



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

*FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
SECRETARIA DE SALUD.*

***“ DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA CON BIOPSIA GUIADA POR
ULTRASONIDO TRANSRECTAL CON 12 FRAGMENTOS. ESTUDIO
COMPARATIVO ENTRE DOS REGIONES TOPOGRÁFICAS.”***

TESIS DE POSTGRADO.

*PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
UROLOGÍA.*

PRESENTA

DR. ROBERTO ALFREDO CARRAL VALDEZ.

TUTOR:

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCÍA.



MEXICO, DF.

JULIO 2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. ROBERTO ALFREDO CARRAL VALDEZ.
AUTOR DE TESIS.
MEDICO RESIDENTES DE UROLOGÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCÍA.
TUTOR DE TESIS.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO EN
UROLOGÍA.
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

DR. JOSE FRANCISCO GONZALEZ MARTINEZ.
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

AGRADECIMIENTOS:

Esta tesis se la dedico a muchas personas que han marcado mi vida y me han hecho crecer como persona y como médico.

Primero a Dios que me ha permitido vivir y disfrutar de la vida con la gente que amo.

A mis padres, Erendira y Alfredo, por ser siempre mis amigos, guías, y por estar siempre a mi lado en todo momento. Gracias por hacer mi vida tan feliz. Sin ustedes no hubiera logrado esta meta.

A mis hermanas, que han sido uno de mis pilares más fuertes para seguir adelante, gracias Claudia y Tania por todo su cariño.

A mis sobrinos Santiago y el que viene en camino por darme la fuerza y la ilusión de continuar superándome.

A mis tíos por quererme, comprenderme y hacerme la vida más fácil al estar lejos de casa.

A mis abuelos Carmelita, Roberto y Teresa, que me han enseñado a luchar contra las adversidades de la vida.

A las personas que me permitieron soñar en realizar una subespecialidad Dr. Anselmo Manuel López Huerta y al Dr. Víctor Manuel Carral Pérez.

A mi tío René que aunque ya no estés con nosotros se que te sentirás orgulloso por esto logro, gracias Tío.

Al Hospital General de México por ser una institución ejemplar y noble, y por acompañarnos en este periodo de aprendizaje.

A Sandra por ser parte de mi vida en los momentos difíciles, por la paciencia y el amor que me tienes.

No podía dejar de agradecer a mis maestros, compañeros y amigos del servicio de Urología que llenaron de alegría, felicidad y satisfacciones todo mi periodo de formación. Gracias por sus enseñanzas, su amistad y por su apoyo.

Al Dr. Octavio Amanzio Chasin y a mi tío Dr. Rosendo Carrasco Gutiérrez por su apoyo incondicional en el análisis estadístico.

INDICE

	Pág.
1. Introducción.....	2
2. Marco Teórico.....	4
2.1 Epidemiología.....	4
2.2 Historia de la biopsia prostática.....	5
2.3 Historia del Ultrasonido Transrectal de próstata.....	5
2.4 Lesiones sospechosas en el Ultrasonido Transrectal.....	5
2.5 Factores que influyen en la BTRP.....	8
2.6 Anatomía zonal de Mc Neal.....	8
2.7 Distribución zonal del Cáncer.....	9
2.8 Indicaciones de BTRP.....	10
2.9 Esquema de 6 fragmentos (sextantes estándar) Dra. Hodge.....	11
2.10 Falsos negativos de sextantes estándar.....	12
2.11 Evolución de BTRP.....	14
2.12 Esquema de 13 fragmentos Dr. Eskew.....	14
2.13 Esquema de 11 fragmentos Dr. Babaian.....	15
2.14 Esquema de 12 fragmentos Dra. Naughton.....	16
2.15 Esquema de 18 fragmentos Dr. Scattoni.....	23
2.16 Esquema de 20 fragmentos Dr. Ravery.....	23
2.17 Nomograma de Vienna.....	24
2.18 Cáncer insignificante.....	27
3. Planteamiento del problema.....	28
4. Justificación.....	28
5. Hipótesis científica.....	29
6. Objetivos.....	30
a. Objetivo General.	
b. Objetivos Particulares.	
7. Material y método.....	31
a. Diseño del estudio.	
b. Ubicación espacio temporal.	
c. Población del estudio.	
d. Población muestral.	
e. Criterios:	
1. Criterios de inclusión.....	31
2. Criterios de exclusión.....	32
3. Criterios de eliminación.....	32
f. Procedimiento.....	33
g. Esquema de biopsia.....	34
h. Definición de las variables y escalas de medición.....	35
i. Análisis estadístico.....	35
8. Logística.....	36
a. Recursos Humanos.	
b. Recursos Materiales.	
c. Recursos Financieros.	
9. Anexos.....	36
a. Formato de captura de datos.	
10. Resultados.....	37
11. Discusión.....	44
12. Conclusiones.....	47
13. Bibliografía.....	48

1. INTRODUCCION.

El cuestionamiento principal en un protocolo de biopsia es definir cuál es el esquema de fragmentos óptimo para incrementar la detección de cáncer sin aumentar las comorbilidades del procedimiento, para evitar al máximo los resultados falsos negativos.

No debemos olvidar que el cáncer de próstata es uno de los tumores más frecuentes en población adulta en todo el mundo y una de las principales causas de muerte.

A nivel de mundial el cáncer de próstata, es la cuarta causa de muerte por neoplasias malignas en el sexo masculino, en el 2000 existieron 258,000 muertes. ⁽⁹³⁾

El cáncer de próstata en México represento el 7% de las muertes por tumores malignos, con tasa de 20 defunciones por 100,000 hombres de 25 y más años de edad ⁽⁹³⁾.

En México, el cáncer de próstata es una de las principales causas de neoplasia malignas, en el grupo de 65 años o más es la principal causa de cáncer ⁽⁹³⁾.

En México, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar como causa de muerte por tumores malignos en el sexo masculino. Los casos registrados en el 2001 fueron 5912 pacientes presentándose 4030 defunciones en este año ⁽⁹³⁾.

Antes de la era de biopsias por sextantes, el diagnostico de cáncer de próstata se realizaba por 3 métodos: el examen digital rectal, biopsia por aguja y por biopsia perineal abierta.

El mayor avance en la detección de cáncer de próstata con aguja fue el uso de ultrasonido transrectal y el advenimiento del APE.

Inicialmente desarrollado en la década de los 1960, el ultrasonido transrectal empezó a ser popular en la década de 1980 como método para suplantar la biopsia de próstata dirigida digitalmente.

La introducción de la imagen electrónica en tiempo real fue realizada tempranamente en la década de los 80 mejorando la calidad de la imagen ultrasonografica.

En 1986 se introduce un transductor de 7 MHz mejorando la resolución, que permite visualizar la estructura de la próstata correspondiente al concepto de anatomía zonal de Mc Neal.

El Dr. Mc Neal dividió la anatomía zonal de la próstata en 4 zonas:

- Zona periférica.
- Zona central
- Zona transicional.
- Zona periuretral.

Posteriormente Mc Neal realizó la distribución del cáncer en cada una de las zonas que anteriormente describió de la siguiente manera:

- Zona periférica - 75 al 85%.
- Zona transicional – 20 al 25%.
- Zona central – 1 al 5%.

Pero no fue hasta 1989 cuando la Dra. Hodge realizó la primera técnica sistematizada de la próstata y concluye que esta técnica sistematizada es superior a realizar biopsias por lesiones sospechosas en el USTR, esta técnica incrementó la detección de cáncer en un 9% que se hubiera perdido si solo se hubieran biopsiado lesiones sospechosas en el USTR.

La técnica consistía en realizar 3 punciones de cada lóbulo de la próstata en el ápex, zona media y base de cada lóbulo (en total 6 biopsias) con una distancia de un 1 cm entre cada sitio de punción. Con respecto al plano coronal los sitios de la biopsia fueron orientados en el centro de cada lóbulo, equidistante para la línea media de la próstata y el borde lateral de cada lóbulo con un ángulo de 45 grados con respecto a la superficie rectal.⁽¹⁾

Sin embargo esta técnica de biopsia sistematizada tenía un alto porcentaje de falsos negativos entre un 10% – 50%. Por lo que se intentó realizar el esquema ideal de biopsia transrectal de próstata con el menor porcentaje de falsos negativos.

Se observó que esta técnica sistematizada era insuficiente para realizar un muestreo adecuado de la próstata, además se observó que los sitios laterales de la próstata incrementaban el porcentaje global de cáncer en forma considerable, por lo que muchos de los esfuerzos de los esquemas de biopsias iban relacionados a realizar punciones laterales de la zona periférica.

En diferentes series se ha observado un incremento en la detección de cáncer exclusivamente con las biopsias laterales de la zona periférica entre un 0% - 50%.

Por lo que actualmente parece ser que el esquema ideal de biopsia tendría que ser aquel esquema que considere técnica de sextantes estándar + sextantes laterales, por lo que las biopsias laterales de la zona periférica tendrían que estar en la biopsia inicial para aumentar la detección global de cáncer.

2. MARCO TEORICO

La pregunta principal en un protocolo de biopsia es definir cuál es el esquema de fragmentos óptimo para incrementar la detección de cáncer sin aumentar las comorbilidades del procedimiento y evitar un muestreo excesivo de la próstata.

Deberemos definir los sitios de la anatomía zonal que se van biopsiar de primera instancia y cuantos fragmentos se van realizar de dicha zona, aunque la literatura ha puesto en claro que en la biopsia inicial se deberá realizar muestreo únicamente de la zona periférica, así como de realizar una técnica con patrón ampliado para evitar la mayor cantidad de resultados falsos negativos.

Nuestros esfuerzos deberán estar enfocados principalmente en población con antígeno prostático entre 2.5 a 10 ng/ml, en pacientes con estadio clínico T1c y en próstatas de gran volumen (mayores de 50 cc), esto para realizar un diagnostico oportuno de cáncer y así brindar un tratamiento eficaz de dicha patología.

A nivel de mundial el cáncer de próstata, es la cuarta causa de muerte por neoplasias malignas en el sexo masculino, en el 2000 existieron 258,000 muertes. ⁽⁹³⁾

En EUA en el 2007, se estimaron 218, 890 casos de cáncer de próstata con una mortalidad estimada de 27,050 personas, esto se traduce en más de 600,000 biopsias anuales en este país ⁽⁹²⁾.

El cáncer de próstata en México en el 2001 represento el 7% de las muertes por tumores malignos, con una tasa de 20 defunciones por 100,000 hombres de 25 y más años de edad ⁽⁹³⁾.

Los casos aumentaban en 2.8 veces a los 50 años, más de 14 veces a los 60 años y más de 19 veces a los 65 años de edad ⁽⁹³⁾.

En México, el cáncer de próstata es una de las principales causas de neoplasias malignas, en el grupo de 65 años o más es la principal causa de cáncer ⁽⁹³⁾.

El mayor numero de reportes histopatológicos de cáncer de próstata por entidad federativa, es el siguiente ⁽⁹³⁾:

Entidad federativa.	Casos.
1. Distrito Federal.	1621.
2. Jalisco.	660.
3. Nuevo León.	471.
4. Veracruz.	245.
5. Sinaloa.	225.

En México, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar como causa de muerte por tumores malignos en el sexo masculino. Los casos registrados en el 2001 fueron 5912 pacientes presentándose 4030 defunciones en este año ⁽⁹³⁾.

La mortalidad más alta por entidad federativa en México, fue la siguiente ⁽⁹³⁾:

Entidad federativa	Tasa
1. Michoacán	25.4
2. Nayarit	24.6
3. Durango	23.6
4. San Luis Potosí	23.2
5. Sonora	22.9
9. Distrito Federal	19.5

En el Hospital General de México en el 2008, las neoplasias malignas fue el primer motivo de consulta con 44757, y esta fue la principal causa de muerte en nuestro hospital con 216 pacientes ⁽⁹⁵⁾.

En el servicio de Urología en el 2008, las neoplasias malignas ocuparon el tercer motivo de consultas con 1940, solo por debajo de hiperplasia prostática benigna y de litiasis urinaria ⁽⁹⁵⁾.

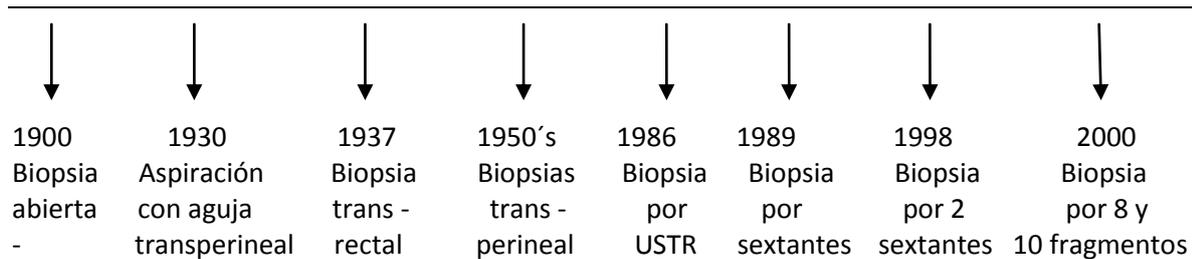
En el 2007 en el servicio de Urología del Hospital General de México se realizaron 565 biopsias, se diagnosticaron 153 pacientes con cáncer (27.07%), 43 neoplasias intraepiteliales de alto grado (7.61%), 5 neoplasias intraepiteliales de bajo grado (.88%), 2 atipia celulares (.35%) y 362 pacientes con padecimientos benignos de próstata (64.07%) ⁽⁹⁴⁾.

Antes de la era de biopsias por sextantes, el diagnostico de cáncer de próstata se realizaba por 3 métodos: examen digital rectal, biopsia por aguja y por biopsia perineal abierta ⁽⁴¹⁾.

En 1953 el Dr. Colby realizo un estudio comparando estos tres métodos en 100 pacientes que se sometieron a prostatectomía por probable cáncer de próstata, de estos 100 pacientes se realizaron 46 por anormalidades en el EDR, en estos pacientes el cirujano fue correcto en su diagnostico de cáncer de próstata en un 58% pero el 42% de estas prostatectomías se realizaron por enfermedad benigna ⁽⁴¹⁾.

El mayor avance en la detección de cáncer de próstata con aguja fue el uso de ultrasonido transrectal. Inicialmente desarrollado en la década de los 1960, el ultrasonido transrectal empezó a ser popular en la década de 1980 como método para suplantar la biopsia guiada digitalmente. ⁽⁴¹⁾

En el campo de la Urología la ecografía se utiliza por primera vez en 1961, el Dr. Schlegel lo utiliza para la valoración de cálculos renales ⁽⁵²⁾, pero 1967 el Dr. Watanabe describe la primera ecografía transrectal con uso clínico. ^(52, 86).



La introducción de la imagen electrónica en tiempo real fue realizada tempranamente en la década de los 80 mejorando la calidad de la imagen ultrasonografica ⁽⁸⁶⁾.

En 1986 se introduce un transductor de 7 MHz mejorando la resolución, que permite la visualización de la estructura de la próstata, correspondiente al concepto de anatomía zonal de Mc Neal ⁽⁸⁴⁾.

En cuanto a la ecogenicidad de las zonas, la zona transicional produce una imagen hipoecoica comparada con una imagen generalmente isoecoica de la zona periférica. Con el crecimiento prostático, la zona transicional puede comprimir la zona central y periférica ⁽⁸⁴⁾.

El Dr. Weaver y colaboradores describió el uso de la biopsia guiada por ultrasonografía transrectal versus biopsia por aguja dirigida digitalmente en pacientes con EDR anormal y observo que la biopsia por aguja dirigida digitalmente perdía más del 50% de los adenocarcinomas comparada con biopsias dirigidas por USTR. ⁽⁴¹⁾

El Dr. Shinohara y colaboradores comparo la apariencia de los hallazgos ultrasonograficos con los hallazgos histológicos y determino que aproximadamente del 60 al 75% del cáncer de próstata es hipoecoico, mientras el 25 - 40% son isoecoicos y del 1 - 2% son hiperecoicas ⁽⁸⁴⁾.

Otros criterios que ayudan en la diferenciación del cáncer de próstata incluye la asimetría en el tamaño, particularmente en la zona periférica, distorsión capsular y pérdida de la demarcación normal entre la glándula central y la zona periférica ⁽⁸⁴⁾.

Las limitaciones del USTR para detectar el cáncer de próstata consisten que la mayoría de las lesiones hipoecoicas no son cáncer y el 50% del cáncer no palpable con un diámetro menor de 1 cm no se observan en el ultrasonido. ⁽⁵²⁾.

Si bien las areas hipoecoicas de los ultrasonidos tienen 2 veces más probabilidad de ser cáncer que las isoecoicas, entre el 25 y 50% del cáncer pasaría inadvertido si únicamente se biopsiaran las áreas hipoecoicas. ⁽⁵²⁾.

El Dr. Toi evaluó la importancia del USTR en la detección de cáncer de próstata, observaron que las lesiones sospechosas en el USTR incrementaban el 9% más de detección de cáncer que se hubieran perdido con esquema de biopsia sistematizado. Y también concluyen que la biopsia de lesiones sospechosas en el USTR tienen casi dos veces (30.8 vs 57.8%) mayor probabilidad de mostrar cáncer que cuando las lesiones no son visibles ⁽⁸⁸⁾.

