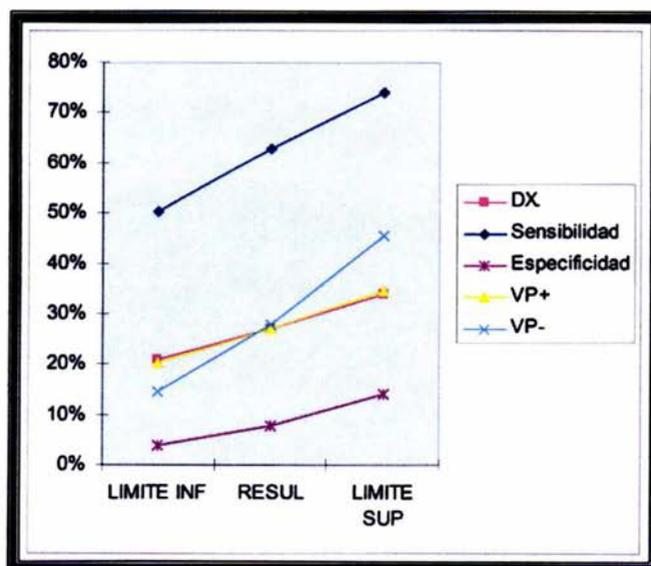
#### FRECUENCIAS DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL MEDICA SUR

| Resultado de la prueba diagnóstica<br>para cáncer prostático | Carcinoma<br>otros | Verdadero diagnóstico o<br>criterio de referencia |            | Total      |
|--|--------------------|---|------------|------------|
|  |                    | Positivo  | Negativo   |            |
|  | <b>Total</b>       | <b>70</b>   | <b>130</b> | <b>200</b> |

**CUADRO 5.B.**

**ESTADISTICA DESCRIPTIVA**  
**CORRELACION DEL DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS**  
**OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL**  
**MEDICA SUR**

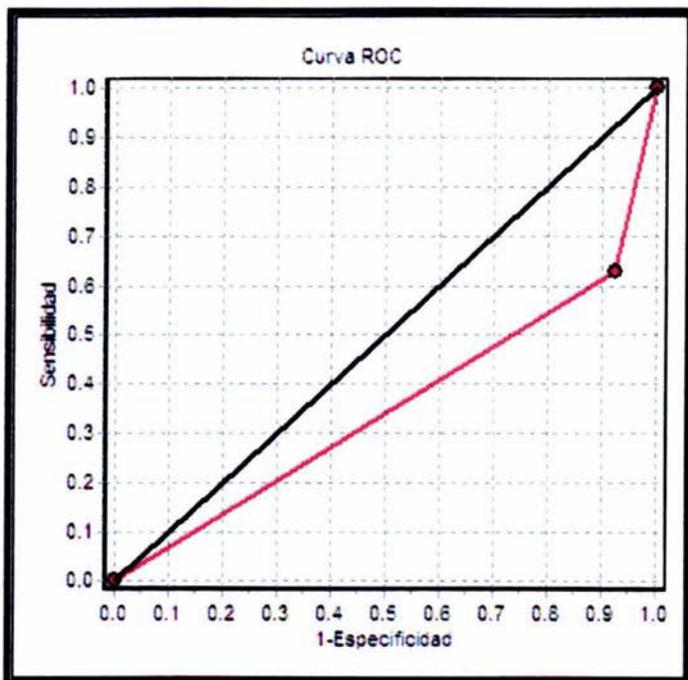
| RESULTADO DE PRUEBA<br>DIAGNOSTICA<br>PARA CANCER<br>PROSTATICO |                               | 95 % Intervalo de confianza  |                     |
|---|-------------------------------|------------------------------|---------------------|
|   |                               | Límite inferior              | Límite superior     |
| Prevalencia de cáncer de próstata                               | 35.00%                        | 28.49%                       | 42.09%              |
| Pacientes correctamente diagnosticados                          | 27.00%                        | 21.10%                       | 33.81%              |
| Sensibilidad  | 62.86%                        | 50.43%                       | 73.86%              |
| Especificidad   | 7.69%                         | 3.96%                        | 14.05%              |
| Valor predictivo positivo                                       | 26.83%                        | 20.36%                       | 34.40%              |
| Valor predictivo negativo                                       | 27.78%                        | 14.79%                       | 45.43%              |
| Cociente de probabilidades positivo                             | 0.68                          | 0.56                         | 0.82                |
| Cociente de probabilidades negativo                             | 4.83                          | 2.47                         | 9.43                |
|   | <b>CONCORDANCIA OBSERVADA</b> | <b>CONCORDANCIA ESPERADA</b> | <b>INDICE KAPPA</b> |
|   | 27%                           | 40%                          | -0.22               |



**CUADRO Y GRAFICA 5C**

**CURVAS ROC SIMPLE**  
**CORRELACION DEL DIAGNOSTICO FINAL CON LOS HALLAZGOS**  
**OBSERVADOS EN EL TACTO RECTAL**  
**MEDICA SUR**

Número de categorías: 2  
Nivel de confianza: 95.0%

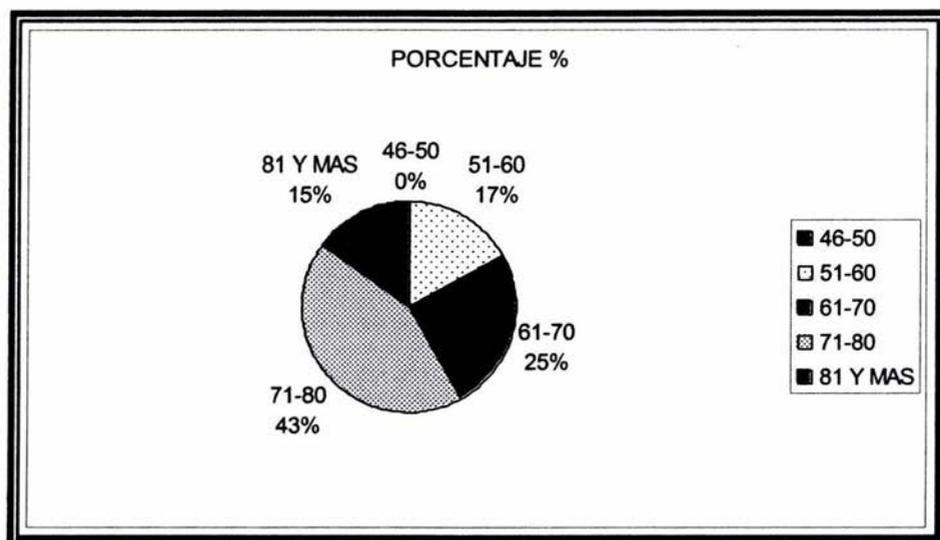


| Area ROC | EE     | IC(95%) |        |                 |
|----------|--------|---------|--------|-----------------|
| 0.3527   | 0.0314 | 0.2913  | 0.4142 | Delong          |
|          | 0.0394 | 0.2756  | 0.4299 | Hanley & McNeil |