El Dr. Spajic evaluó el significado de lesiones sospechosas en el USTR con un protocolo de sextantes laterales, el diagnóstico global de cáncer fue del 33%, de estos el 60.6% tenían lesiones hipoecoicas, el 31.8% tenían lesiones isoecoicas y el 7.6% lesiones hiperecoicas. De los pacientes con cáncer, el 68.2% tenían lesiones sospechosas en el USTR vs 31.8% no tenían lesiones sospechosas con un valor de $p = < 0.001$. La detección de cáncer tomando en cuenta las lesiones sospechosas fue de (no. de cáncer / no de pacientes con lesiones sospechosas en el USTR X 100): con lesiones isoecoicas fue del 21.4%, con lesiones hiperecoicas 26.3% y con lesiones hipoecoicas del 48.2% ⁽⁸⁹⁾.

El Dr. Cam evaluó el significado de la lesión hipoecoica y la zona transicional para mejorar la capacidad en la detección de cáncer, con un esquema de biopsia de sextantes estándar + 1 biopsia de zona transicional de cada lado y la toma de biopsia directa de lesiones hipoecoicas, con un diagnóstico global de cáncer del 32.8%. Solamente el 49.2% de los pacientes con lesiones hipoecoicas en el USTR tuvieron cáncer y las lesiones hipoecoicas en el USTR dejarían de detectar el 33.7% del número total de pacientes con cáncer. Pero si no se hubieran tomado lesiones hipoecoicas en el USTR se hubiera perdido el 3.4% de cáncer ya que la técnica sistematizada los hubiera perdido; por otra parte la detección global de cáncer exclusivamente de la zona transicional fue del 4.5% y del 1.5% en el total de la población estudiada ⁽⁸⁵⁾.

Se sabe que la medición del volumen prostático usando el ultrasonido es exacta solamente en un 5% con el verdadero peso de la próstata, aunque es más exacta que la estimación por examen digital rectal ⁽⁸⁶⁾.

La determinación del volumen prostático total con la fórmula elipsoide es de la siguiente forma: altura x ancho x longitud x $(\pi/6)$ ⁽⁸⁴⁾.

La fórmula para determinar la densidad del APE es: APE/volumen prostático. La densidad del APE de 0.15 o mayor es considerada sospechosa de cáncer ⁽⁸⁶⁾

No debemos olvidar las herramientas en el screening de cáncer de próstata que son el examen digital rectal, antígeno prostático específico y el ultrasonido prostático.

La mejor herramienta como screening de próstata es el antígeno prostático. Aunque la combinación de APE y examen digital rectal es requerida por que un 20% de cáncer de próstata con características patológicas agresivas es encontrado en hombres que tienen APE en niveles menor de 4 ng/ml ⁽⁸⁷⁾.

Cuando se realiza una biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal, se deberán tomar en cuenta varios factores como:

1. Tipo de técnica sistematizada (6, 8, 10, 12, etc. fragmentos) para la realización de la biopsia.
2. Determinación de las zonas anatómicas que se van a biopsiar (zona transicional y/o zona periférica), y especificar el sitio en el que se va a biopsiar de la zona a muestrear (por ejemplo en la zona periférica: cuernos anteriores, biopsias laterales o biopsias estándar).
3. Examen digital rectal sospechoso o no sospechoso.
4. Nivel del Antígeno prostático específico, así como sus isoformas (libre, velocidad, ligado, relacionada con la edad, relacionado al volumen prostático (densidad), etc).
5. Volumen prostático total.
6. Volumen prostático de zona transicional (para evaluar cuantos cilindros se tomaran de dicha zona).

Los factores que deberemos evaluar en una rebiopsia son:

1. La técnica sistematizada realizada en la biopsia inicial.
2. Que técnica sistematizada se utilizara en la rebiopsia (patrón extendido o saturación).
3. El diagnostico histopatológico previo a la rebiopsia (Neoplasia intraepitelial de alto grado, atipia glandular o hiperplasia fibroglandular).

En 1992 los rangos de detección de cáncer para pacientes con APE de 4 a 10 ng/ml y EDR normal fue reportado en 5.5%. Los datos actuales sugieren que la detección de cáncer en este nivel es de 20 al 30% ⁽¹⁸⁾.

Debemos recordar que la próstata está compuesta por aproximadamente 70% por elementos glandulares y un 30% de estroma fibromuscular ⁽⁸⁷⁾.

Existen varios modelos anatómicos de la próstata pero uno es el actualmente usado por los patólogos y los médicos y este fue establecido por McNeal. ⁽⁷⁸⁾.

El Dr. Mc Neal dividió a la próstata en 4 zonas ^(78,86):

1. Zona periférica.
2. Zona central
3. Zona transicional.
4. Zona periuretral.

En los pacientes jóvenes, la zona periférica es la más larga aproximadamente el 65% del total del volumen prostático; la segunda más larga es la zona central aproximadamente en el 25% del volumen total y finalmente la zona transicional es la más pequeña con solo el 5 – 10 % del volumen total de la glándula ⁽⁷⁹⁾.

Aunque en los pacientes jóvenes la zona transicional es muy pequeña, esta continúa creciendo, y esta es la principal causa que origina la hiperplasia prostática benigna en la vida posterior, por lo que a mayor edad la zona transicional puede empezar a dominar la parte glandular de la próstata ⁽⁷⁸⁾.

La zona transicional está separada de la zona periférica por una banda estromal pequeña, quien puede guiar al cirujano a determinar la extensión de la resección transuretral de próstata en la hiperplasia prostática benigna. Pero también esta banda estromal se ha visto que constituye una barrera contra la expansión del tumor, por lo que ayuda a confinar el tumor en la zona de donde fue originado ⁽⁷⁸⁾.

Por lo que McNeal y colaboradores acordaron que la zona original que da origen al foco de cáncer puede ser clasificado si el área del tumor es igual o mayor del 70% que corresponda particularmente a la zona afectada ⁽⁷⁸⁾.

Según anatomía zonal de Mc Neal, la distribución del cáncer es de de la siguiente manera ^(79,87):

1. Zona periférica - 75 al 85%
2. Zona transicional – 20 al 25%
3. Zona central – 1 al 5%

Usualmente la zona transicional origina la hiperplasia prostática benigna, mientras que el cáncer de próstata puede presentarse en cualquiera zona anatómica. El cáncer de próstata de la zona transicional se diagnostica principalmente incidentalmente durante la resección transuretral de próstata por hiperplasia prostática benigna clínica. ⁽⁷⁹⁾

El Dr. Mc Neal definió como tumor de origen de zona transicional, aquel tumor igual o mayor del 70% del volumen tumoral que dependa de la zona transicional ⁽⁷⁹⁾.

Notablemente, el cáncer de próstata exclusivamente confinado a la zona transicional fue únicamente encontrado en el 2 al 7% ⁽⁷⁹⁾.

Mucho del cáncer detectado con biopsia con aguja podría estar asociado con foco tumoral de la zona periférica. En el set inicial de biopsia, las biopsias positivas exclusivamente de la zona transicional se encontró entre un 2- 4% ⁽⁷⁸⁾.

El Dr. Carter realizó un estudio de 1994 a 1996, en pacientes sometidos a prostatectomía radical y evaluó la localización del cáncer en pacientes en estadio clínico T1c y observo lo siguiente ⁽⁹⁰⁾:

1. Zona periférica – 62%.
2. Zona transicional – 24%
3. Y en ambas zonas – 14%

En una serie contemporáneo el Dr. Stamey evaluó en pieza quirúrgica de prostatectomía radical en 9 años (1988 a 1996) la localización del cáncer en zona transicional y observo que 1988 era del 10% y para 1996 era del 21% ⁽⁹¹⁾.

Cuando se realiza biopsia de zona transicional hay que definir si esta se realiza en la biopsia inicial o en la rebiopsia, pero también tendremos que determinar cuantos fragmentos se destinan a esta zona ya que de esto depende el porcentaje global de cáncer diagnosticado en esta zona.

El incremento en la detección de cáncer exclusivamente de la zona transicional en la primera biopsia fue de 6.89% (1 fragmento) ⁽¹⁰⁾, 5.4% (1 fragmento) ⁽¹⁴⁾, 10.3% (1 fragmento) ⁽¹⁷⁾, 0.81% (1 fragmento) ⁽³⁶⁾, 0.78% (1 fragmento) ⁽⁴³⁾, 18.1% (3 fragmentos) ⁽⁶⁹⁾, 2.9% (1 fragmento) ⁽⁷¹⁾, 5.3% (1 fragmento) ⁽⁸⁰⁾.

El incremento en la detección de cáncer exclusivamente de la zona transicional en la rebiopsia fue de 11.1% (1 fragmento) ⁽¹⁰⁾, 52.94% (3 fragmentos) ⁽⁶⁹⁾, 10.5% (1 fragmento) ⁽⁷⁰⁾, 12.5% (1 o 2 fragmentos) ⁽⁷²⁾, 1.8% (1 a 3 fragmentos) ⁽⁷³⁾, 15.7% (1 fragmento) ⁽⁷⁴⁾, 50% (1 fragmento) ⁽⁷⁵⁾, 13.8% (2 o 3 fragmentos) ⁽⁸¹⁾, 2.1% (1 fragmento) ⁽⁸³⁾.

Muchos de los tumores de la zona transicional son diagnosticados en forma incidental por resección transuretral (aun con biopsia de zona transicional negativa) de un 50% ⁽⁸¹⁾ a 87.5% ⁽⁷²⁾, solamente se diagnosticó con biopsia transrectal entre un 13.5% ⁽⁷²⁾ a un 40% de los casos ⁽⁸¹⁾.

Los tumores de la zona transición el 78.5% es órgano confinado, 73.4% son estadio clínico T1c, el sitio más frecuente con cáncer en la zona transicional es la zona media en el 45.3% ⁽⁷⁶⁾ aunque en algunos artículos mencionan que es el ápex ^(77, 81).

A diferencia de los tumores de la zona periférica los tumores de la zona transicional tuvieron penetración capsular en un 16.4% vs 69.6% ($p < 0.0001$), invasión a vesículas seminales 5% vs 20% ($p < 0.05$), tumores órgano confinados 78.5% vs 26.6% ($p < 0.0001$) ⁽⁷⁶⁾ y APE más elevado 15.5 vs 10.9 ng/ml respectivamente ($p = 0.021$) ⁽⁷⁷⁾.

Las indicaciones generales para la realización de biopsia de próstata son ⁽¹⁸⁾:

- ✚ APE mayor de 4 ng/ml
- ✚ Examen digital rectal anormal.
- ✚ Presencia en la primera biopsia de neoplasia intraepitelial de alto grado (27 al 79% desarrollaran cáncer) o atipia celular (49% desarrollaran cáncer).

Las indicaciones relativas para la realización de biopsias de próstata son ⁽¹⁸⁾:

- ✚ Anormalidad palpable o incremento del APE posterior a una terapia definitiva.
- ✚ Incremento del APE relacionado a la edad. (40 – 49 años: 0 -2.5 ng/ml; 50 – 59 años: 0 – 3.5; 60 a 69 años: 0 4.5 y de 70 a 79 años: 0 – 6.5)
- ✚ Bajo porcentaje de la fracción libre del APE (menor del 25%).
- ✚ Aumento de la velocidad del APE. (velocidad mayor del 0.75 ng/ml).

Las indicaciones recientes de realización de biopsia de próstata son ⁽¹⁸⁾:

- ✚ APE con corte de 2.5 a 4 ng/ml (del 22 al 27% de detección de cáncer).

Las indicaciones de la zona transicional son:

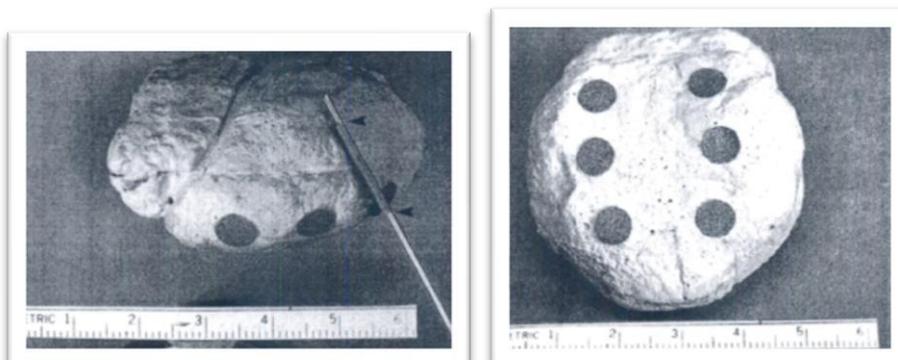
- ✚ Pacientes con biopsia previa negativa a cáncer, pero con persistencia de APE elevado (12, 69, 70, 72,75).
- ✚ Incremento rápido del APE con biopsia negativa y sin tener síntomas urinarios (69).
- ✚ Próstatas grandes mayores de 50 cc (81) y con tacto rectal no sospechoso (13, 69, 71, 74,76).

La mayoría del cáncer de próstata diagnosticado en la época actual es órgano confinado, en 1988 era del 40% vs 75% en 1996, la invasión de vesículas seminales del 18% vs 5% y los márgenes quirúrgicos positivos del 30% al 14%; en cuanto al estadio clínico T1c del 10% al 73% (91), este cambio podría deberse importantemente al descubrimiento del APE y a la técnica sistematizada de próstata (91).

En otra serie en pacientes con estadio T1c que se sometieron a prostatectomía radical, se informo que el 72% del cáncer era órgano confinado (90) por lo que la tendencia a diagnosticar en etapas tempranas es mayor en los últimos años.

Es importante conocer la historia y la evolución de las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido, la historia es reciente, comienza hace 20 años con la Dra. Hodge (1) quien introduce la técnica sistematizada de la próstata y demuestra que es más efectiva que la toma de lesiones sospechosas en el USTR, donde detecto globalmente el 96% de los tumores y solo perdía el 4% de los tumores que se realizaba con la toma de lesiones sospechosa en el USTR. Pero también observo que cuando las biopsias de lesiones sospechosas en el USTR eran negativas, la técnica sistematizada incrementaba la detección de cáncer en un 9%, un dato interesante digno de comentar es que esta técnica sistematizada cuando era negativa a cáncer, las lesiones sospechosas incrementaban el diagnostico de cáncer en un 5% (1).

La técnica de la Dra. Hodge originalmente se realizaba a un 1 cm de distancia entra cada toma de biopsia y fueron localizadas en el ápex, zona media y base de cada lóbulo (en total 6 biopsias, 3 biopsias en cada lóbulo). Con respecto al plano coronal los sitios de la biopsia fueron orientados en el centro de cada lóbulo, equidistante para la línea media de la próstata y el borde lateral de cada lóbulo con un ángulo de 45 grados con respecto a la superficie rectal.(1).



Se observó en las primeras publicaciones, que esta técnica tenía altos falsos negativos, en las primeras rebiopsias con sextantes estándar el Dr. Ellis en 1995 observó un falso negativo del 20% (2) y el Dr. Rabbani en 1998 del 23% (7).

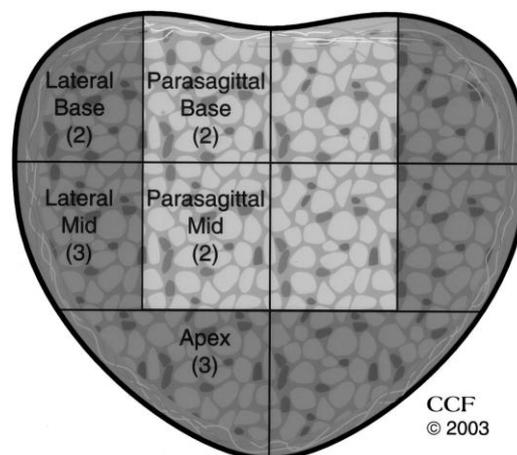
En pacientes con biopsia inicial con sextantes estándar, en la segunda biopsia con sextantes estándar se realizó una detección global de cáncer en diferentes series del: 10% al 30% (53, 54, 55, 58).

En pacientes con biopsia previa por sextantes y con técnica de saturación en la rebiopsia el incremento en la detección de cáncer fue del: 30% (promedio de 22.5 fragmentos) (56) y 34% (promedio de 23 fragmentos) (57).

El Dr. Chon evaluó a pacientes con sextantes estándar en la primera biopsia y con rebiopsia con esquema de 10 fragmentos (sextantes estándar + biopsias laterales en la base y zona media) y también evaluó a otro grupo con biopsias con patrón ampliado en la primera biopsia y con rebiopsia con 10 fragmentos (sextantes estándar + biopsias laterales en la base y zona media), con un diagnóstico global de cáncer del 36%, observó que la tendencia de detección de cáncer fue mayor en los pacientes que se sometieron a una biopsia inicial por sextantes comparado con el grupo de patrón ampliado (41% vs 24% $p=0.16$) (59).

En pacientes con biopsia previa por sextantes estándar y con rebiopsia con esquema de 5 regiones el diagnóstico global de cáncer fue del 50%, con un incremento en la detección con los sitios alternos del 23.5% comparado con los pacientes que se biopsiaron con esquema de 5 regiones en la biopsia inicial y con rebiopsia con la misma técnica el diagnóstico de cáncer fue del 33% con un incremento en la detección del 28% con los sitios alternos (61).