**CUADRO Y GRAFICA 6.**

**FRECUENCIA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO  
DE CANCER DE PROSTATA  
MEDICA SUR**

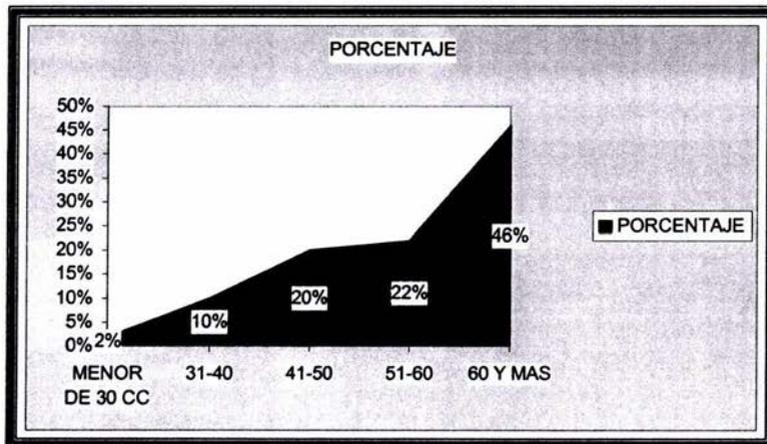
| GRUPO | EDAD<br>AÑOS | FRECUENCIA | PORCENTAJE<br>% |
|-------|--------------|------------|-----------------|
| 1     | 46-50        | 0          | 0%              |
| 2     | 51-60        | 12         | 17%             |
| 3     | 61-70        | 17         | 25%             |
| 4     | 71-80        | 30         | 43%             |
| 5     | 81 Y MAS     | 11         | 15%             |
|       | <b>TOTAL</b> | <b>70</b>  | <b>100%</b>     |



**CUADRO Y GRAFICA 7.A.**

**FRECUENCIAS DEL VOLUMEN PROSTATICO CUANTIFICADO  
MEDIANTE SONOGRAFIA  
MEDICA SUR**

| VOLUMEN PROSTATICO | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------|------------|------------|
| MENOR DE 30 CC     | 4          | 2%         |
| 31-40              | 20         | 10%        |
| 41-50              | 40         | 20%        |
| 51-60              | 44         | 22%        |
| 60 Y MAS           | 92         | 46%        |
| TOTAL              | 200        | 100 %      |



**CUADRO 7.B.**

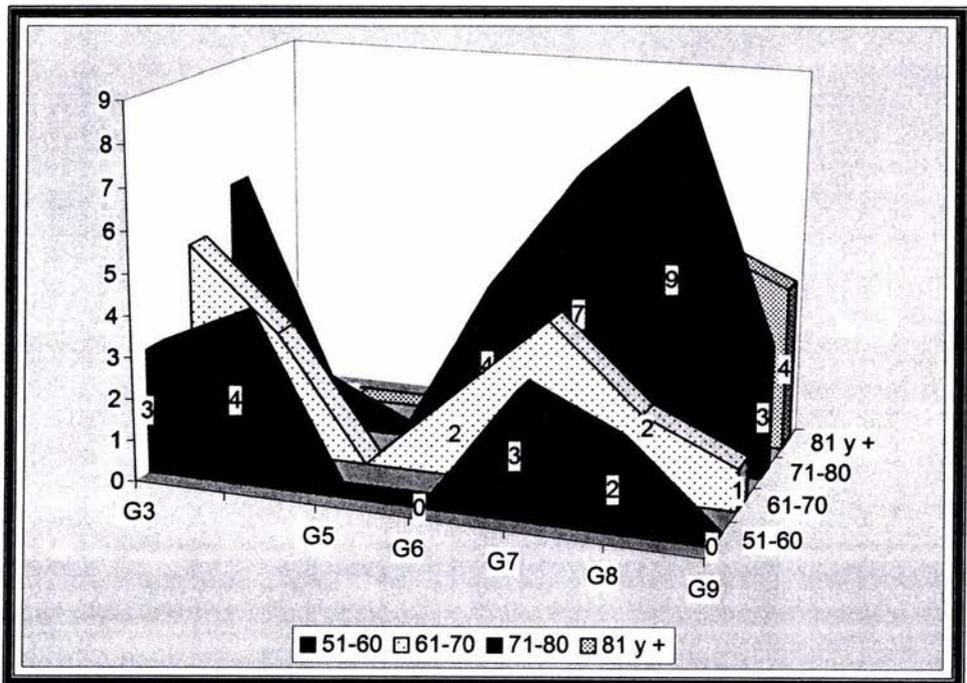
**ESTADISTICA DESCRIPTIVA  
VOLUMEN PROSTATICO CUANTIFICADO MEDIANTE  
SONOGRAFIA TRASNRECTAL.**

|              |      |
|--------------|------|
| PROMEDIO     | 56cc |
| MEDIANA      | 56cc |
| MINIMO       | 31cc |
| MAXIMO       | 76cc |
| PERCENTIL 50 | 70cc |
| AMPLITUD     | 45cc |

**CUADRO Y GRAFICA 8.**

**FRECUENCIAS DE CARCINOMA DE PROSTATA EN LA  
ESCALA DE GLEASON  
MEDICA SUR**

| GRUPO        | GLEASON 3 | GLEASON 5 | GLEASON 6 | GLEASON 7 | GLEASON 8 | GLEASON 9 |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 51-60        | 3         | 4         | 0         | 3         | 2         | 0         |
| 61-70        | 5         | 3         | 2         | 4         | 2         | 1         |
| 71-80        | 6         | 1         | 4         | 7         | 9         | 3         |
| 81 Y MAS     | 0         | 0         | 0         | 2         | 5         | 4         |
| <b>TOTAL</b> | <b>14</b> | <b>8</b>  | <b>6</b>  | <b>16</b> | <b>20</b> | <b>8</b>  |

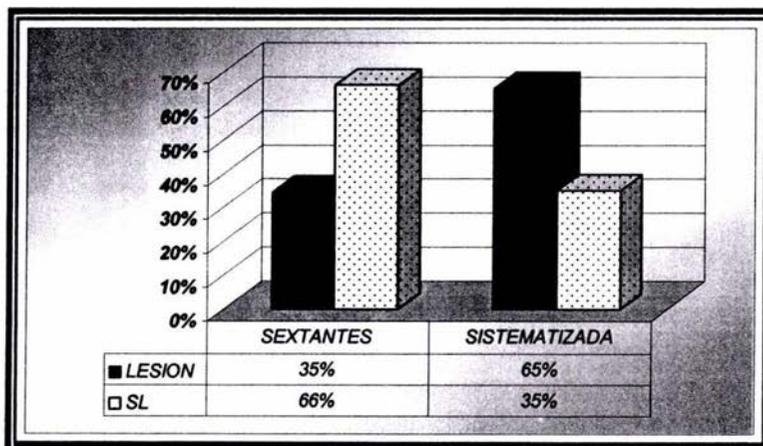


**CUADRO Y GRAFICA 9.A.**

**COMPARACION ENTRE BIOPSIA POR SEXTANTES Y SISTEMATIZADA DE BIOPSIA ENDORRECTAL GUIADA POR ULTRASONIDO.**

**MEDICA SUR**

| TIPO DE BIOPSIA      | LESION    | SIN LESION | TOTAL      |
|----------------------|-----------|------------|------------|
| <b>SEXTANTES</b>     | <b>24</b> | <b>86</b>  | <b>110</b> |
| <b>SISTEMATIZADA</b> | <b>46</b> | <b>44</b>  | <b>90</b>  |
| <b>TOTAL</b>         | <b>70</b> | <b>130</b> | <b>200</b> |



**CUADRO 9.B.**

**ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PROTOCOLO DE BIOPSIA POR SEXTANTES**  
**MEDICA SUR.**

| PROTOCOLO DE SEXTANTES                 | *      | Indice de confiabilidad 95 % |                 |
|--|--------|------------------------------|-----------------|
|  |        | Límite inferior              | Límite superior |
| Prevalencia de la enfermedad           | 35.00% | 28.49%                       | 42.09%          |
| Pacientes correctamente diagnosticados | 34.00% | 27.56%                       | 41.07%          |
| Sensibilidad                           | 34.29% | 23.62%                       | 46.69%          |
| Especificidad                          | 33.85% | 25.93%                       | 42.73%          |
| Valor predictivo positivo              | 21.82% | 14.74%                       | 30.91%          |
| Valor predictivo negativo              | 48.89% | 38.29%                       | 59.58%          |
| Cociente de probabilidades positivo    | 0.52   | 0.37                         | 0.73            |
| Cociente de probabilidades negativo    | 1.94   | 1.45                         | 2.60            |

**CUADRO 9.C.**

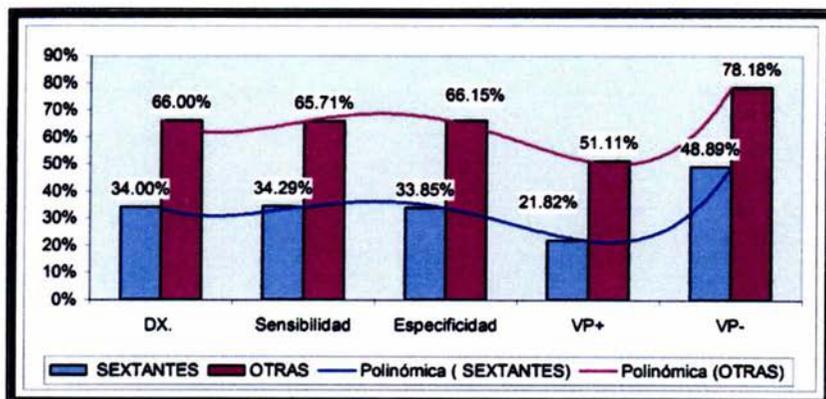
**ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PROTOCOLO DE  
BIOPSIA SISTEMATIZADA  
MEDICA SUR**

| PROTOCOLO<br>SISTEMATIZADA             | *<br>MEDIA | 95 % I.C.       |                 |
|--|------------|-----------------|-----------------|
|  |            | Límite inferior | Límite superior |
| Prevalencia de la enfermedad           | 35.00%     | 28.49%          | 42.09%          |
| Pacientes correctamente diagnosticados | 66.00%     | 58.93%          | 72.44%          |
| Sensibilidad                           | 65.71%     | 53.31%          | 76.38%          |
| Especificidad                          | 66.15%     | 57.27%          | 74.07%          |
| Valor predictivo positivo              | 51.11%     | 40.42%          | 61.71%          |
| Valor predictivo negativo              | 78.18%     | 69.09%          | 85.26%          |
| Cociente de probabilidades positivo    | 1.94       | 1.45            | 2.60            |
| Cociente de probabilidades negativo    | 0.52       | 0.37            | 0.73            |

**CUADRO 9.D.**

**COMPARATIVO DE ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE PROTOCOLOS DE  
BIOPSIA POR SEXTANTES VS SISTEMATIZADA  
MEDICA SUR.**

|  | SEXTANTES | SISTEMATIZADA |
|--|-----------|---------------|
| Prevalencia de la enfermedad CA        | 35.00%    | 35.00%        |
| Pacientes correctamente diagnosticados | 34.00%    | 66.00%        |
| Sensibilidad                           | 34.29%    | 65.71%        |
| Especificidad                          | 33.85%    | 66.15%        |
| Valor predictivo positivo              | 21.82%    | 51.11%        |
| Valor predictivo negativo              | 48.89%    | 78.18%        |
| Cociente de probabilidades positivo    | 0.52      | 1.94          |
| Cociente de probabilidades negativo    | 1.94      | 0.52          |



**CUADRO Y GRAFICA 9 E**

**COMPARACION DE CURVAS ROC DE BIOPSIA OBTENIDA  
POR SEXTANTES VS SISTEMATIZADA.  
MEDICA SUR**



| Area ROC | EE     | IC(95%) |        |               |
|----------|--------|---------|--------|---------------|
| 0.3407   | 0.0354 | 0.2714  | 0.4100 | SEXTANTES     |
| 0.6593   | 0.0354 | 0.5900  | 0.7286 | SISTEMATIZADA |

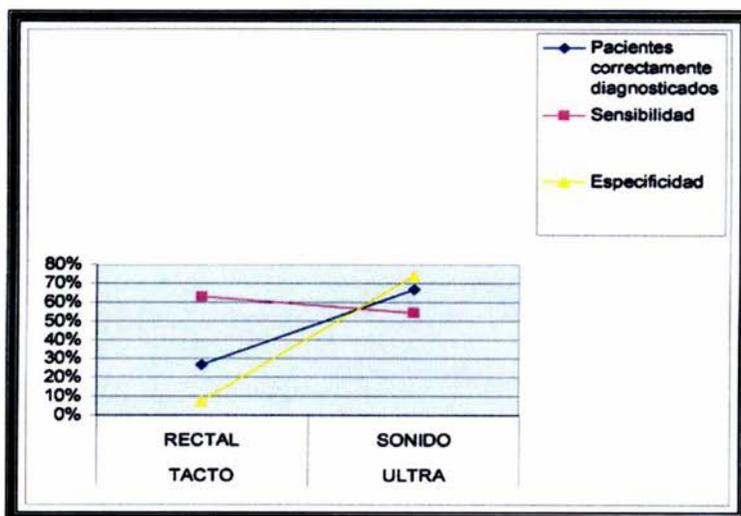
**Prueba de homogeneidad de áreas**

| X <sup>2</sup> | gl | Valor P |
|----------------|----|---------|
| 40.6149        | 1  | 0.0000  |

**CUADRO Y GRAFICA 10.**

**ESTADISTICA DESCRIPTIVA**  
**COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS DE**  
**TACTO RECTAL VS NODULO HIPOECOICO**  
**MEDICA SUR.**

|  | TACTO<br>RECTAL | ULTRA<br>SONIDO |
|--|-----------------|-----------------|
| Prevalencia de cáncer de próstata      | 35.00%          | 35.00%          |
| Pacientes correctamente diagnosticados | 27.00%          | 67.00%          |
| Sensibilidad                           | 62.86%          | 54.29%          |
| Especificidad                          | 7.69%           | 73.85%          |
| Valor predictivo positivo              | 26.83%          | 52.78%          |
| Valor predictivo negativo              | 27.78%          | 75.00%          |
| Cociente de probabilidades positivo    | 0.68            | 2.08            |
| Cociente de probabilidades negativo    | 4.83            | 0.62            |