En el artículo del Dr. Rabets y colaboradores observó la detección de cáncer en paciente con biopsia inicial con 6, 8, 10 y 12 fragmentos y con rebiopsia con 24 fragmentos, la detección fue de 41%, 31%, 22% y 25% respectivamente (63).



Por lo anterior la literatura ha evidenciado que cuando se realiza la 1 biopsia con sextantes estándar la tendencia de diagnosticar cáncer es mayor en la rebiopsia comparado con los pacientes que se someten a técnicas con patrón ampliado inicialmente. (59, 61, 63).

En protocolos de biopsia con biopsia inicial de 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) y con rebiopsia con el mismo esquema, la detección de cáncer fue del 35.9% (64) - 37.1% (62) en la primera biopsia y en la rebiopsia de 16.6% (64) - 21.2% (62).

El Dr. Djavan evaluó los rangos de detección de cáncer utilizando técnica de sextantes estándar como biopsia inicial y rebiopsia, con los siguientes resultados: en la primera biopsia fue del 22%, en la segunda biopsia fue del 10%, en la tercera biopsia de 5% y en la 4 biopsia del 4% (58).

El Dr. Roehl realizó un estudio donde evaluó la detección de cáncer de próstata con un esquema de sextantes estándar o cuadrantes, pero también con toma de biopsia de zonas sospechosas, el diagnóstico global de cáncer en la primera biopsia fue del 29%, del 17% en la segunda, del 14% en la tercera, del 11% en la cuarta, del 9% en la quinta y del 7% de la sexta. Del global del cáncer diagnosticado, el 77% se diagnosticó en la primera biopsia, 14% en la segunda, 6% en la tercera, 2% en la cuarta. (60)

Por lo que se demuestra que la técnica de sextantes estándar tiene un menor diagnóstico de cáncer en la biopsia inicial, además de ser insuficiente como técnica de rebiopsia (16.6% - 21.2% (62, 64) vs 10% (58)).

Por lo que se ha demostrado con estudios de revisión, que ha mayor número de fragmentos tomados mayor detección de cáncer, sin rebasar esquemas de 12 fragmentos y caer en un muestreo excesivo e innecesario de la próstata (37).

La mayor detección de cáncer en la rebiopsia, se realiza en su mayoría en la segunda biopsia entre un 88.7% (58), 91% (60), 96% (57) del total del cáncer diagnosticado en las rebiopsias. Por lo que no es recomendable realizar biopsia de próstata después de una cuarta biopsia ya que el diagnóstico de cáncer es mínimo después de esta, además tendremos que seleccionar el mejor esquema de biopsia en la segunda biopsia para evitar un tercero o cuarto evento de biopsia.

Al observar que la técnica de sextantes tenía un alto porcentaje de falsos negativos, se realizaron varios esquemas de biopsias para incrementar el diagnóstico de cáncer.

La mayoría de los esquemas con sitios alternativos comparado con la técnica de sextantes estándar, incrementaban la detección de cáncer en forma variable (5, 9, 10, 13, 14, 17, 19, 26, 27, 30, 32, 33, 35, 36, 37, 40, 42, 43, 51). Aunque en algunos artículos es nulo el incremento (29) no se ha observado una disminución en la detección del cáncer de próstata con estos sitios alternativos. Por lo que se ha optado por técnicas ampliadas en la biopsia inicial.

El esquema de la Dra. Hodge se modificó en diferentes formas, en su mayoría se agregaron biopsias laterales de la zona periférica (9, 12, 13, 17, 19, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40, 42, 45, 46, 51, 53) , algunos en cuernos anteriores (10) y otros agregaron sitios como la línea media de la próstata (5,10). Algunos autores optaron por tomar biopsias de la zona transicional y de la zona periférica al mismo tiempo en la biopsia inicial (10, 14, 17, 34, 36, 43, 44, 47, 48).

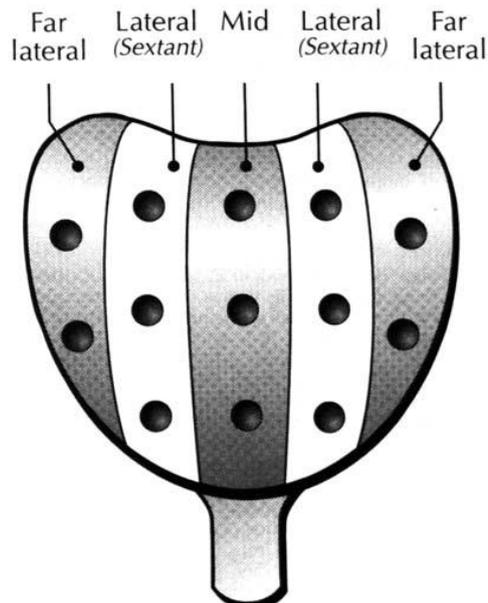
A continuación comentaremos algunos artículos que agregaron fragmentos al esquema tradicional de la Dra. Hodge.

En 1998 el Dr. Levine y cols. comparó 2 sets de sextantes estándar consecutivamente y observó un incremento del 30% de diagnóstico de cáncer exclusivamente en el 2 set de sextantes. El diagnóstico global de cáncer en el primer set de sextantes fue de 22% y en el segundo set de sextantes del 28% para una detección global con ambos sets del 31% (6). En este artículo se demuestra que la toma de 6 fragmentos es insuficiente para la detección de cáncer.

Uno de los artículos más interesantes fue el del Dr. Fink y cols. donde evaluó la efectividad de una técnica de 10 fragmentos de la zona periférica (sextantes estándar + biopsias laterales (4)) vs 2 sets de sextantes estándar en pacientes sometidos a prostatectomía radical, en ambos sets de sextantes se diagnosticó el 70% del cáncer globalmente y en un solo set de 10 fragmentos se diagnosticó el 82% del cáncer globalmente. El incremento en la detección de cáncer aportado por la técnica de 10 fragmentos fue del 16% comparados con los 2 sets de sextantes con una $p= 0.0035$. (20). Por lo que este artículo es de suma importancia ya que demuestra que las biopsias laterales detectan una mayor cantidad de cáncer que los sitios estándar. (20)

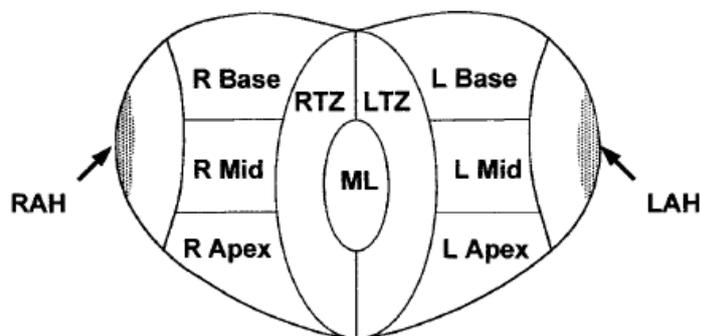
Con la información proporcionada por el Dr. Fink y cols. y el Dr. Levine y cols. Demostraron que debería incrementarse el número de fragmentos de la próstata para realizar un mejor muestreo de la misma y que la biopsia de los sitios laterales de la zona periférica son altamente eficaces para diagnosticar cáncer.

El Dr. Eskew y cols. en 1997 realizó un esquema de biopsia al que denominó de 5 regiones (13 fragmentos: 3 en la línea media + sextantes estándar y 2 biopsias laterales en cada lóbulo) y observó un incremento en el diagnóstico global de cáncer del 35.5%, exclusivamente con los 3 sitios adicionales con un valor de $p= < 0.05$. (5).



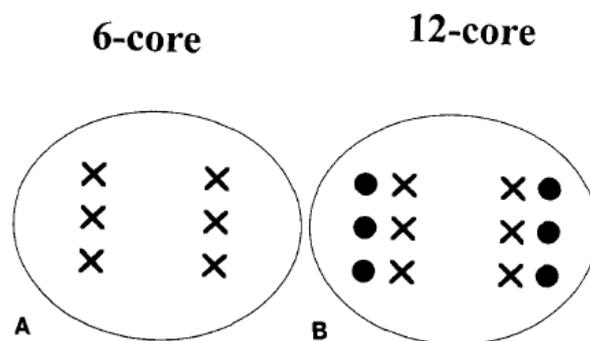
En 1998 el Dr. Chang y cols. comparo el valor diagnostico de las biopsias laterales de la zona periférica (sextantes estándar + zona media y base lateral) vs sextantes y observo un incremento en el diagnostico global del cáncer del 9.5% exclusivamente con estos sitios alternativos. Utilizando solamente la técnica de sextantes se diagnosticaron el 82% del cáncer y sumando sextantes + laterales del 96% y el 4% restante fue cáncer correspondiente a la zona transicional (9).

En el 2000 El Dr. Babaian realizo un nuevo modelo de técnica sistematizada tomando 11 fragmentos de la próstata (sextantes estándar + 1 biopsia de zona transicional en cada lóbulo + uno en la línea media + 1 biopsia de los cuernos anteriores de cada lóbulo) y lo comparo con la técnica de sextantes donde observo un incremento en la detección global de cáncer del 33% en los sitios alternativos con un valor de $p= 0.0021$ (10).



El Dr. Presti y cols. enfocó su artículo a observar la diferencia diagnostica entre la toma de biopsias laterales (de la zona media y base) vs sextantes estándar, observo un incremento diagnostico del 16.3% con las biopsias laterales, el 79.7% del cáncer se diagnostico exclusivamente con sextantes, solamente se diagnostico cáncer en el 1.5% de la zona transicional y el 2.5% con biopsia directa de la lesión hipoecoica. (11)

Uno de los artículos más controversiales de las técnicas de biopsia fue el de la Dra. Naughton en el 2000, donde comparo la toma de biopsia con técnica de sextantes estándar (Hodge) vs dodecantes (sextantes estándar + sextantes laterales) de la zona periférica. La Dra. Naughton realizo dos grupos: en el primero solamente realizo técnica de sextantes estándar y en el segundo grupo realizo dodecantes, observo que el porcentaje global de detección de cáncer no se incremento significativamente con la técnica de dodecantes, fue del 26% para sextantes vs 27% dodecantes con una $p = 0.9$. También comparo el sextante estándar del 1 grupo con el 1 sextante estándar del grupo 2 donde observo un diagnostico global de cáncer del 26% vs 21% respectivamente y observo un incremento en el diagnostico de cáncer con el segundo set de sextantes laterales del 21%. (12)



El Dr. Ravery en el 2000 realizo un articulo comparando la toma de biopsia de 10 fragmentos de la zona periférica (sextantes estándar + 4 laterales (base y zona media) en próstatas menores de 50 cc y en próstatas mayores de 50 cc realizaba toma de 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) vs sextantes estándar, donde observo un incremento del diagnostico de cáncer del 17% con la toma de biopsias de la zona lateral exclusivamente, la técnica de sextantes estándar exclusivamente diagnostico un 11.8% y con ambas técnicas se diagnostico el 71.2%. (13).

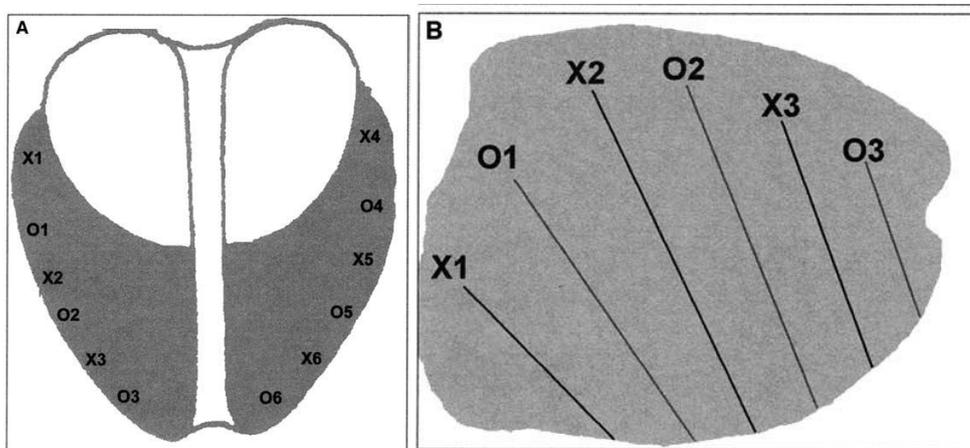
El Dr. Babaian en el 2000 con su técnica de 11 fragmentos (sextantes estadar + cuernos anteriores + zona transicional + linea media de la próstata) evaluó el corte de APE de 2.5 a 4 ng/ml y observo una detección global de cáncer de 24.5%, con la técnica de sextantes estándar exclusivamente se diagnostico el 46 % y con los sitios alternativos se incremento el diagnostico en el 27% y con ambas técnicas en el 27%. (14)

El Dr. Gore en el 2001 realizo un articulo donde comparo cual es la mejor combinación de técnicas de biopsia de la zona periférica tomando en cuenta sextantes estándar y laterales, la detección global de cáncer fue del 38.20% (técnica de dodecantes). Observo que la combinación optima de 8 fragmentos es tomando biopsias de ápex y base estándar + ápex y base laterales bilaterales con un 94.1% de diagnostico; la combinación optima de 10 fragmentos es ápex y base estándar + ápex, zona media y base lateral con un diagnostico del 98.5% y tomando los 12 fragmentos (sextante estándar + sextantes laterales) fue del 100%. Hubo un incremento en la detección global de cáncer del 30.9% con los 6 fragmentos laterales. (15)

En el 2002 el Dr. Durkan evaluó un esquema de biopsia de próstata tomando sextantes estándar + biopsias laterales (1 base y 1 zona media de cada lóbulo) y en zona transicional (1 en zona media de cada lóbulo), en total 12 fragmentos, tuvo una detección de cáncer del 33%. La biopsia exclusivamente de la zona transicional tuvo un diagnóstico de cáncer del 10%, con sextantes estándar del 15% y con las biopsias laterales del 6%, el 69 % restante fue positivo en ambas técnicas. (17)

En el 2003 el Dr. Slongo realizó una comparación entre 6 y 12 fragmentos de la zona periférica para la detección de cáncer de próstata en estadio T1c, APE menor de 10 ng/ml y próstatas menores de 50 cc (sextantes estándar vs sextantes estándar + sextantes laterales) tuvo una detección global de cáncer de 40.7%. El diagnóstico de cáncer exclusivamente con técnica de sextantes estándar fue del 9.1% comparado con el 50% detectado exclusivamente por sextantes laterales y el restante 40.9% fue detectado con ambas técnicas. El 90.9% del cáncer detectado se diagnosticó con sextantes laterales vs 50% diagnosticado con sextantes estándar. (19).

El Dr. O Connell en el 2003, investigó la diferencia diagnóstica de cáncer con técnica de 12 fragmentos exclusivamente de zona periférica lateral. Los dividió en 2 sets, los primeros 6 fragmentos se tomaron de la base, zona media y ápex de cada lóbulo de la zona periférica lateral y los segundos 6 fragmentos se tomaron también de la base, zona media y ápex de cada lóbulo de la zona periférica lateral pero de sitios diferentes del 1 set. Observó un diagnóstico global de cáncer con ambas técnicas de 38.6%, con un incremento en el diagnóstico de cáncer exclusivamente con el segundo set de 7.7% y un incremento de cáncer con el primer set de sextantes de 10.2%. (21)



El Dr. Emiliozzi en el 2004 realizó un artículo en pacientes sometidos a biopsia transperineal con APE mayor de 4 con técnica de 6 (sextantes estándar) y 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales), la detección de cáncer en el grupo de 6 fragmentos fue de 38% y en el grupo de 12 fragmentos fue del 51% (con prueba Z de $p=0.0272$.) (22).

El Dr. Philip en el 2004 evaluó la detección máxima de cáncer con diferentes protocolos de biopsia 8, 10 y 12 fragmentos exclusivamente de zona periférica con APE de 2.5 a 10 ng/ml, la detección global de cáncer fue del 31.9% ; exclusivamente con las biopsias laterales de la zona periférica se incremento el diagnostico de cáncer en un 28.16%, aunque también las biopsias sextantes estándar o parasagitales exclusivamente diagnosticaron un 12.6% del cáncer, que se hubieran perdido con sextantes laterales. (23)

En el 2004 el Dr. Kawakami con una técnica transperineal de 14 fragmentos (12 fragmentos de zona periférica: 8 en zona parasagital, 4 en zona lateral (1 en zona anterior y 1 en zona posterior bilateral) y 2 en zona transicional) tuvo un diagnostico global de cáncer del 36.3%. La detección de cáncer en el subgrupo de 2.5 a 4 ng/ml y de 4.1 a 10 ng/ml fue de 4 y 27% respectivamente. Se diagnostico cáncer únicamente dependiente de zona transicional en el 3.8%. (24)

El Dr. Singh en el 2004 comparo si 6 biopsias adicionales laterales de la zona periférica mejoraban las características patológicas en la prostatectomía radical y observo un alto coeficiente de correlación con la extensión extracapsular y volumen tumoral total (25).