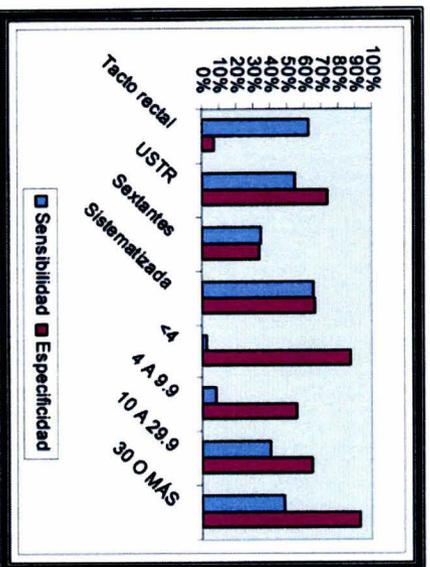


**CUADRO Y GRAFICA 11.A.**

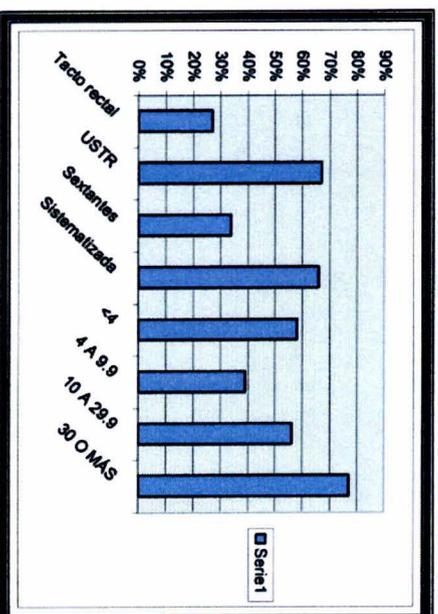
**COMPARATIVO DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE EN LA DETECCION OPORTUNA DE CANCER DE PROSTATA A TRAVES DE: NODULO HIPOECOICO, TACTO RECTAL Y ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO POR RANGOS**

|                           | APE            | APE   | APE   | APE     |           |          |
|---------------------------|----------------|-------|-------|---------|-----------|----------|
|                           | Factoro recial | 1-STR | 4     | 4 A 9.9 | 10 A 29.9 | 30 O MAS |
| <b>DX CORRECTO</b>        | 27%            | 67%   | 58%   | 39%     | 56%       | 77%      |
| Sensibilidad              | 63%            | 54.3% | 3%    | 8.6%    | 40%       | 48.6%    |
| Especificidad             | 7.7%           | 73.8% | 87.7% | 55.4%   | 64.6%     | 92.3%    |
| Valor predictivo positivo | 26.8%          | 52.8% | 11%   | 9.4%    | 37.8%     | 77.3%    |
| Valor predictivo negativo | 27.8%          | 75%   | 62.6% | 53%     | 66.7%     | 77%      |

**11.A.2 SENSIBILIDAD VS ESPECIFICIDAD DE LOS METODOS DE DIAGNOSTICO PARA CANCER DE PROSTATA**



**11.A.3 COMPARATIVO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CORRECTAMENTE CON CANCER DE PROSTATA A TRAVES DE LOS METODOS DE DIAGNOSTICO**



**CUADRO 11.B**

**COMPARACION DE AREAS ROC DE TACTO RECTAL,  
DETECCION DE NODULO HIPOECOICO Y SUBGRUPOS DE  
ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO.  
MEDICA SUR.**

|                              | AREA<br>ROC   | FE     | INTERVALO | 95%    |        |
|------------------------------|---------------|--------|-----------|--------|--------|
| <i>A.P.E. &lt;4</i>          | <b>0.4527</b> | 0.0176 | 0.4183    | 0.4872 | DELONG |
| <i>A.P.E. 4-9.9</i>          | <b>0.3204</b> | 0.0278 | 0.266     | 0.3748 |        |
| <i>A.P.E. 10-29.9</i>        | <b>0.5231</b> | 0.0362 | 0.4521    | 0.5941 | DELONG |
| <i>A.P.E. 30-MAS</i>         | <b>0.7044</b> | 0.0323 | 0.6411    | 0.7677 |        |
| <i>NODULO<br/>HIPOECOICO</i> | <b>0.6407</b> | 0.0357 | 0.5707    | 0.7106 | DELONG |
| <i>TACTO<br/>RECTAL</i>      | <b>0.3527</b> | 0.0314 | 0.2913    | 0.4142 |        |

**Prueba de homogeneidad de áreas**

| <b>X<sup>2</sup></b> | <b>gl</b> | <b>Valor P</b> |
|----------------------|-----------|----------------|
| <b>121.5718</b>      | <b>5</b>  | <b>0.0000</b>  |

**FIGURAS.**

FIGURA 1

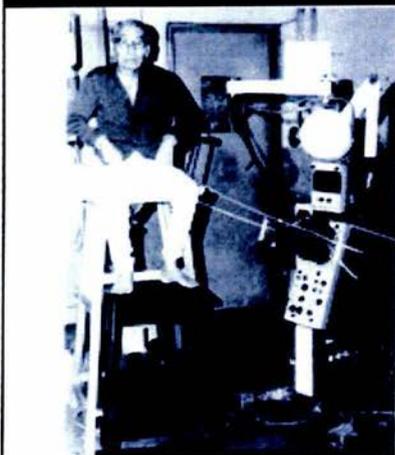


FIGURA 2

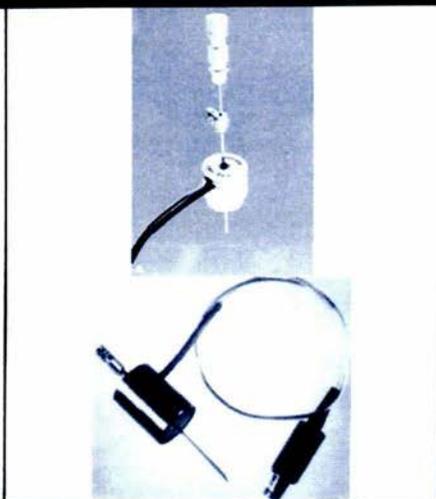


FIGURA 1. SILLA DONDE SE REALIZABAN BIOPSIAS DE PROSTATA

FIGURA 2..ARRIBA: PRIMER TRANSDUCTOR COMERCIAL GOLDBERG.

ABAJO.: PRIMER TRANSDUCTOR KRATOCHWIL EN 1969. *INTERVENTIONAL ULTRASOUND.*

FIGURA 3

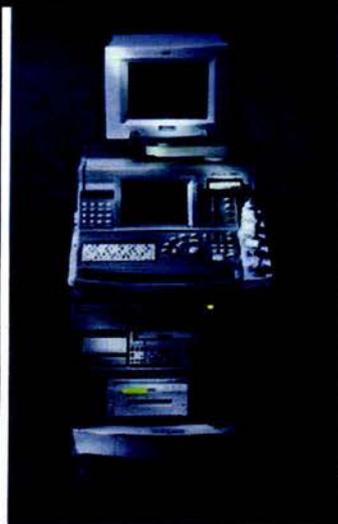


FIGURA 4

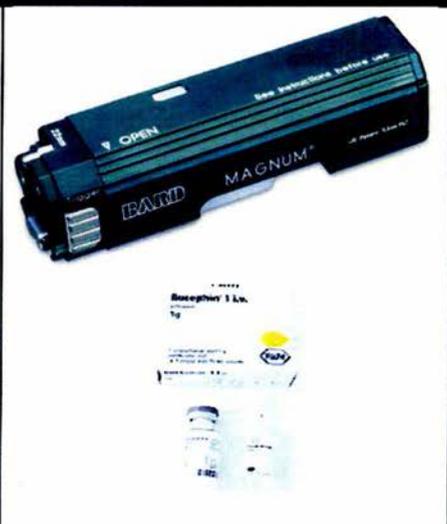
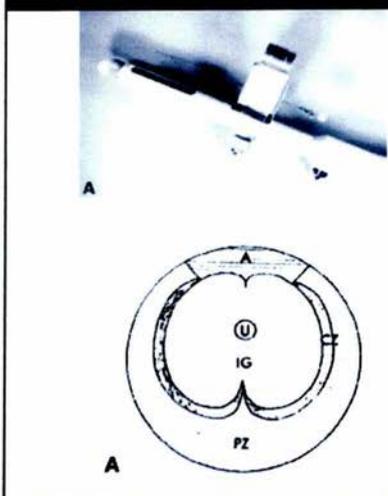
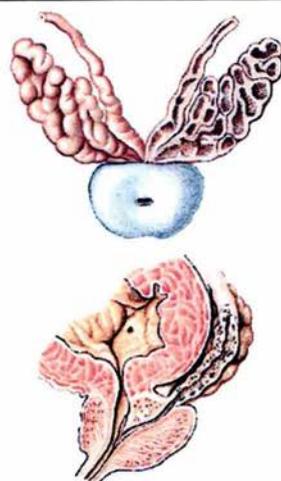


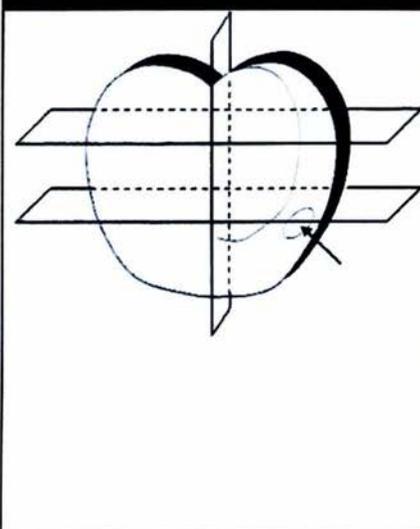
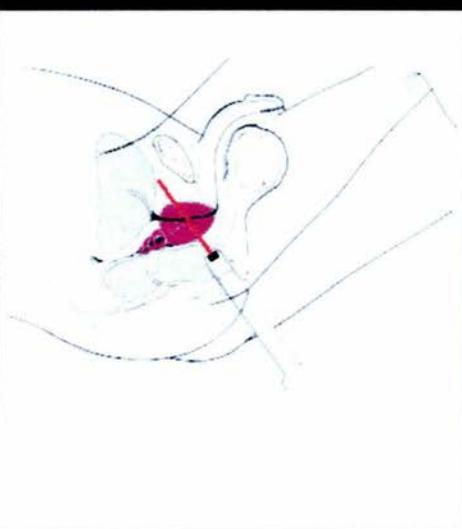
FIGURA 3. SONOLINE ELEGRA

FIGURA 4. ARRIBA; PISTOLA MAGNUM

ABAJO; MEDICAMENTO PROFILACTICO.

**FIGURA 5****FIGURA 6****FIGURA 5 ARRIBA. GUIAS UTILIZADAS PARA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PROSTATA****FIGURA 5 ABAJO. ANATOMIA ZONAL, CORTE AXIAL.**

CZ: ZONA CENTRAL, PZ: ZONA PERIFERICA, U; URETRA, A; ZONA ANTERIOR.

**FIGURA 6. VISTA AXIAL Y TRANSVERSAL DE PROSTATA****FIGURA 7****FIGURA 8****FIGURA 7.- PROTOCOLO DE SEXTANTES.****FIGURA 8.- DIAGRAMA DE ULTRASONIDO TRANSRECTAL DE PROSTATA.**