En este mismo año el Dr. Singh realizo un estudio donde observo si la biopsia por dodecantes (sextante estándar + sextante lateral) mejoraba la detección de cáncer de próstata clínicamente significativa y curable en pacientes sometidos a prostatectomía radical, reporto un incremento únicamente con las biopsias laterales del 23.86%, la técnica de sextante estándar diagnostico globalmente el 76.13% de todos los cáncer detectados comparado con el 74.43% de las biopsias laterales. (26).

La Dr. Kim en el 2004 realizo un comparativo entre 6 (sextantes estándar) y 12 fragmentos (sextante estándar + sextantes laterales) dividiéndolo en 2 grupos: 1. Con toma de 6 fragmentos; 2. Con toma de 12 fragmentos, donde observo un diagnostico global de cáncer del 14.4% y 17.2% respectivamente sin ser estadísticamente significativo. (27)

El Dr. Yamamoto en su artículo comparo en el grupo de APE de 4.1 a 10 ng/ml, la técnica de sextantes vs octantes (sextantes estándar + biopsia de la zona media lateral) dividiendo la población en 2 grupos: I. 6 fragmentos II. 8 fragmentos, con un diagnostico global de cáncer de 19.8% para el grupo 1 vs 25% para el grupo 2 sin ser estadísticamente significativo. En el grupo de 8 fragmentos, con la biopsia de la zona media lateral incremento la detección de cáncer en un 14% (28).

El Dr. Kobayashi en el 2004 valoro el efecto de biopsia por sextantes estándar + biopsias laterales de la zona periférica (10 fragmentos: sextantes estándar + base y zona media lateral) en próstatas mayores o iguales a 50 cc, con un diagnostico global de cáncer de 13.5%, 20.2% de NIP y 5.8% de atipia celular. En este protocolo de biopsia ningún paciente con cáncer fue detectado únicamente con biopsias laterales (29).

El Dr. Canto en el 2004 valoro la detección de cáncer con el porcentaje de la fracción libre (con APE DE 4.1 A 10 ng/ml) y técnica de dodecantes de zona periférica (sextantes estándar + sextantes laterales), el promedio de próstatas era de 63 cc y observo un diagnostico de cáncer global con 6 fragmentos del 30% vs 41% con dodecantes con una p significativa (< 0.05). El incremento en la detección de cáncer exclusivamente con biopsias laterales fue del 26.6% y de estos el 42% fue clínicamente significativo ⁽³⁰⁾.

La Dra. Siu en el 2005 valoro la utilización del esquema extendido de biopsia en la 1 sesión para la detección de cáncer (definida por el National Comprehensive Cancer Network como sextante estándar + por lo menos 4 biopsias de la zona periférica lateral así como biopsias directas de lesiones encontradas en la palpación o por imagen (por lo menos 10 fragmentos)), el diagnostico global de cáncer con sextantes estándar fue de 39.8 vs 46.1 con técnica extendida con un valor de $p= 0.113$, en cuanto a la detección de cáncer insignificante fue de 9.9% vs 17.2% respectivamente con un valor de $p= 0.29$.⁽³¹⁾

El Dr. Matsumoto en el 2005 valoro la eficacia y morbilidad en la detección de cáncer de próstata con esquema de 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) de la zona periférica observo un diagnostico global de cáncer de 26.5% ; con las biopsias de sextantes estándar exclusivamente se incremento el diagnostico de cáncer del 23.1%, con las biopsias laterales exclusivamente se incremento el diagnostico en un 7.7% y 69.2% fueron positivas con ambas técnicas (sextantes estándar + sextantes periféricas). ⁽³²⁾

En el 2005 el Dr. Al – Ghazo valoro la detección de cáncer con protocolo de biopsias de 10 fragmentos (sextantes estándar + 2 biopsias laterales (zona media y base)) vs 6 fragmentos (sextantes estándar), el diagnostico global de cáncer fue del 27.6% con técnica de decantes vs 19.7% con técnica de sextantes estándar con una p significativa ($p= 0.01$). El incremento en la detección global de cáncer con los fragmentos laterales de la zona periférica fue de 28.6%. ⁽³³⁾.

El Dr. Inahara en el 2006 evaluó el incremento en la detección de cáncer con esquema de biopsia de 8 fragmentos (sextantes estándar + 1 biopsia bilateral de zona transicional) vs 14 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales + 1 biopsia de zona transicional bilateral) en pacientes T1c, el diagnostico global de cáncer fue de 14.5% con la técnica de 8 fragmentos vs 24.5% con la técnica de 14 fragmentos sin ser estadísticamente significativo ⁽³⁴⁾.

El Dr Elabbady en el 2006 valoro la diferencia en la detección de cáncer con técnica de 6 fragmentos (sextantes estándar) vs 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) realizo 2 grupos de estudios, con un diagnostico global de cáncer de 24.8% con 6 fragmentos y 36.4% con 12 fragmentos con una p significativa (0.039). En el grupo de 12 fragmentos, la detección de cáncer exclusiva con los fragmentos correspondientes a sextantes estándar fue de 73.4%, con los fragmentos laterales fue de 18.8% y con ambos sets de sextantes fue de 7.8% ⁽³⁵⁾.

El Dr. Luciani en un protocolo de biopsias transperineales con esquema de 12 fragmentos (sextantes estándar + 4 biopsias de zonas laterales + 2 en zona transicional) con APE mayor de 10 ng/ml y EDR anormal comparo este esquema de biopsia vs sextantes estándar, la detección global del protocolo fue de 75%. Con técnica de sextantes estándar se diagnostico globalmente un 95.6% del cáncer vs 100% con esquema de 12 fragmentos. En el subgrupo de 10 – 15 ng/ml el diagnostico de cáncer con sextante estándar y 12 fragmentos fue de 92.6% y 100% y en el subgrupo de 15 – 99-9 ng/ml fue de 98 y 100% respectivamente sin ser estadísticamente significativa. La explicación en el artículo es lógica ya que a mayor incremento del APE mayor carga tumoral significativa, por lo que la técnica de 12 fragmentos no tuvo un incremento significativo en el diagnostico, por lo que recomiendan técnicas con patrones extendidos en pacientes con T1c y con APE menor. (36).

El Dr. Eichler evaluó el valor diagnostico de las biopsias sistematizadas en la detección de cáncer, realizo una búsqueda en base datos electrónicas (13 bases electrónicas) desde 1980 hasta el 2004, después de esta revisión realizo el análisis basado en 87 artículos (cumplían criterios de inclusión) con un total de 20,698 pacientes, observo que aumentando el número de biopsias se incrementa significativamente el diagnostico de cáncer. Realizando biopsias laterales se aumentaba significativamente el cáncer ($p=0.003$) pero esto no sucedía con biopsias centrales. Con esquemas de biopsia de 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) detectaban un 31% más de cáncer (95% CI 25 a 37) que el esquema de sextantes estándar. Los esquemas de 18 a 24 fragmentos no incrementaban el diagnostico de cáncer significativamente. Los efectos adversos mayores (infección y sangrado) entre 6, 8, 10, y 12 fragmentos fueron muy similares. (37)

El Dr. Meng investigo el impacto de la detección de cáncer con el numero de biopsias en la base de datos de CaPSURE de 1999 al 2002, la población evaluable fue de 4072 pacientes, observo que los esquemas más utilizados fueron de 8 (21.1%), 10 (15.1%) y 12 fragmentos (11.9%), concluyo que incrementando el número de biopsias se obtenía un incremento en la detección de cáncer pero el impacto en las características de la enfermedad continua siendo poco claro (38).

El Dr. Thiesler valoro la detección de cáncer con técnica de 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales), la detección global de cáncer fue del 34%. El incremento en la detección de cáncer exclusivamente con sextantes laterales fue del 23.75% y con sextantes estándar del 15%. (40)

El Dr. Neill valoro el costo – beneficio de realizar biopsias sistemáticas laterales (2 biopsias laterales en cada lóbulo) en una población de 1010 hombres, se realizo una detección de cáncer del 48.9% ; con biopsias laterales exclusivamente se incremento el diagnostico de cáncer en un 17%, con sextantes estándar se incremento el diagnostico en un 22%, sin embargo el autor comenta que del 17% que incremento las biopsias laterales, el 33.7% de estos, se hubieran diagnosticado por lesiones sospechosas en el US (presentaban lesiones en el USTR sugestivas de cáncer en el mismo lugar de donde se tomaron las biopsias laterales). Y de los pacientes que se diagnosticaron con cáncer exclusivamente con biopsias laterales (sin tomar en cuenta el cáncer detectado por imágenes sospechosas en el USTR) solamente el 54.5% era cáncer clínicamente significativo. Por lo

que el autor concluye que solamente se diagnosticó un 3% de cáncer clínicamente significativo del screening inicial de la población con biopsias laterales y aumentaba el costo de las biopsias en un 30% (42).

El Dr. Uno realizó su artículo valorando el esquema de 14 fragmentos en la biopsia prostática (sextantes estándar + sextantes laterales + 1 biopsia de zona transicional en cada lóbulo), el diagnóstico global de cáncer fue del 40.6%. La detección de cáncer exclusivamente con biopsias laterales fue del 18.9%, con el esquema de sextantes estándar un 12.6% y con las biopsias de la zona transicional incremento en el diagnóstico en un 0.8%. (43).

El Dr. Nesrallah realizó un estudio prospectivo comparativo en piezas de prostatectomía radical realizando esquema de biopsias de 6 fragmentos (sextantes estándar) vs 14 fragmentos (sextantes estándar + sextantes lateral + 1 biopsia de zona transicional bilateral), con esquema de 6 fragmentos se realizó un diagnóstico de cáncer del 75% vs 88% con esquema de 14 fragmentos. (47)

El Dr. Presti en el 2004 evaluó el diagnóstico de cáncer con técnica de 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) en 2229 pacientes, con un diagnóstico global de cáncer del 44.4%. La diferencia diagnóstica entre sextantes estándar y 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) fue del 22% a favor de dodecantes. (50)

Los esquemas de biopsias ampliados (definido por NCCN como sextante estándar + por lo menos 4 fragmentos de la zona periférica lateral, así como de lesiones encontradas digitalmente o por USTR en caso de encontrarse (31)) han incrementado en forma inequívoca la detección de cáncer de próstata a diferencia del esquema de sextantes estándar. Los diferentes esquemas de biopsia ampliados que se han propuesto a partir de la evolución de la técnica de sextantes estándar han incrementado el diagnóstico de cáncer en forma variable. Este incremento de los sitios alternos en diferentes artículos fue el siguiente: 35.5% (5), 30% (6), 14% (9), 33% (10), 16% (11), 21% (12), 17% (13), 27% (14), 6% (17), 50% (19), 7.7% (21), 28.2% (23), 23.9% (26), 14% (28), 0% (29), 26.6% (30), 7.7% (32), 28.6% (33), 4.34% (transperineal, APE mayor de 10 y EDR sospechoso) (36), 23.75% (40), 17% (42), 21.4% (43) y de 22.2% (51).

Las biopsias laterales de la zona periférica han contribuido en forma importante a este incremento en la detección de cáncer, en diferentes series el incremento en la detección de cáncer únicamente con esquemas de biopsia laterales fue del: 9.5% (9), 16% (11), 21% (12), 17% (13), 6% (17), 50% (19), 28.2% (23), 23.9% (26), 14% (28), 0% (29), 26.6% (30), 7.7% (32), 28.6% (33), 3.26% (transperineal) (36), 23.75% (40), 16.8% (42), 21.4% (43), 22.2% (51).

Tomando en cuenta esquemas de 6 fragmentos (sextantes estándar – 2 regiones – Hodge)) vs 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales – 4 regiones) exclusivamente de la zona periférica, se ha incrementado el porcentaje global de detección de cáncer variablemente en diferentes series a favor de 12 fragmentos: 1% (12), 30.9% (15), 50% (19), 13% (transperineal) (22), 15.5% (23), 23.9% (26), 2.8% (27), 11% (30), 7.7% (32), 11.6% (35), 23.75% (40) y 22% (50).

El Dr. Beurton y cols. realizo un protocolo de 6 vs 12 fragmentos, observando un 22% más de detección de cáncer de próstata con 12 fragmentos. (13)

También se realizaron estudios con técnica de 12 fragmentos de la zona periférica por vía transperineal, el Dr. Emiliozzi y cols. realizaron una detección global de cáncer del 51%. (16)

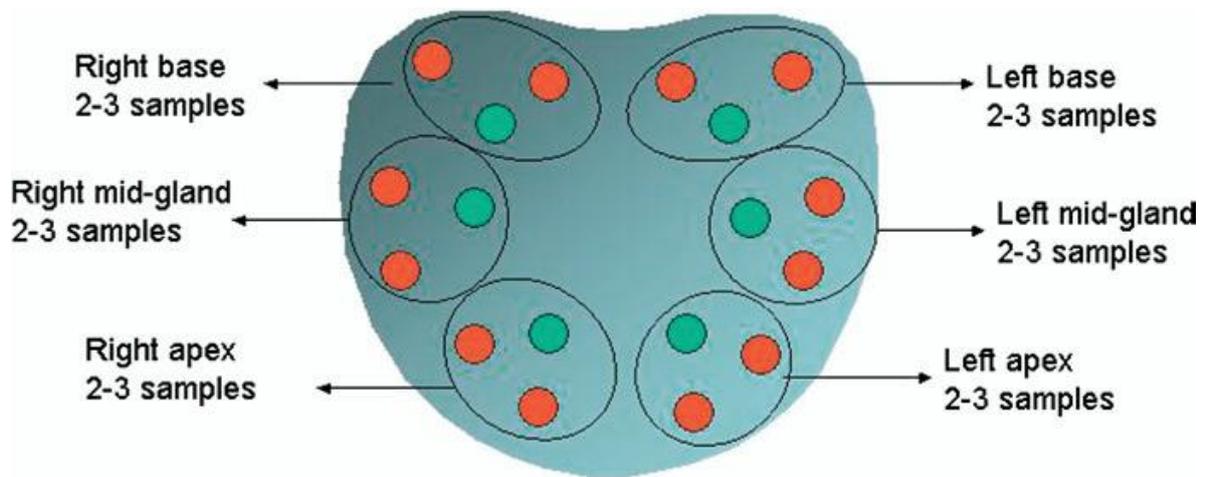
Tomando en cuenta protocolos de biopsias de sextantes (sextantes estándar – 2 regiones – Hodge) vs decantes (sextantes estándar + 2 sitios en zona lateral) , la diferencia en el porcentaje global de detección de cáncer en diferentes series fue de : 14% (9), 16% (11), 19.1% (15), 9.6% (17), 0% (29) , 7.9% (33), 3.26% (transperineal) (36) y 15% (50).

También se han comparado esquema de biopsias sextantes estándar vs octantes (sextantes estándar + biopsia de la zona media lateral), con un diagnostico global de cáncer de 19.8% para el grupo 1 (sextantes estándar) vs 25% para el grupo 2(octantes) sin ser estadísticamente significativa. (28)

No debemos olvidar que existe también detección de cáncer de próstata únicamente diagnosticado con sextantes estándar, los rangos de porcentaje son en diferentes series son del: 6% (5), 11.8% (13), 46% (14), 15% (17), 9.1% (19), 46% (28), 23.1% (32), 15% (40), 21.65% (42).

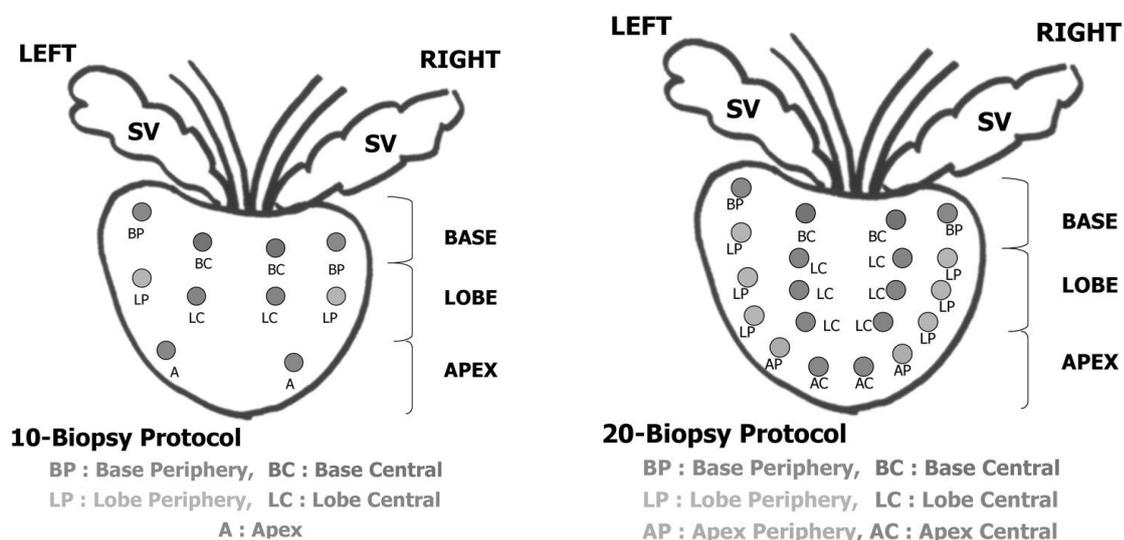
Se realizaron también estudios de biopsias para valorar que técnica era más eficaz en la detección de cáncer de próstata, la técnica transperineal vs técnica transrectal; el Dr. Takenaka y cols. realizaron una detección global de cáncer del 47% vs 53% con una p de 0.48. (44) y el Dr. Hara y cols. observaron un diagnostico global de cáncer del 42.1% vs 48.3% con una p= 0.323 (48), estos resultados a favor de la técnica transrectal.