**FIGURA 9.**  
ESQUEMA DE MANEJO DE PISTOLA MAGNUM PARA LA TOMA DE MUESTRAS.

FIGURA 10

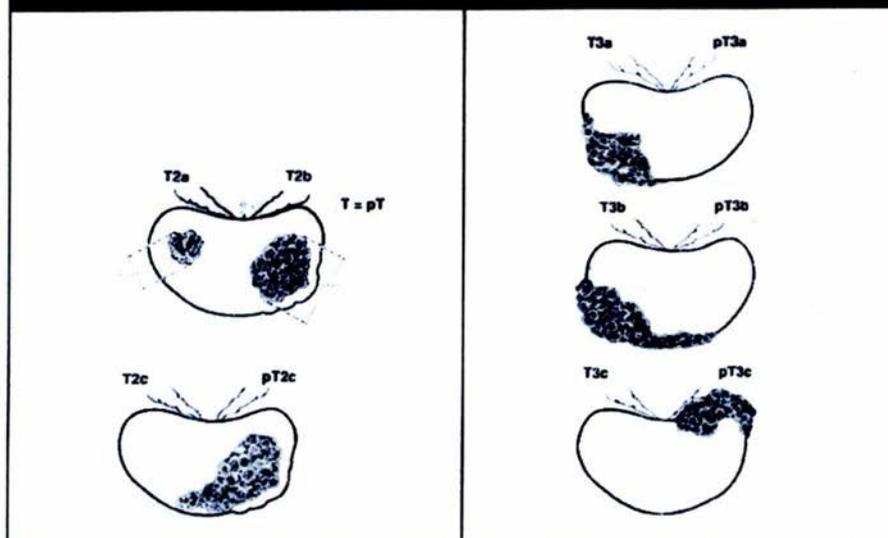


FIGURA 10.- SISTEMA TNM DE LA A.J.C.C DE CANCER DE PROSTATA

FIGURA 11

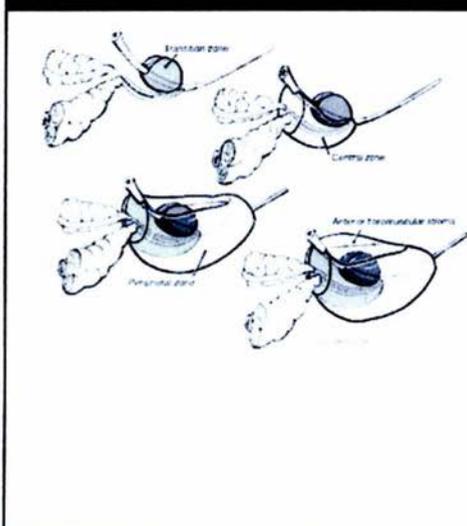


FIGURA 12

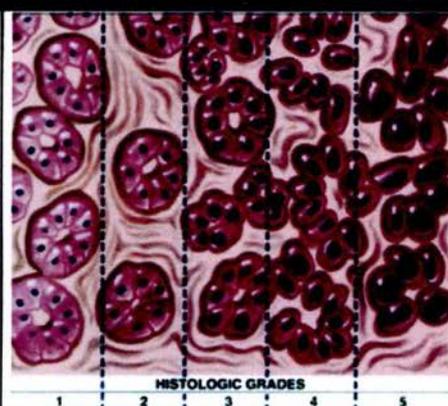
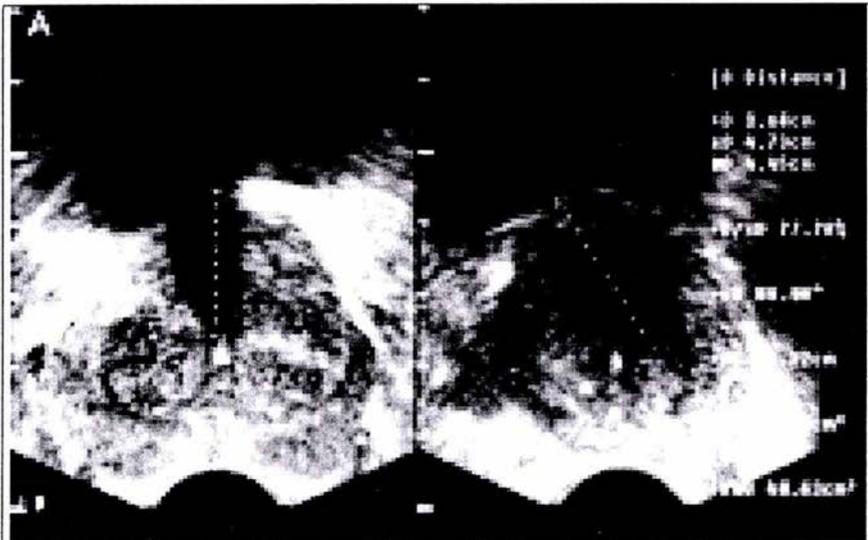


FIGURA 11.- ANATOMIA ZONAL DE PROSTATA

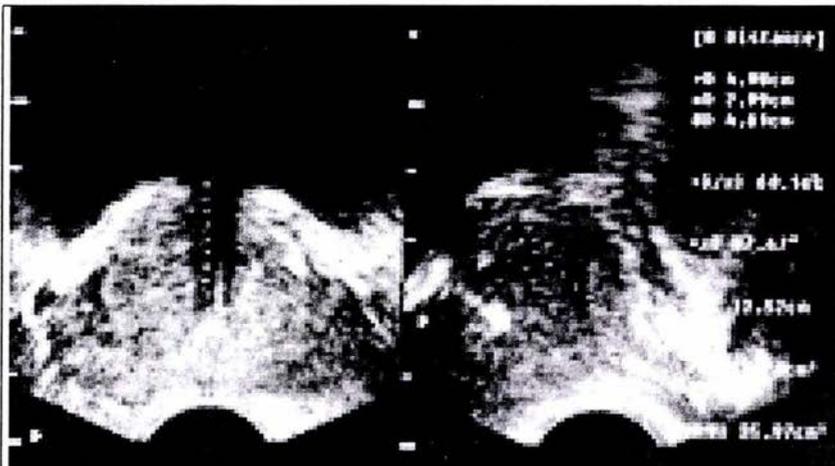
FIGURA 12.- GRADOS HISTOLOGICAS DE LA ESCALA DE GLEASON.

**P A C I E N T E S.**

IMÁGENES DE PACIENTES.



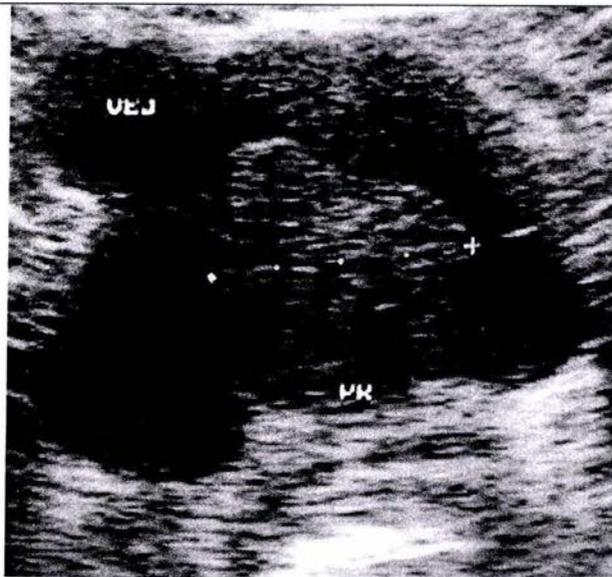
MASCULINO DE 73 AÑOS CON A.P.E. DE 18 NG/ML, VOLUMEN PROSTATICO DE 60 CC, PROTOCOLO POR SEXTANTES DONDE SE COMPROBO LA PRESENCIA DE CARCINOMA PROSTATICO



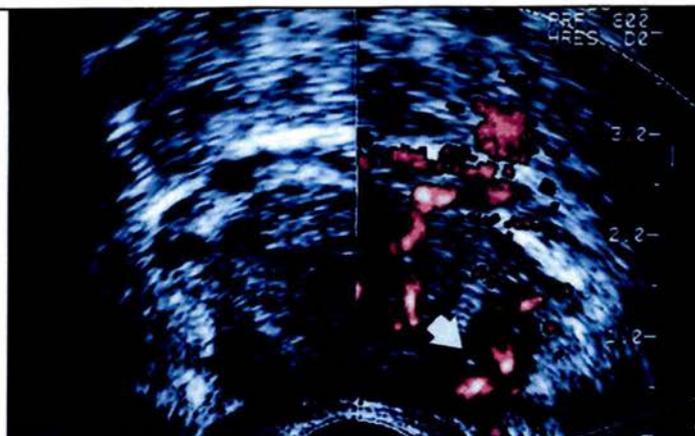
MASCULINO DE 56 AÑOS CON A.P.E DE 30NG/ML, VOLUMEN PROSTATICO DE 56 CC, PROTOCOLO SISTEMATIZADO NO SE OBSERVA LESION HIPOECOICA. ADENOCARCINOMA PROSTATICO



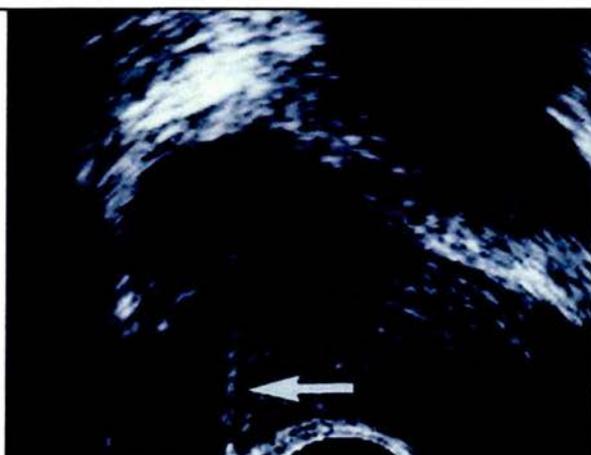
MASCULINO DE 66 AÑOS  
A.P.E 18NG/ML, VOLUMEN DE 56CC  
LESION HIPOECOICA  
ADENOCARCINOMA PROSTATICO