El Dr. Scattoni realizo un retrospectivo comparativo entre un esquema de 12 y 18 fragmentos de la zona periférica (en plano parasagital: ápex, zona media y base, se realizaron 2 fragmentos en cada sitio en el protocolo de 12 fragmentos y en el 18 fragmentos 3 fragmentos en cada sitio) donde observo una detección global de cáncer con 12 fragmento de 38.4% y 39.9% con 18 fragmentos con una p=0.37. (45)



En 1997, El Dr. Nava y cols. realizo un comparativo entre 6, 12 y 18 fragmentos con un diagnostico de cáncer de 15%, 17 %y 32% respectivamente. Solo habiendo una diferencia estadísticamente significativa con el esquema de 18 fragmentos. (27)

El Dr. Ravery realizo un comparativo de protocolos de biopsias entre 10 fragmentos (sextantes laterales + base y zona media de sextantes estándar) vs 20 fragmentos (1 fragmento de la base lateral + 3 fragmentos de la zona media lateral exclusivamente de la zona periférica + 1 fragmento del ápex lateral + 1 fragmento de la base estándar + 3 fragmentos de la zona media estándar + 1 fragmento del ápex estándar bilateralmente), el diagnostico global de cáncer con esquema de 10 fragmentos fue de 39.7% y de 51.7% con 20 fragmentos. (46).



El Dr. Jones y cols. realizo un estudio donde comparo la detección de cáncer con 10 fragmentos (sextantes estándar + biopsias de base y zona media lateral) vs 24 fragmentos (3 en ápex, 2 en zona media, 2 en base, 3 en zona media lateral, 2 en base lateral) en la biopsia inicial y observo una detección global de cáncer de 44.6% con 24 fragmentos vs 51.7% con 10 fragmentos con una $p = >0.09$. (65).

El Dr. Pepe y cols. evaluaron la detección de cáncer con 12, 18 y 24 fragmentos la detección global de cáncer en la biopsia inicial y fue del 39.8%, 49.1%, 46.9% respectivamente con una p no significativa. Por lo que el autor recomienda no realizar técnica de saturación inicialmente, solamente emplearla en el caso de rebiopsia ⁽⁶⁶⁾.

El Dr. Lane evaluó la detección de cáncer con un esquema inicial de 24 fragmentos y rebiopsia con 24 fragmentos, el diagnóstico global de cáncer fue de 42.8% y del 24% respectivamente. Por lo que autor no recomienda la biopsia por saturación como esquema inicial de biopsia ya que la detección de cáncer en la rebiopsia es similar (no disminuye el porcentaje de detección de cáncer en la rebiopsia) al de un esquema tradicional de biopsia. ⁽⁶⁸⁾.

Debemos recordar que al utilizar una esquema de saturación, se incrementa las morbilidades del procedimiento en el rubro de retención aguda de orina va de un 1.2% a un 19%, en el caso de prostatitis /sepsis de un 0.4 – 1.2% y en el caso de sangrado de 0.3 – 2.2% ⁽⁶⁷⁾.

Por lo que podemos concluir que no es recomendable realizar técnica de saturación en la biopsia inicial ya que el porcentaje de detección de cáncer es igual al de un patrón ampliado y no disminuye los rangos de falsos negativos en la rebiopsia ^(65, 66, 68).

En un estudio de revisión, este autor concluye que los esquemas de 18 y 24 fragmentos no detectan significativamente más cáncer, que los efectos adversos entre 6 y 12 fragmentos son similares, por lo que podríamos realizar en la biopsia inicial un esquema de 12 fragmentos de la zona periférica (sextantes estándar + sextantes laterales) ya que con este esquema se ha observado una mayor detección de cáncer comparada con sextantes estándar. (12, 15, 19, 22, 23, 26, 27, 30, 32, 35, 37, 40, 50).

Por lo anterior se ha recomendado realizar en la biopsia inicial un esquema de patrón extendido ⁽²⁰⁾ para disminuir los falsos negativos en la rebiopsia, pero tratando de evitar el muestreo excesivo e innecesario de la próstata, por lo que surgen los nomogramas basados en el volumen prostático y en la edad del paciente.

Uno de los nomogramas más utilizado fue el realizado por el Dr. Remzi y cols. al que denominó de Vienna en el que valoraba el número óptimo de fragmentos basados en la edad y el volumen total de la próstata con APE de 2 a 10 ng/ml, realizó dos grupos uno formado por 502 pacientes a los que sometió al nomograma de Vienna y otro grupo con 1051 pacientes (pacientes del European prostate cancer detection study (EPCDS) sometidos a un esquema de 8 fragmentos (sextantes estándar + 1 en zona transicional de cada lóbulo), los pacientes de este grupo que tuvieron biopsia negativa para cáncer se sometieron a rebiopsia a las 6 a 8 semanas con el mismo esquema. El diagnóstico global de cáncer fue de 36.7% con el nomograma de Vienna vs el grupo de octantes que fue de 22% con una p significativa menor de 0.001. En la rebiopsia del grupo de octantes incremento el diagnóstico de cáncer en un 10.46%, obteniendo un diagnóstico global entre los dos procedimientos del 32.4% similar al 36.7% diagnosticado por el nomograma de Vienna. ⁽⁴⁹⁾.

De acuerdo al nomograma de Vienna el diagnostico de cáncer en pacientes con próstatas de 20 – 30 ml, de 31 – 40 ml, 41 – 50 ml, de 51 a 60 ml, 61 – 70 ml y mayor de 70 ml fue de 53%, 43%, 30%, 25%, 18 y 39% respectivamente. En cuanto al grupo de edad el nomograma de Vienna realizo un diagnostico de cáncer en el grupo de menos de 51 años, de 51 a 60 años, de 61 a 70 años y más de 70 años fue de 50%, 40%, 30%, 45% respectivamente. (49).

Nomograma de Vienna				
	Edad			
Tamaño (ml)	50 años o más jóvenes.	51 – 60 años.	61 – 70 años.	Más de 70 años.
0 – 30	8	8	8	6
31 - 40	12	10	8	6
41 - 50	14	12	10	8
51 - 60	16	14	12	10
61 - 70	18	16	14	12
Más de 70	18	18	16	14

El Dr. Marihart y cols. Valido el nomograma de Vienna, evaluó a 1337 pacientes, el diagnostico global de cáncer en el grupo con la técnica de 8 fragmentos fue de 31.4%; 22.4% en la primera biopsia y del 8% en la rebiopsia. En el segundo grupo al que se sometió desde un inicio al nomograma de Vienna fue de 40.2% con p significativo de 0.002, por lo que el nomograma demuestra su eficiencia. (39).

En cuanto al incremento en la detección global de cáncer de próstata con los sitio alternativos de biopsias vs sextantes, en el subgrupo de APE de 4.1 a 10 ng/ml fue del: 52.2 % (5), 36% (p= 0.013) (10), 13.3% (13), 26.6% (30), 8.3% (32), 71.4% (p= < 0.005) (33), 20.5% (p= 0.004) (40).

Con APE de 2.5 a 10 ng/ml, el incremento en la detección de cáncer con sitios alternos fue de 28.16% (23).

Con APE menor de 10 el incremento en la detección con sitios alternos fue del: 32% (6), y 50% (19),

Comparando 6 (sextantes estándar) vs 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) con APE de 4.1 a 10 el incremento en la detección fue del: 32% vs 29% (p=0.7) (12), 30% vs 49% (p= 0.016 transperineal) (22), 12.9% vs 14.8% (p= 0.83) (27) y 30% vs 41% con un valor de p= < 0.05 (30).

Comparando 6 vs 8 fragmentos (sextantes estándar + biopsia de zona media lateral) con APE de 4.1 a 10 el incremento en la detección fue del: 19.8 vs 25% con valor de p no significativo (28).

Cuando se comparo sextantes vs 14 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales + 1 biopsia de zona media lateral de cada lóbulo) con APE de 4 a 10 ng/ml el incremento fue del: 35.3% vs 43.3% (solamente el 0.8% aumento el diagnostico de cáncer el fragmento de la zona media lateral) (43).

Comparando pacientes con esquema de 12 a 18 fragmentos con APE de 4.0 a 9.9 el diagnóstico de cáncer fue de: 38.5% vs 41.1%⁽⁴⁵⁾.

Comparando pacientes con esquema de 6 a 14 fragmentos (sextantes estándar + sextantes lateral + 1 biopsia de zona transicional en cada lóbulo) con APE de 4.1 a 10 fue de: 83.9% vs 93.5% con un valor de $p= 0.061$ ⁽⁴⁷⁾ y en otro artículo fue del 35.35% vs 43.30% respectivamente⁽⁴³⁾.

En protocolos de biopsia que compararon biopsia transrectal vs transperineal en el subgrupo de APE de 4.1 a 10 ng/ml, la detección de cáncer fue del: 35.1% vs 36.1% respectivamente con un valor de $p > 0.999$ ⁽⁴⁴⁾ y en otro artículo fue del 42.7% vs 36.2% respectivamente con un valor de $p= 0.366$ ⁽⁴⁸⁾.

Haciendo un comparativo con el volumen prostático > 50 cc o $>$ de 40 cc, la detección de cáncer en las diferentes series que revisamos únicamente con sitios alternativos fue del: 32% ($p= 0.054$)⁽¹⁰⁾, 29.4%⁽¹³⁾ ($p= < 0.05$), 60% ($p= 0.005$)⁽³³⁾ y 30% ($p= 0.031$)⁽⁴⁰⁾.

Realizando un comparativo entre 6 (sextantes estándar) vs 12 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales) en próstatas > 50 cc fue del: 12% vs 9% ($p=0.7$)⁽¹²⁾ y de 13% vs 18.3% ($p=0.46$)⁽²⁷⁾.

Comparando 6 vs 8 fragmentos (sextantes estándar + biopsia de zona media lateral) con volumen mayor de 50 cc: 6.7% vs 13.1% con valor de p no significativo⁽²⁸⁾.

Comparando 8 (sextantes estándar + 1 biopsia de zt en cada lóbulo) vs 14 fragmentos (sextantes estándar + sextantes laterales + 1 biopsia de zt en cada lóbulo) con volumen prostático > 40 cc, la detección de cáncer fue del 16.9% vs 18.8% respectivamente con un valor de $p= 0.85$ ⁽³⁴⁾.

Comparando 12 vs 18 fragmentos (tomados exclusivamente en la zona periférica en el plano parasagital) en próstatas con volumen > 55 cc, la detección de cáncer fue del 22.9% vs 28.1% con valor de $p= 0.04$ ⁽⁴⁵⁾.

Comparando técnica transperineal vs transrectal con volumen prostático >50 cc, la detección de cáncer fue de 23.5% vs 26.3% respectivamente con una $p = >0.999$ ⁽⁴⁸⁾.

En pacientes con estadio clínico T1c el incremento en la detección global de cáncer con sitios alternos con APE de 4.1 a 10 o menor de 10 fue de: 55%⁽⁵⁾ y 61.5%⁽⁶⁾.

Los sitios únicos más frecuentes con detección de cáncer en la biopsia fueron: ápex estándar y base lateral⁽¹¹⁾, ápex lateral y base lateral (12 fragmentos)⁽¹⁵⁾, ápex estándar y zona media estándar (8 fragmentos – zona media)⁽²⁸⁾, ápex estándar y ápex lateral (12 fragmentos)⁽⁵⁰⁾.

Los sitios más frecuentes con mayor detección de cáncer fueron: zona media estándar y base lateral (10 fragmentos) ⁽¹¹⁾, base lateral y zona media lateral (12 fragmentos) ⁽²³⁾, zona media estándar y zona media lateral (8 fragmentos) ⁽²⁸⁾, ápex estándar y ápex lateral ⁽³²⁾, ápex lateral y zona media lateral ⁽⁵⁰⁾.

Uno de los puntos en discusión sobre las técnicas de biopsias guiadas por USTR es el diagnóstico de cáncer insignificante, el Dr. Ravery en 1996 observó que un fragmento positivo de 6 fragmentos (sextantes estándar) no garantizaba que el tumor fuera órgano confinado, encontró un 29.2% de perforación capsular, 16.7% de márgenes positivos en la prostatectomía radical, un 8.3% de invasión a vesículas seminales y una recurrencia bioquímica del 26% ⁽³⁾.

El Dr. Goto valoró si la biopsia sistematizada (6 o más fragmentos, por lo menos 2 fragmentos de cada lóbulo) distinguía cáncer de próstata insignificante, y encontró que solamente diagnosticaba un 10% de cáncer insignificante ⁽⁴⁾.

Varios estudios han demostrado que los casos con focos pequeños de cáncer en la biopsia por sextantes, menos del 10% de los pacientes tienen focos pequeños de cáncer en la próstata y consecuentemente más del 90% tiene un tamaño tumoral que generalmente es considerado significativo. ⁽³⁵⁾

El Dr. Eskew con la técnica de 5 regiones observó que el volumen tumoral diagnosticado por sextantes fue de 1.9 +- 1.9 cc vs con 5 regiones de 2.4 +- 2.7 cc por lo que la diferencia no fue estadísticamente significativa en el volumen tumoral ($p=0.643$) ⁽⁸⁾.

El Dr. **Brossner** realizó un esquema de biopsia de próstata con 12 fragmentos de la zona periférica para evaluar si este detectaba cáncer con volumen insignificante. En cuanto al volumen tumoral la técnica de sextantes detectó un promedio de volumen tumoral de 5.7 cc y con técnica de 12 fragmentos fue de 1.99 con una $p = 0.0138$, aunque esta técnica detectó cáncer con volumen tumoral menor no detectó cáncer insignificante ⁽⁵¹⁾.

Aunque en algunos estudios han demostrado que la biopsia con sitios laterales incrementa el diagnóstico de cáncer insignificante ⁽²⁶⁾, en algunos artículos refieren que el impacto en el incremento en el número de fragmentos, es poco claro en las características de la enfermedad ⁽³⁸⁾, por lo que este punto continúa siendo controversial.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En 1989 la Dra. Hodge describe por primera vez una técnica sistematizada de la próstata, en la que determina que esta técnica aumenta la detección de cáncer comparada con lesiones sospechosas en el USTR.

Posteriormente esta técnica a través del tiempo se observó que tenía un alto porcentaje de falsos negativos entre un 10 – 50% en diferentes series.

Por lo que se realizan esquemas de sitios alternos de la próstata para aumentar la detección de cáncer y evitar al máximo falsos negativos.

Entre los sitios alternos de biopsia en la próstata fueron: 1. Biopsias laterales de la zona periférica; 2. Biopsias de los cuernos anteriores de la zona periférica; 3. biopsias de la zona transicional y 4. Biopsias de la línea media de la próstata.

Con estos sitios alternos se observó un incremento en la detección de cáncer de próstata entre un 0 – 50%.

Por lo que en mi estudio se realizó el siguiente planteamiento, Existe diferencia estadísticamente significativa en el diagnóstico de cáncer de próstata, por biopsia guiada por ultrasonido transrectal entre dos regiones topográficas, entre el grupo de muestras tradicionales y el de muestra propuesta?

4. JUSTIFICACION.

En México el cáncer de próstata es la principal causa de neoplasias malignas en el sexo masculino (en hombre mayores de 65 años) y la principal causa de muerte por neoplasia maligna, por lo que su diagnóstico oportuno es esencial para el tratamiento de esta patología.

Por lo que nuestro protocolo intenta tener el mayor valor predictivo positivo de la enfermedad en la biopsia inicial, para evitar al máximo los resultados falsos negativos.

5. HIPOTESIS.

La hipótesis de este protocolo de biopsia, es que el sitio de biopsia laterales de la zona periférica de la próstata tienen un importante valor diagnóstico para la detección de cáncer de próstata, por lo que incrementa la detección de cáncer de próstata y reduce los resultados falsos negativos de la biopsia estándar de sextantes.

De tal manera evitaríamos re – biopsias a corto plazo en esta población de riesgo por lo se realizaría un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno de la patología.

✓ Hipótesis de Trabajo o Hipótesis Alternativa H_1, H_2 .

El diagnóstico del carcinoma de próstata por biopsia guiada por ultrasonido es mayor en el grupo de muestras tomadas en la zona lateral que en el grupo de muestras tomadas de la zona estándar o tradicional.

El diagnóstico del carcinoma de próstata por biopsia guiada por ultrasonido es menor en el grupo de muestras tomadas en la zona lateral que en el grupo de muestras tomadas de la zona estándar o tradicional.

A: Biopsias laterales

B: Biopsias estándar

Hipótesis $h_1 = A > B$. A: diagnostica más casos de cáncer que B

Hipótesis $h_2 = B > A$ B: diagnostica más casos de cáncer que A

✓ Hipótesis Nula. H_0 .

El diagnóstico del carcinoma de próstata por biopsia guiada por ultrasonido es igual en cualquiera de los dos grupos de muestras tomadas de las distintas regiones topográficas de la próstata.

Hipótesis $h_0 = A = B$ A = B diagnostican igual número de casos de cáncer.

6. OBJETIVOS

A) OBJETIVO GENERAL.

Investigar si existe diferencia en el diagnóstico de cáncer de próstata, por biopsia guiada por ultrasonido transrectal entre dos regiones topográfica, entre el grupo de muestras tradicionales y la muestra propuesta.

B) OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar el porcentaje global de cáncer de próstata en la muestra.
2. Analizar el porcentaje diagnóstico de cáncer exclusivamente con las muestra tomados de la región parasagital (sextantes estándar).
3. Analizar el porcentaje diagnóstico de cáncer exclusivamente con las muestras tomadas de la región lateral.
4. Comparar el diagnóstico de cáncer de próstata entre las dos regiones anteriores.
5. Determinar si existe relación entre el volumen prostático y la detección de cáncer, entre estas dos regiones topográficas.
6. Determinar si existe relación entre el APE y la detección de cáncer, entre estas dos regiones topográficas.

7. MATERIALES Y METODOS.

A) DISEÑO.

- Estudio prospectivo, comparativo, controlado y transversal en 145 pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido transrectal que asistieron a la consulta externa de Urología en el Hospital General de México con criterios de inclusión

B) UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.

- Pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital General de México con criterios de inclusión para realización de biopsia transrectal de próstata, durante el periodo del 03 04 del 2008 al 03 10 del 2008, ubicado en Dr. Balmis No. 148, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F.

C) POBLACIÓN DE ESTUDIO.

- La población de estudio está formada por 145 pacientes que se sometieron a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido por sospecha de cáncer.

D) POBLACION MUESTRAL.

- Debido a lo reducido de nuestra población, esta investigación no tendrá población muestral.

E) CRITERIOS.

1. Criterios de inclusión.

Las indicaciones absolutas de biopsia transrectal de próstata como:

- 1.1 Pacientes atendidos en la consulta externa de Urología del Hospital General de México con antígeno prostático específico mayor de 4 ng/ml o menor con tacto sospechoso.
- 1.2 Pacientes atendidos en la consulta externa de Urología del Hospital General de México con examen digital rectal anormal. (aumento de consistencia de la próstata, presencia de nódulos y/o ambos).
- 1.3 Pacientes atendidos en la consulta externa de Urología del Hospital General de México con examen digital rectal anormal y con APE mayor de 4 ng/ml.

✓ 2) **Criterios de exclusión.**

- 2.1 Pacientes con antecedente de biopsia previa.
- 2.2 Pacientes con resección transuretral de próstata previa a la biopsia.
- 2.3 Pacientes que estuvieran tomando cualquier 5 alfa reductasa o algún antiandrógeno como tratamiento para hiperplasia prostática obstructiva.
- 2.4 Pacientes con neoplasia intraepitelial de alto grado o atipia glandular en biopsia previa.
- 2.5 Pacientes con APE menor de 4 ng/ml pero con EDR normal.

✓ 3) **Criterios de eliminación.**

- 3.1 Pacientes con historia de cáncer de próstata en cualquier otra institución médica.
- 3.2 Pacientes atendidos en la consulta externa de Urología del Hospital General de México con una anormalidad palpable o incremento en el antígeno prostático específico después de una terapia definitiva (prostatectomía radical, crioterapia, radioterapia).
- 3.3 Pacientes atendidos en la consulta externa de Urología del Hospital General de México que se incorporen al protocolo de biopsia con preparación incompleta (no tomo antibiótico, no se realizó la preparación intestinal o ambas).
- 3.4 Pacientes que no contaran con un screening de próstata adecuado (APE y EDR) previo a la biopsia.

F) PROCEDIMIENTO.

Preparación para la biopsia transrectal de próstata.

La preparación del paciente se llevara a cabo con:

1. Ciprofloxacina 500 mgrs V.O. cada 12 horas, 3 días antes de la biopsia y posterior a la biopsia se continuara el antibiótico 7 días mas.
2. Enema evacuante (microlax), a las 22:00 horas y 6:00 a.m. previos a la biopsia.

✓ **Metodología del procedimiento.**

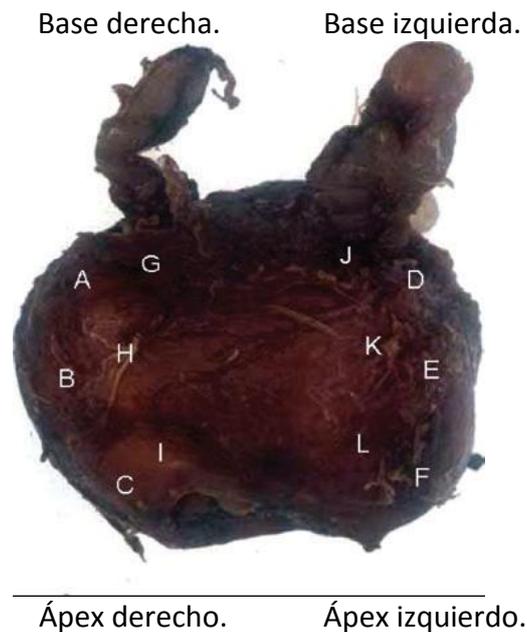
1. Acude el paciente referido de la consulta externa de Urología, con hoja de envío donde se especifica anormalidades en el examen digital rectal y antígenos prostático específico,
2. Se coloca al paciente en decúbito dorsal y se realiza tacto rectal previo a la biopsia donde se describen anormalidades (aumentado de consistencia, nódulos y/o ambos).
3. Se coloca al paciente en decúbito dorsal izquierdo, con rodillas flexionadas hasta su pecho.
4. Se realiza ultrasonografía transrectal de próstata midiendo a la próstata en su plano coronal y luego en su plano sagital.
5. Se calcula el volumen prostático usando la fórmula de próstata elipsoide: diámetro anterior - posterior x superior - inferior x transverso x .52.
6. Se infiltra el plexo periprostático (signo del monte Everest: entre la base de la próstata y la vesícula seminal en el plano sagital) con xylocaina al 2%, 5 ml para cada lóbulo. No se realizó anestesia del ápex prostático.
7. Se realiza toma de fragmentos en 2 planos: parasagital (entre la línea media de la próstata y el borde lateral de la próstata – Hodge – sextantes estándar) y en plano sagital (entre la línea anteriormente formada (Hodge) y el borde lateral de la próstata – sextantes laterales).
8. Se etiquetaron los envases de plástico del 1 al 12, se tomaron los primeros 6 fragmentos del lóbulo derecho, 3 sextantes estándar (base (1), zona media (2) y ápex (3)) y 3 sextantes laterales (base (4), zona media (5) y ápex (6)); el mismo procedimiento se realizó del lóbulo izquierdo, 3 sextantes estándar (base (7), zona media (8) y ápex (9)) y sextantes laterales (base (10), zona media (11) y ápex (12)).
9. Se realiza revisión de sangrado transrectal, por medio de examinación dígito rectal.
10. Se envía la muestra al departamento de patología en formol al 2%.
11. Los médicos adscritos al servicio de patología urológica revisan las muestras en base a tinción de hematoxilina eosina.

Se agruparon a los pacientes por grupo etario de 40 – 49 años, de 50 – 59 años, de 60 – 69 años, de 70 a 79 años y más de 80 años.

Por rango de APE: menor de 4 ng/ml, de 4.1 a 10 ng/ml, de 10.1 a 20 ng/ml, 20.1 a 50 ng/ml y mayor de 50 ng/ml.

Así como también por volumen prostático <50 cc y > 50 cc.

G) ESQUEMA DE BIOPSIA.



Zona	Lóbulo derecho		Lóbulo izquierdo	
	Estándar.	Laterales.	Estándar.	Laterales.
Base	1 – G	4 – A	7 - J	10 - D
Zona media	2 – H	5 - B	8 - K	11 - E
Ápex	3 – I	6 - C	9 - L	12 - F

Los criterios de anatomía patológica que se examinarán son los siguientes:

- Entre los diagnósticos de lesiones precancerosas se reportarán como: 1. Atipia glandular, 2. Neoplasia Intraepitelial de Alto Grado.
- Entre los reportes de patología benigna se reportarán como: 1. Hiperplasia prostática fibroglandular, 2. Prostatitis crónica, 3. Prostatitis aguda, 4. Atrofia glandular.
- El reporte de patología maligna se reportará como: 1. Sospechoso de adenocarcinoma y 2. Adenocarcinoma de próstata.
- Entre las características que deberá reunir el reporte de patología en el diagnóstico de Adenocarcinoma es de: 1. Gleason primario y secundario; 2. Distribución del cáncer en los 12 fragmentos enviados.

 **H) DEFINICIÓN OPERACIONAL Y ESCALA DE MEDICIÓN DE VARIABLES**

<i>VARIABLE.</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL.</i>	<i>ESCALA.</i>	<i>MEDICIÓN.</i>	<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.</i>
Edad.	Clasificación cronológica de los individuos	Cuantitativa discreta	Años.	Distribución de frecuencias, medidas de tendencia central, medidas de dispersión
Volumen.	Medición de la próstata en tres dimensiones: diámetro anterior - posterior x superior - inferior x transversal x .52.	Cuantitativa, continua	cc.	Distribución de frecuencias, medidas de tendencia central, medidas de dispersión
APE.	Marcador tumoral inespecífico de la próstata.	Cuantitativa, continua	ng/ml.	Distribución de frecuencias, medidas de tendencia central, medidas de dispersión.
Sextantes estándar.	Técnica realizada entre la línea media de la próstata y el borde lateral de la próstata.	Cualitativa, nominal	Fragmentos.	Razón, proporciones y porcentaje.
Sextantes laterales.	Técnica realizada entre la línea media del lóbulo prostático y el borde lateral de la próstata.	Cualitativa nominal	Fragmentos.	Razón, proporciones y porcentaje.

 **I) Análisis estadístico.**

Se realizó por medio del paquete estadístico SPSS versión 15, con la prueba de Pearson para correlacionar si existe diferencia diagnóstica entre las diferentes pruebas. Se obtendrá sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de ambas técnicas.

8. LOGISTICA.

A) RECURSOS HUMANOS.

- Un único residente de Urología de 4 año realizara las biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido.
- Médicos adscritos al servicio de Patología Urológica.

B) RECURSOS MATERIALES.

- Pistola automática marca Bard.
- Aguja para biopsia de próstata marca BARD 18 gauge x 20 cms.
- Aguja de shiva para anestesia de 22 gauge x 15 cms.
- 10 ml de Xylocaína al 2%.
- 12 envases de plásticos etiquetados.
- Formol.
- 2 pares de Guantes.
- 2 condones.
- Ultrasonido marca Aloka modelo 3731 con transductor end fire de 5 megahertz.

C) RECURSOS FINANCIEROS.

- Serán absorbidos por el Hospital General de México.

9. ANEXOS.

Recolección de datos.

Positivo a cáncer.								
No de expediente	Edad	Fecha de biopsia	APE	Volumen prostático	Resultado histopatológico	Técnica estándar	Técnica laterales	

10. RESULTADOS.

Se realizaron 148 biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido transrectal, se excluyeron 3 pacientes por falta de antígeno prostático específico.

La distribución de los pacientes que se sometieron a biopsia transrectal de próstata por grupo etario fue de 40 – 49 años 3 pacientes; de 50 – 59 años 30 pacientes; de 60 a 69 años 43 pacientes; de 70 a 79 años 58 pacientes y con más de 80 años 11 pacientes.

(Grafico 1)

Distribución de pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata por grupo etario.

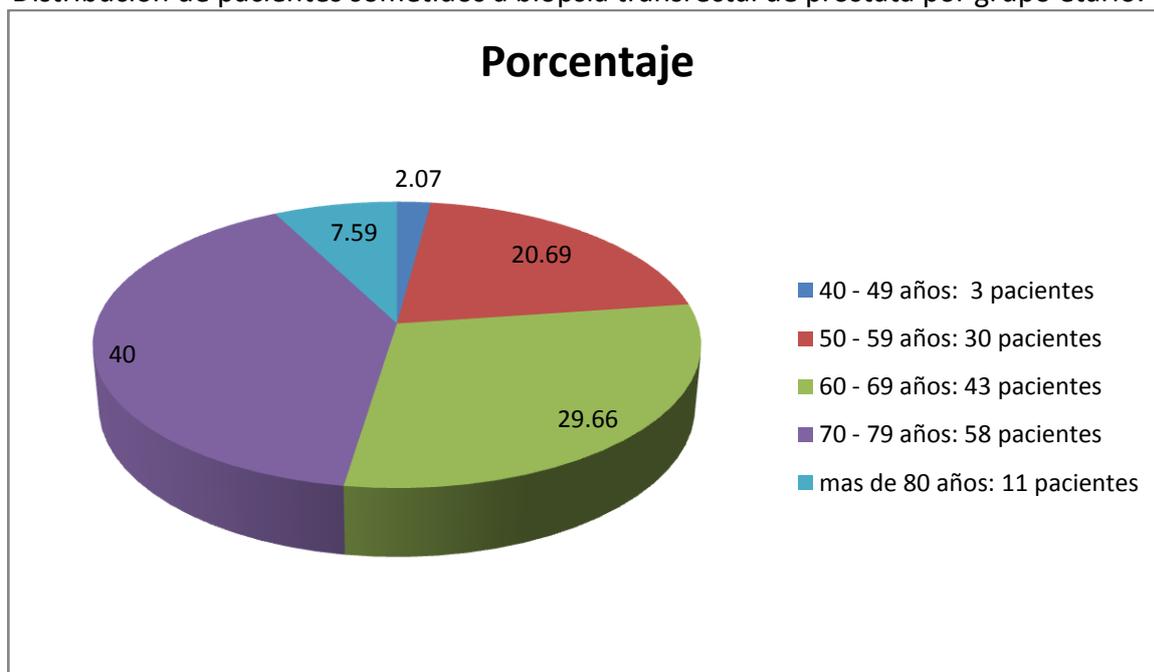


Grafico 1

Se diagnosticaron 46 casos de cáncer de próstata, 6 neoplasias intraepiteliales de alto grado y 93 pacientes con padecimientos benignos. La detección global de cáncer fue del 31%. (Tabla 1) (Grafico 2)

Tabla 1. Distribución del total de pacientes que se sometieron a biopsia transrectal de próstata.

No. total de pacientes.	No. total de pacientes sin cáncer.	No. de pacientes con Neoplasia intraepitelial de alto grado.	No. total de pacientes con cáncer.
145	93	6	46

Estadístico de variables. Medidas de tendencia central y de dispersión.

	Edad	Volumen prostático	APE
N Validos	46	46	46
Perdidos	0	0	0
Media	72.48	47.895	46.182
Mediana	73	34.985	19.665
Moda	71 ^a	11.1 ^a	150 ^a
Desviación típica	8.526	36.530	63.524
Mínima	51	11.1	.3
Máximo	89	220	318.7

a. Existen varias modas.

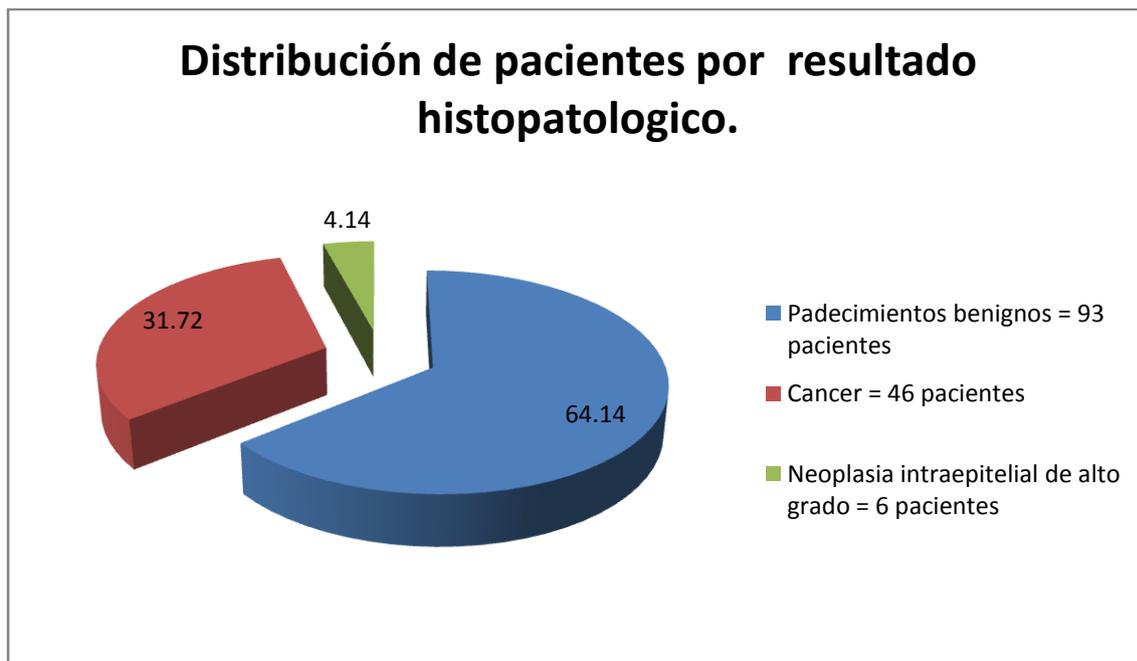


Grafico 2.

Tabla de contingencia. Distribución de pacientes diagnosticados con cáncer y sin cáncer.