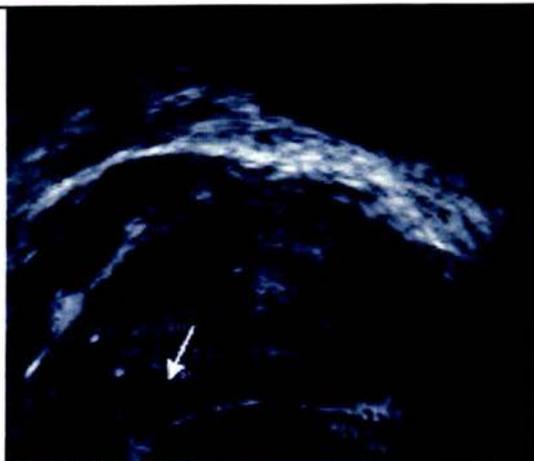
MASCULINO DE 72 AÑOS  
VOLUMEN PROSTATICO DE 62 CC  
HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA



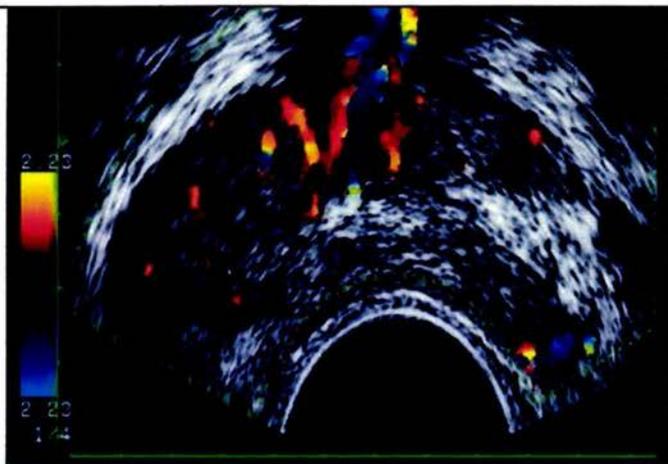
MASCULINO DE 64 AÑOS  
ELEVACION DE APE 34 NG/ML  
NODULO HIPOECOICO UTILIZANDO DOPPLER PODER.  
CARCINOMA PROSTATICO.



MASCULINO DE 59 AÑOS  
NODULO HIPOECOICO, VOLUMEN PROSTATIO 63CC.  
CARCINOMA PROSTATICO



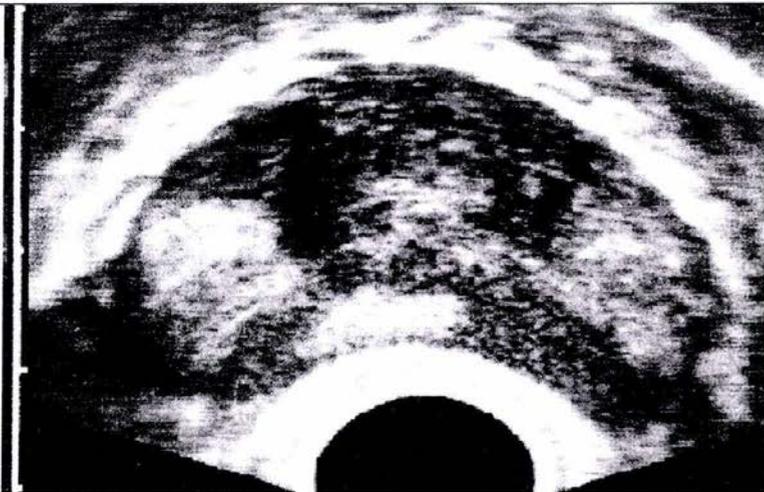
MASCULINO DE 68 AÑOS  
AP.E. 20 NG/ML  
VOLUMEN PROSTATICO DE 62CC  
CARCINOMA PROSTATICO



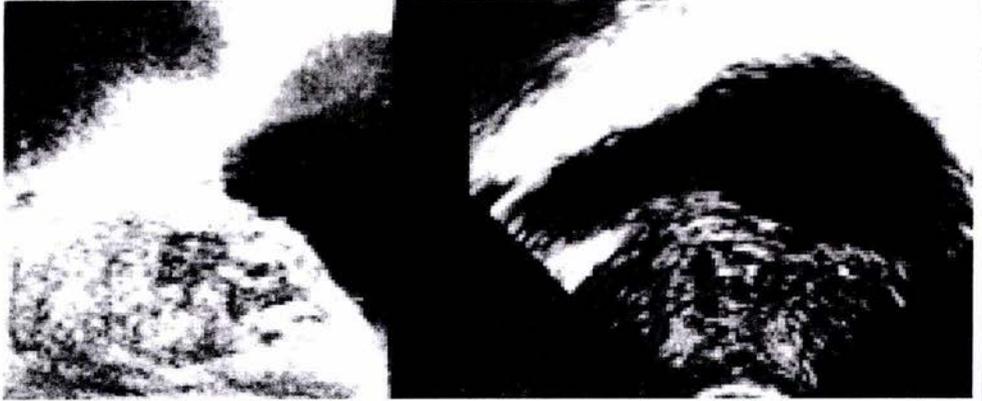
MASCULINO DE 60 AÑOS  
IMPORTANCIA DEL DOPPLER EN COLOR PARA EL DIAGNOSTICO  
PROSTATITIS AGUDA



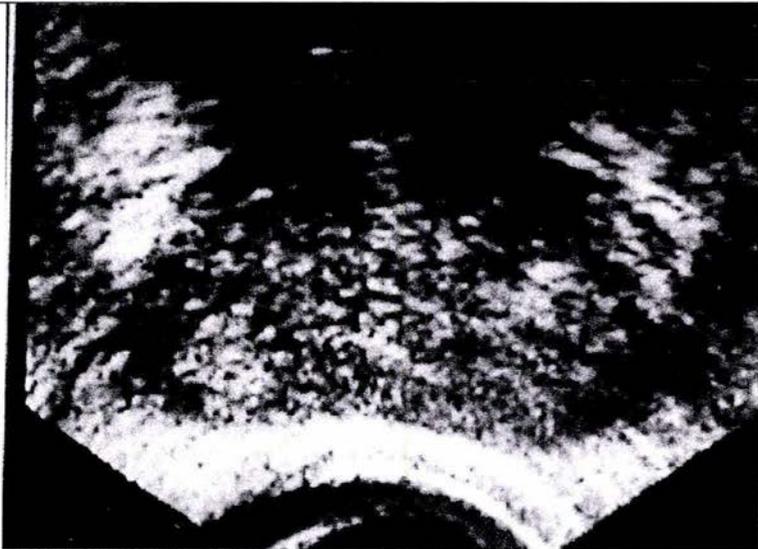
MASCULINO DE 57 AÑOS.  
SIGNOS URINARIOS, VOLUMEN PROSTATICO DE 50CC  
PROSTATITIS CRONICA