Sextantes laterales	Sextantes estándar			
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	32	8	40
Negativo	6	99	105	
Total	38	107	145	

Análisis de los pacientes con cáncer.

De los 46 casos diagnosticados con cáncer, se analizaron por separado, encontrando que en el grupo de pacientes diagnosticados con biopsias estándar se diagnosticó exclusivamente 6/46 casos de cáncer, mientras que en el grupo de sextantes laterales se diagnosticaron exclusivamente 8/46 casos de cáncer, con ambos sets se diagnosticarán 32/46 pacientes.

El porcentaje diagnóstico de cáncer en el grupo de sextantes laterales fue del 17.3% y en el grupo de sextantes estándar fue del 13%. En ambos sitios anatómicos a la vez, fue del 71.7%. (Grafico 3)

El diagnóstico global de cáncer con la técnica de sextantes estándar se encontró en 38/46 (82.60%) pacientes y con la técnica de sextantes laterales se encontró en 40/46 (86.95%) pacientes. Como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Tabla de contingencia. Distribución de pacientes diagnosticados con cáncer.

Sextantes estándar	Sextantes laterales			
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	32 (71.7%)	6 (13%)	38 (82.60%)
Negativo	8 (17.3%)	0	8	
Total	40 (86.95%)	6	46 (100%)	

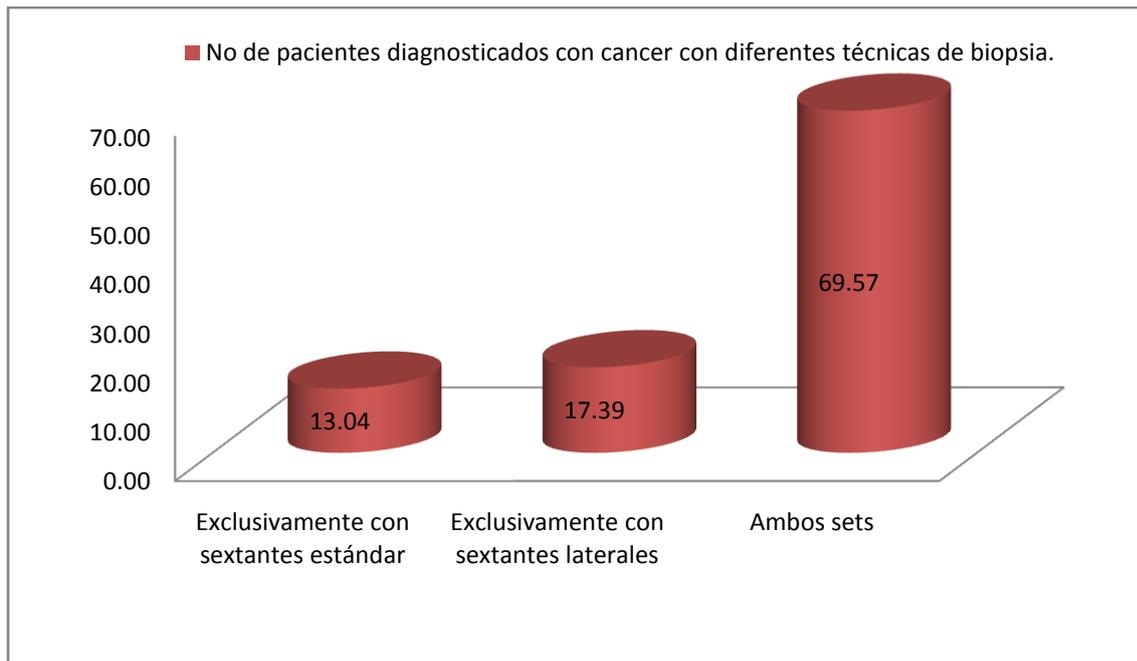


Gráfico 3.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud y prevalencia de ambas técnicas, se presentan en la tabla 3.

No hubo diferencia significativa en la detección de cáncer entre ambas técnicas. La correlación se realizó con prueba de Pearson la cual fue significativa al nivel de 0.01.

Tabla 3. Diferencia entre técnica de sextantes estándar y sextantes laterales en cuanto a sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, exactitud y prevalencia.

	Sextantes estándar	Sextantes laterales.
Sensibilidad	82.6	84.2
Especificidad	94.3	92.5
Valor predictivo positivo	86.4	80.0
Valor predictivo negativo	92.5	94.3
Exactitud	90.7	90.3
Prevalencia	30.5	26.2

Análisis de los pacientes con cáncer dependiendo del volumen prostático.

En cuanto al volumen prostático, la detección de cáncer exclusivamente con sextantes laterales en próstatas < 50 cc, fue de 5 pacientes, con biopsias estándar de 2 casos y con ambos sets de 24 pacientes.

En próstatas mayores de 50 cc, la detección de cáncer exclusivamente con sextantes laterales fue de 3 pacientes, con biopsias estándar de 4 pacientes y con ambos sets de 8 pacientes.

Por lo que hubo un incremento en la detección de cáncer en próstatas < 50 cc con sextantes estándar de 6.45%, con sextantes laterales del 16.13% y con ambos sets al mismo tiempo del 77.42%; en próstatas > 50 cc se incremento la detección de cáncer en un 26.67% con sextantes estándar, con sextantes laterales del 20% y con ambos sets del 53.33%. (Tabla 4) (Grafico 4)

Tabla 4. Distribución del cáncer dependiendo del volumen prostático con las diferentes técnicas.

Volumen prostático	Diagnostico de cáncer con sextantes estándar.	Porcentaje de detección de cáncer.	Diagnostico de cáncer con sextantes laterales	Porcentaje de detección de cáncer.	Diagnostico de cáncer con ambos sets.	Total de pacientes con cáncer.
<50 cc	2	6.45%	5	16.13%	24 (77.42%)	31 (100%)
>50 cc	4	26.67%	3	20%	8 (53.33%)	15 (100%)

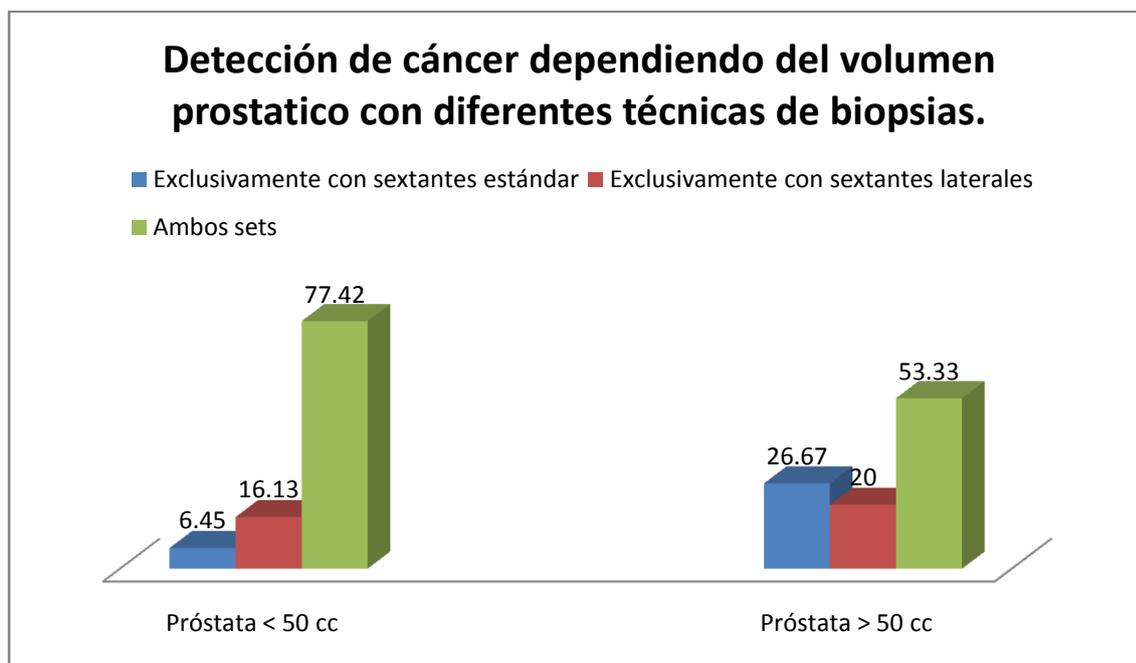


Gráfico 4.

Análisis de los pacientes con cáncer dependiendo del antígeno prostático específico.

El porcentaje de detección de cáncer por subgrupos de APE fue de: 40% en menor de 4 ng/ml, 21.74% en el grupo de 4.1 a 10 ng/ml, 15% en el grupo de 10.1 a 20 ng/ml, de 63.16% en el grupo de 20.1 a 50 ng/ml y de 91.67% en el grupo de más de 50 ng/ml.

(Gráfico 5)

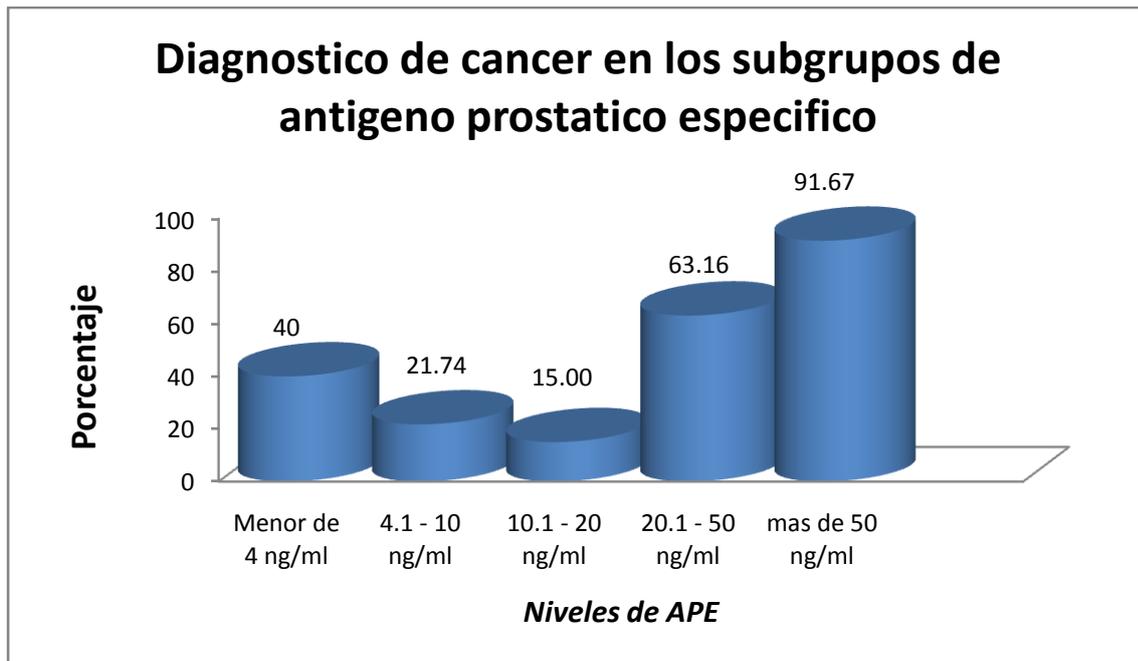


Grafico 5.

Tabla de distribución de frecuencias con la variable de APE en pacientes con cáncer.

Rango de APE ng/ml.	Frecuencia.	Proporción.	Porcentaje.	Razón.
Menor de 4	2	.0434	4.34%	1:2.5
4.1 - 10	15	.326	32.6%	1: 4.6
10.1 - 20	6	.108	10.8%	1: 6.67
20.1 - 50	12	.282	28.2%	1: 1.58
>50	11	.239	23.9%	1: 1.09
Total	46	1	100%	145

El incremento en la detección de cáncer estratificándolo por APE con las diferentes técnicas: en el subgrupo de menor de 4 ng/ml el 100% se diagnostico exclusivamente con sextantes laterales; de 4.1 – 10 ng/ml fue del 26.67% con sextantes laterales, 26.67% con sextantes estándar y con ambos sets de 46.67%; 10.1 a 20 ng/ml fue del 16.67% con sextantes laterales, 16.67% con sextantes estándar y con ambos sets del 66.67%; de 20.1 a 50 ng/ml fue del 8.33% con sextantes laterales, 8.33% con sextantes estándar y 83.33% con ambo sets; en el grupo de más 50 ng/ml ningún cáncer se diagnostico con sextantes laterales o sextantes estándar aisladamente, el 100% se diagnostico con ambos sets. (Tabla

5) (Grafico 6).

Tabla 5. Detección de cáncer dependiendo del antígeno prostático con las diferentes técnicas.

Antígeno prostático Especifico ng/ml	Total de pacientes	Sextantes estándar	Sextantes laterales	Ambos sets	Total de cáncer
Menor de 4	5	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
4.1 a 10	69	4 (26.67%)	4 (26.67%)	7 (46.67%)	15 (100%)
10.1 a 20	40	1 (16.67%)	1 (16.67%)	4 (66.67%)	6(100%)
20.1 a 50	19	1 (8.33%)	1 (8.33%)	10 (83.33%)	12 (100%)
> 50	12	0 (0%)	0 (0%)	11 (100%)	11 (100%)
Total	145	6 (13.04%)	8 (17.39%)	32 (69.56%)	46 (100%)

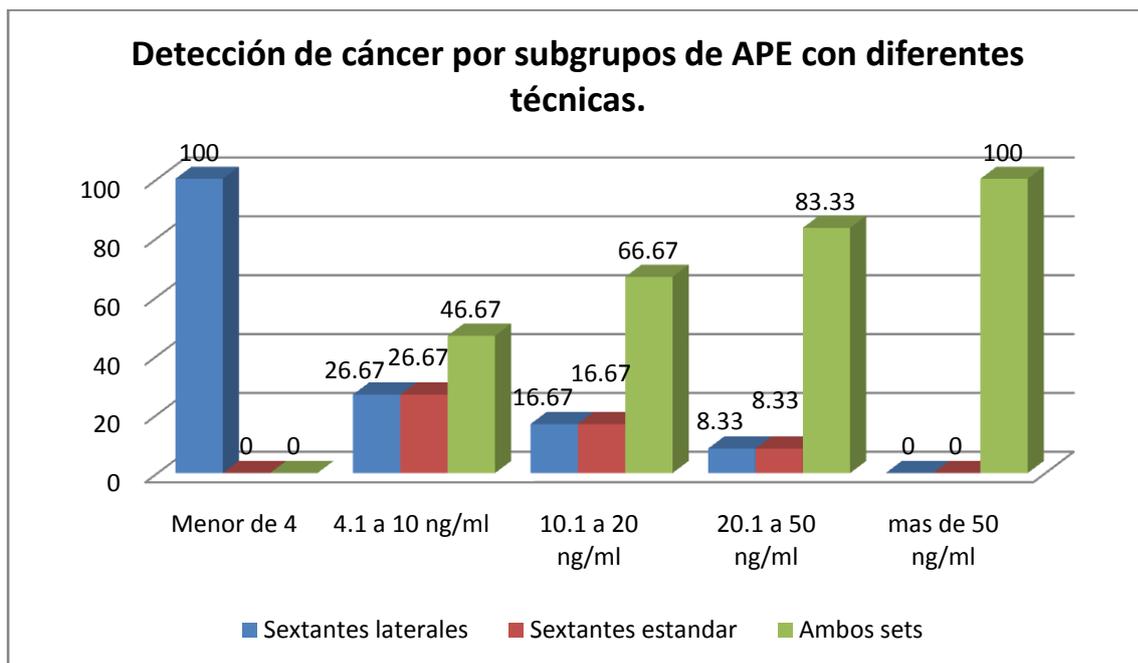


Gráfico 6.

11. DISCUSION.

La historia de las biopsias sistematizadas de próstata es reciente, esta historia comienza hace 2 décadas, con la Dra. Hodge y cols. que en 1989 realizaron la primera biopsia sistematizada transrectal de próstata guiada por USTR.

La Dra. Hodge demostró que la técnica sistematizada incrementaba el diagnóstico de cáncer en un 9% comparada con las biopsias de lesiones sospechosas en el ultrasonido transrectal.

Pero se observó en diferentes estudios que la técnica de sextantes estándar tenía un alto porcentaje de falsos negativos entre un 10 – 50%, por lo que esta era insuficiente para realizar un adecuado muestreo de la próstata. Por lo que se empezó a investigar la forma de aumentar los sitios de punción de la próstata para incrementar la detección de cáncer.

En nuestro estudio investigamos la diferencia diagnóstica entre la muestra tradicional (sextantes estándar) y la muestra propuesta (sextantes laterales), para determinar cuál de las dos muestras realizaba una mayor detección de cáncer de próstata.

El Dr. Levine y cols. comparó 2 sets de sextantes estándar y observó un incremento del 30% en el diagnóstico de cáncer exclusivamente en el 2 set de sextantes ⁽⁶⁾. En este artículo se demuestra que la toma de 6 fragmentos es insuficiente para realizar un adecuado muestreo de la próstata.

El Dr. Fink y cols. donde evaluó la efectividad de una técnica de 10 fragmentos de la zona periférica (sextantes estándar (6) + biopsias laterales (4)) vs 2 sets de sextantes estándar en pacientes sometidos a prostatectomía radical, el incremento en la detección de cáncer globalmente aportado por la técnica de 10 fragmentos fue del 16% comparados con 2 sets de sextantes con una $p= 0.0035$. ⁽²⁰⁾. Por lo que este artículo es de suma importancia ya que demuestra que las biopsias laterales incrementan la detección de cáncer comparada con los sitios estándar (aun con 2 sets).