MASCULINO DE 57 AÑOS  
ZONA PERIFERICA CON EDEMA  
VOLUMEN PROSTATICO DE 40CC.  
PROSTATITIS AGUDA



PACIENTE DE 60 AÑOS  
VOLUMEN PROSTATICO DE 62CC  
EN LA ZONA CENTRAL SE PERCIBEN MULTIPLES IMÁGENES QUISTICAS  
HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA



MASCULINO DE 58 AÑOS  
PROSTATITIS CRONICA

## BIBLIOGRAFIA

1. Bernardo M.E. Automated biopsy devices significance and safety, *Radiology*, 1990, 176, 615-616.
2. Slonim SM, Cuttino JT Jr, Johnson CJ. Diagnosis of prostatic carcinoma: value of random transrectal sonographically guided biopsies. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161:1003-1006.
3. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142:71-75.
4. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1996; 157:199-203.
5. Levine MA, Ihman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998; 159:471-476.
6. Nava L, Montorsi F, Consonni P, et al. Results of a prospective randomized study comparing 6, 12 and 18 transrectal ultrasound guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE and normal prostate ultrasound. *J Urol* 1997; 157(suppl 59):57.
7. Martin JF. History of ultrasound. In: Resnick MI, Sanders RC (Eds). *Ultrasound in Urology*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1984:1-12.
8. Wild JJ, Neal D. Use of high frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in living tissues. *Lancet* 1951; 260:655-657.
9. Wild JJ, Reid JM. Application of echo-ranging techniques to the determination of structure of biological tissues. *Science* 1952; 115:226-229.
10. Takahashi H, Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of biology. In: *Japanese Medicine and Ultrasonic: The First Report*. Vol 7. 1963.
11. Takahashi H, Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of urology. In: *Proceedings of the Fourth Meeting of the Japanese Society of Ultrasonics in Medicine*. Vol 2. 1964:35.
12. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, et al. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000; 164:393-396.
13. Horninger W, Reissig A, Fink K. Results of a prospective randomized study comparing the prostate cancer detection rates in PSA screening volunteers undergoing IVUS 14 transrectal ultrasound guided biopsies. *J Urol* 1997; 157(suppl 4):42.
14. Naughton KC, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *J Urol* 2000; 164:388-392.

15. Lee F, Gray JM, McLeary RD, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: location, echogenicity, histopathology, and staging. *Prostate* 1985; 1:117-129.
16. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *J Urol* 1972; 107:1008-1016.
17. McNeal JE. Normal and pathologic anatomy of prostate. *Urology* 1981; 17(suppl):11-16
18. Shinohara AK, Scardino PT, Carter C, Wheeler TM. Pathologic basis of the sonographic appearance of the normal and malignant prostate. *Urol Clin North Am* 1989; 16:675-691.
19. Waterhouse RL, Resnick MI. Applications of prostate ultrasonography. *Urology* 1990; 36(suppl):18-24.
20. Stricker HJ, Ruddock LJ, Wan J, et al. Detection of nonpalpable prostate cancer: a mathematical and laboratory model. *Br J Urol* 1993; 71:43-46.
21. Ravery V, Billebaud T, Toublanc M, et al. Diagnostic value of ten systematic TRUS-guided prostate biopsies. *Eur Urol* 1999; 35:298-303.
22. Lui P, Terris MK, McNeal JE, et al. Indications for ultrasound-guided transition zone biopsies in the detection of prostate cancer. *J Urol* 1995; 153: 1000-1003.
23. Liu JJ, Macy M, Lai Y, Terris MK. Critical evaluation of the current indications for transition zone biopsies. *Urology* 2001; 57:1117-1120.
24. Epstein JI, Walsh PC, Carter HB. Importance of posterolateral needle biopsies in the detection of prostate cancer. *Urology* 2001; 57:1112-1116.
25. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 2001; 165:1554-1559.
26. Bostwick DG, Shan A, Qiain J, et al. Independent origin of multiple foci of prostatic intraepithelial neoplasia: comparison with matched foci of prostate cancer. *Cancer* 1998; 83:1995-2002.
27. Carvalhal G, Mager D, et al: Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J Urol*.161: 835-9, 1999
28. Sperandeo G, Sperandeo M, Morcaldi M, et al: Transrectal Ultrasonography for the early diagnosis of Adenocarcinoma of the prostate: A new maneuver designed to improve the differentiation of malignant and benign lesions, *J Urol* 169:607-10.
29. Prodomo B, Royer S, et al: Repeat Biopsy Strategy in patients with atypical small acinar proliferation or high grade prostatic intraepithelial neoplasia on initial prostate needle biopsy, *J Urol* 166:866-70, 2001.
30. Herranz f, Verdue, F, Diez J, et al: clinica and ultrasonographic characteristics of prostatic cancer diagnosed with transrectal biopsy. *Arch Esp de Urol* 52:1067-72, 1999.

31. Lee C, Osterling J: Diagnostic Markers of prostate cancer: utility of prostate specific antigen in diagnosis and staging. *Seminars in Surgical Oncology* 11: 23-35, 1995.
32. Yuan J, Coplen D: Effects of rectal examination, prostatic massage, U.S and needle biopsy on PSA. *J Urol* 147:810-4, 1992.
33. Glensk W, Klee G, Bergstra E, et al: Prostate specific antigen establishment on the reference range for the clinically normal prostate gland and effect of digital rectal examination, ejaculation, and time on serum concentrations. *Prostate* 21:99-110, 1992.
34. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al: Safely and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 166: 856-60, 2001.
35. Aarnink R, Beerlage H, De la Rosette J, et al: Transrectal ultrasound of the prostate: innovations and future applications. *J Urol* 159: 1568-79, 1998.
36. Huben P: The U: S: A: experience: diagnosis and follow-up of prostate malignancy by transrectal ultrasound. *Prog Biol Res* 237: 153-9, 1897.
37. Mottet N, Lehmann M, Cicorelli S, et al: Transrectal ultrasonography in prostatic cancer: interexaminer variability of interpretation. *Euro Urol* 32: 150-4, 1997.
38. Park J, Miyake H, Hara I, Etpo H: Predictors of prostate cancer on repeat transrectal ultrasound guided systematic prostate biopsy. *J Urol* 10 (2): 68-71, 2003.
39. Flehner N, Klotz L: Role of "saturation biopsy" in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases. *Urology* 60(1): 93-7, 2002.
40. Lorentzen T, Torp-Pedersen S, Nolsoe C: Transrectal ultrasound findings of prostate cancer mimicking primary rectal tumor. *Act Radiol.* 31(6): 625-6, 1990.
41. Ung J, San Francisco I, Regan M, De Wolf W, Olumi A: The relationship of prostate gland volume to extended needle biopsy on prostate cancer detection. *Clin Urol* 169 (1): 130-5, 2003.
42. Chan T, Chan d, Ray K, Stutzman E, and Epstein Jonathan: Does increased needle biopsy sampling of the prostate detect a higher number of potentially insignificant tumors. *J, Urol* 136: 2181-4, 2001.
43. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments.* New York: Wiley; 1986.
44. Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. *Discrete multivariate analysis: theory and practice.* Cambridge, Massachusetts: MIT Press; 1987.
45. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions,* 2nd edition. New York: Wiley; 2000.
46. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. the problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 543-549.
47. Altman DG. *Practical statistics for medical research.* New York: Chapman and Hall; 1991.