La mayoría de los artículos incorporaron biopsias laterales de la zona periférica para incrementar el diagnóstico de cáncer ^(9, 12, 13, 17, 19, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40, 42, 45,46, 51, 53) , algunos en cuernos anteriores ⁽¹⁰⁾ y otros agregaban sitios como la línea media de la próstata ^(5,10). Algunos autores optaron por tomar biopsias de la zona transicional y de la zona periférica en la biopsia inicial ^(10, 14, 17, 34, 36, 43, 44, 47,48).

Por lo que en nuestro protocolo nos enfocamos a valorar el incremento en la detección de cáncer con las biopsias laterales de la próstata pero también observando el incremento en la detección de cáncer con las biopsias tradicionales de la próstata.

En nuestro estudio la detección de cáncer exclusivamente con biopsias laterales fue del 17.3%.

Nuestra detección de cáncer únicamente con biopsias laterales (con 3 fragmentos de cada lóbulo) es similar a lo reportado por Chang ⁽⁹⁾ quien reporto el 9.5% de incremento (base y zona media), por Presti que reporto un 16% (base y zona media lateral), por Naughton ⁽¹²⁾ un 21% (3 fragmentos), Ravery ⁽¹³⁾ un 17% (base y zona media y si era una próstata mayor de 50 cc 3 fragmentos de cada lado), Yamamoto ⁽²⁸⁾ en un 14% (zona media), Uno ⁽⁴³⁾ en un 21.4% (3 fragmentos) y el Dr. Thiesler ⁽⁴⁰⁾ reporto un incremento del 23.75% (3 fragmentos)⁽⁴⁰⁾.

Pero también existen artículos en que el incremento en la detección de cáncer con biopsias laterales fue mínimo como en el artículo del Dr. Durkan ⁽¹⁷⁾ en un 6% (base y zona media), el del Dr. Kobayashi ⁽²⁹⁾ quien reporto un incremento nulo en la detección de cáncer con biopsias laterales (zona media y ápex) y el del Dr. Matsumoto ⁽³²⁾ en un 7.7% (3 fragmentos).

O incrementos tan altos como en el artículo del Dr. Slongo que reporto un incremento en la detección del 50% (3 fragmentos de cada lóbulo), cabe aclarar que este artículo era en pacientes con APE menor de 10 ng/ml, en pacientes con estadio clínico T1c y en próstatas menores de 50 cc. ⁽¹⁹⁾; el del Dr. Philip con un 28.2% (3 fragmentos), pero los criterios de selección fue de APE de 2.6 – 10 ng/ml ⁽²³⁾; el del Dr. Canto quien reporto un incremento en la detección de 26.6% con biopsias laterales (3 fragmentos) en pacientes con estadio clínico T1c y APE de 4 a 10 ng/ml ⁽³⁰⁾; y el del Dr. Al – Ghazo quien reporto un incremento del 28.6% (base y zona media) con APE > 4 ng/ml y/o con examen digito rectal anormal. ⁽³³⁾

Pero también debemos que recordar que la técnica de sextantes estándar también realiza detección de cáncer únicamente con esta técnica, como en nuestro estudio la técnica de sextantes estándar incremento el diagnostico en un 13%.

Como en los artículos del Dr. Ravery quien reporto un incremento del 11.8% ⁽¹³⁾, el del Dr. Durkan un 15% ⁽¹⁷⁾, el del Dr. Matsumoto con un 23.1% ⁽³²⁾, el del Dr. Thiesler reporto un 15% ⁽⁴⁰⁾, y el del Dr. Neill reporto un 21.65% ⁽⁴²⁾, todos estos autores reportaron resultados similares a los nuestros en cuanto a la detección exclusivamente con sextantes estándar.

En los artículos del Dr. Eskew y del Dr. Slongo reportaron resultados por debajo de los nuestros, 6% ⁽⁵⁾ y 9.1% ⁽¹⁹⁾ respectivamente.

Solamente en los artículos del Dr. Babaian ⁽¹⁴⁾ y en el Dr. Yamamoto ⁽²⁸⁾ el incremento en la detección de cáncer fue mucho mayor comparado con otras series, fue del 46% en ambos artículos.

En cuanto al volumen prostático en nuestro estudio el incremento en la detección de cáncer en próstatas < 50 cc con sextantes estándar de 6.45% y con sextantes laterales del 16.13%; en próstatas > 50 cc se incremento la detección de cáncer en un 26.67% con sextantes estándar y con sextantes laterales del 20%.

Comparado con otras series en próstatas < 50cc la detección de cáncer exclusivamente con sextantes laterales fue del 14.9% ⁽¹³⁾ y 23.9% ⁽⁴⁰⁾ y la detección de cáncer exclusivamente con sextantes estándar fue del 13% ⁽⁴⁰⁾.

En los artículos anteriormente mencionados, la detección de cáncer en próstatas > 50cc exclusivamente con sextantes estándar fue del 20% ⁽⁴⁰⁾ y la detección de cáncer exclusivamente con sextantes laterales fue del 29.4% ⁽¹³⁾ y 30% ⁽⁴⁰⁾.

Por lo que la comparación de nuestros resultados a diferencia de lo reportado en la literatura, en próstatas < 50 cc con técnica de sextantes laterales fueron muy parecidos y con la técnica estándar fue menor el incremento. En cuanto al rubro de próstatas > 50 cc, el incremento en la detección con sextantes laterales fue ligeramente menor y con sextantes estándar fue ligeramente mayor.

En nuestro estudio en el rubro de APE de 4.1 – 10 ng/ml, el diagnóstico de cáncer exclusivamente con sextantes laterales fue del 26.7% y de 26.7% con sextantes estándar y con ambos sets del 46.6%.

En los artículos del Dr. Ravery (base y zona media y cuando era una próstata >50 cc se agregada ápex lateral), del Dr. Canto (3 fragmentos), del Dr. Matsumoto (3 fragmentos), del Dr. Al Ghazo (base y zona media) y del Dr. Thiesler (3 fragmentos) con técnica de sextantes laterales se tuvo un incremento en el rubro de APE de 4.1 – 10 ng/ml del 13.3% ⁽¹³⁾, 26.6% ⁽³⁰⁾, 8.3% ⁽³²⁾, 71.4% ⁽³³⁾, 20.5% ⁽⁴⁰⁾ respectivamente.

En cuanto al incremento en la detección de cáncer con la técnica de sextantes estándar en este mismo nivel de APE fue del 15.6% ⁽¹³⁾, 58.3% ⁽³²⁾, 15.9% ⁽⁴⁰⁾ en las diferentes series revisadas.

Por lo que nuestros resultados en el rubro de 4.1 a 10 ng/ml con ambas técnicas se encuentran dentro del rango de detección.

El mayor incremento en la detección de cáncer con punciones en sitios laterales en las series revisadas, fue en pacientes con niveles de APE menor de 10 ng/ml ^(19, 23, 30, 33), al igual que en nuestra investigación el mayor incremento se realizó en pacientes con APE de 4.1 a 10 en un 26.7% y con APE < 4 ng/ml en un 100%.

12. CONCLUSION.

Sin duda las biopsias laterales de la zona periférica de la próstata han incrementado la detección de cáncer de próstata.

Este incremento ha sido variable en las diferentes series publicadas, en nuestro estudio el incremento fue de un 17% exclusivamente con las biopsias laterales, pero también hubo un incremento exclusivo del 13% con biopsias tradicionales.

El mayor incremento en la detección de cáncer de próstata con las biopsias laterales y con las biopsias tradicionales fue en el rango del APE de 4.1 a 10 ng/ml, sin embargo la única técnica que detecto cáncer en el rango de APE < 4 ng/ml fueron las biopsias laterales.

La sensibilidad fue mayor en la técnica de sextantes laterales, sin embargo el valor predictivo positivo fue mayor en la técnica de sextantes estándar.

Nuestra hipótesis fue que la técnica de sextantes laterales diagnosticaba más casos de cáncer comparado con la técnica de sextantes estándar, esto fue así (17% vs 13%) pero estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

En la mayoría de los artículos publicados no reportan el incremento en el diagnostico de cáncer con sextantes estándar, por lo que mayoría de las veces no se comparan los incrementos en la detección de cáncer con ambas técnicas y solo se reporta el incremento con los sitios alternativos.

En cuanto al volumen prostático la técnica de sextantes laterales obtuvo un mayor incremento en el diagnostico de cáncer en próstatas < 50 cc (16.13% vs 6.45% respectivamente) y la técnica de sextantes estándar obtuvo un mayor incremento en el diagnostico de cáncer en próstatas > 50 cc (26.67% vs 20% respectivamente).

También se observo en este estudio que a mayor rango de APE, menor detección de cáncer exclusivamente con alguna técnica (ya que estos pacientes se diagnosticaban con ambas técnicas). Esto podría interpretarse que al tener mayor APE, la detección de cáncer podría hacerse con cualquier técnica ya que es de suponerse que existe mayor volumen tumoral en esa próstata y no se tendría que realizar biopsias con patrón extendido.

Por lo que podemos concluir en este estudio que las biopsias laterales y las biopsias tradicionales de la próstata son imprescindibles en el diagnostico de cáncer en pacientes con APE de 4.1 a 10 ng/ml. Por lo que en estos pacientes se deberán someter a un esquema de biopsia de 12 fragmentos que contemplen sextantes estándar y sextantes laterales. Como se había comentado en pacientes con APE > de 50 ng/ml no es necesario biopsiar con esquema de 12 fragmentos, ya que estos pacientes con un esquema ya sea tradicional o de laterales es suficiente para realizar un adecuado muestreo de la próstata.

13. BIBLIOGRAFÍA.

1. Hodge K., Mc Neal J., Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate, J Urol. 1989, vol. 142, pag. 71 -75.
2. Ellis W., Brawer M., Repeat prostate needle biopsy: Who needs it?, J Urol. 1995, vol. 153, pag. 1496 – 1498.
3. Ravery V., Szabo J., A single positive prostate biopsy in six does not predict a low – volume prostate tumour, BJU 1996, vol. 77, pag. 724 – 728.
4. Goto Y., Ohori M., Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies, J. Urol. 1996, vol. 156, pag. 1059 – 1063.
5. Eskew L., Bare R., Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate, J. Urol. 1997, vol. 157, pag. 199 – 203.
6. Levine M., Ittman M., Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer, J Urol. 1998, vol. 159, pag. 471 – 476.
7. Rabbani F., Stroumbakis N., Incidence and clinical significance of false – negative sextant prostate biopsies, J Urol. 1998, vol. 159, pag. 1247 – 1250.
8. Eskew L., Woodruff R., Prostate cancer diagnosed by the 5 region biopsy method is significant disease, J Urol. 1998, vol. 160, pag. 794 – 796.
9. Chang J., Shinohara K., Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection, J Urol. 1998, vol. 160, pag. 2111 – 2114.
10. Babaian R., Toi A., A comparative analysis of sextant and an extended 11 – core multisite directed biopsy strategy, J Urol. 2000, vol. 163, pag. 152 – 157.
11. Presti J., Chang J., The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial, J. Urol. 2000, vol. 163, pag. 163 – 167.
12. Naughton C., Miller D., A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection, J. Urol. 2000, vol. 164, pag. 388 – 392.
13. Ravery V., Goldblatt L., Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer, J. Urol. 2000, vol. 164, pag. 393 – 396.
14. Babaian R., Johnston D., The incidence of prostate cancer in a screening population with serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/ml: relation to biopsy strategy, J. Urol. 2001, vol. 165, pag. 757 – 760.
15. Gore J., Shariat S., Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer, J. Urol. 2001, vol. 165, pag. 1554 – 1559.
16. Emiliozzi P., Longhi S., The value of a single biopsy with 12 transperineal cores for detecting prostate cancer in patients with elevated prostate specific antigen, J. Urol. 2001, vol. 166, pag. 845 – 850.
17. Durkan G., Sheikh N., Improving prostate cancer detection with an extended – core transrectal ultrasonography – guided prostate biopsy protocol, BJUI 2002, vol. 89, pag. 33 – 39.
18. Matlaga B., Eskew L., Prostate biopsy: Indications and technique, J. Urol. 2003, vol. 169, pag. 12 – 19.

19. Slongo L., Sugisawa M., Efficiency of 6 – and 12 – punctures biopsies to detect prostate cancer in patients with PSA \leq 10 ng/ml and normal digital rectal examination, *Braz J Urol.* 2003, vol. 29 (1), pag. 24 – 29.
20. Fink K., Hutarew G., One 10 – core prostate biopsy is superior to two sets of sextant prostate biopsy, *BJUI* 2003, vol. 92, pag. 385 – 388.
21. O’Connell M., Smith C., Transrectal ultrasound – guided biopsy of the prostate gland: value of 12 versus 6 cores, *Abdom Imaging* 2004, vol. 29, pag. 132 – 136.
22. Emiliozzi P., Scarpone P., The incidence of prostate cancer in men with prostate specific antigen greater than 4.0 ng/ml: a randomized study of 6 versus 12 core transperineal prostate biopsy, *J. Urol.* 2004, vol. 171, pag. 197 – 199.
23. Philip J., Ragavan N., Effect of peripheral biopsies in maximizing early prostate cancer detection in 8-, 10-, or 12- core biopsy regimens, *BJUI* 2004, vol. 93, pag. 1218 – 1220.
24. Kawakami S., Kihara K., Transrectal ultrasound – guided transperineal 14- core systematic biopsy detects apico – anterior cancer foci of T1c prostate cancer, *Int. J. Urol.* 2004, vol. 11, pag. 613 – 618.
25. Singh H., Canto E., Six additional systematic lateral cores enhance sextant biopsy prediction of pathological features at radical prostatectomy, *J. Urol.* 2004, vol. 171, pag. 204 – 209.
26. Singh H., Canto E., Improved detection of clinically significant, curable prostate cancer with systematic 12 – core biopsy, *J. Urol.* 2004, vol. 171, pag. 1089 – 1092.
27. Kim J., Lee H., Can a 12 core prostate biopsy increase the detection rate of prostate cancer versus 6 core?: a prospective randomized study in Korea, *Yonsei Med. J.* 2004, Vol. 45 (4), pag. 671 – 675.
28. Yamamoto S., Ito T., Does transrectal ultrasound guided eight – core prostate biopsy improve cancer detection rates in patients with prostate – specific antigen levels of 4.1 – 10 ng/ml?, *Int. J. Urol.* 2004, vol. 11, pag. 386 – 391.
29. Kobayashi T., Nishizawa K., Effects of sextant transrectal prostate biopsy plus additional far lateral cores in improving cancer detection rates in men with large prostate glands, *Int. J. Urol.* 2004, vol. 11, pag. 392 – 396.
30. Canto E., Singh H., Effects of systematic 12 – core biopsy on the performance of percent free prostate specific antigen for prostate cancer detection, *J. Urol.* 2004, vol. 172, pag. 900 – 904.
31. Siu W., Dunn R., Use of extended pattern technique for initial prostate biopsy, *J. Urol.* 2005, vol. 174, pag. 505 – 509.
32. Matsumoto K., Satoh T., Efficacy and morbidity of transrectal ultrasound –guided 12-core biopsy for detection of prostate cancer in Japanese men, *Int. J. Urol.* 2005, vol. 12, pag. 353 – 360.
33. Al – Ghazo M., Ghalayini I., Ultrasound –guided transrectal extended prostate biopsy: a prospective study, *Asian J. Androl* 2005, vol. 7 (2), pag. 165 – 169.
34. Inhara M., Suzuki H., Improved prostate cancer detection using systematic 14 – core biopsy for large prostate glands with normal digital rectal examination findings, *Urology* 2006, vol. 68, pag. 815 – 819.
35. Elabbady A., Khedr M., Extended 12- core prostate biopsy increases both the detection of prostate cancer and the accuracy of Gleason score, *Eur. Urol.* 2006, vol. 49, pag. 49 – 53.

36. Luciani L., De Giorgi G., Role of transperineal six- core prostate biopsy in patients with prostate –specific antigen level greater than 10 ng/ml and abnormal digital rectal examination findings, *Urology* 2006, vol. 67, pag. 555 – 558.
37. Eichler K., Hempel S., Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review, *J. Urol.* 2006, vol. 175, pag. 1605 – 1612.
38. Meng M., Elkin E., Impact of increased number of biopsies on the nature of prostate cáncer identified, *J. Urol.* 2006, vol. 176, pag. 63 – 69.
39. Marihart S., Porsova M., Technical innovations in prostate biopsy, *JMHG* 2006, vol. 3 (4), pag. 363 – 367.
40. Thiesler T., Trinkler F., Patients with low prostate – specific antigen levels (≤ 4 ng/ml) would benefit from a twelve-core biopsy protocol for prostate cancer detection, *Urol Int.* 2007, vol. 78, pag. 318 – 322.
41. Silletti J., Gordon G., Prostate biopsy: Past, present, and future, *Urology* 2007, vol. 69, pag. 413 – 416.
42. Neill M., Toi A., Systematic lateral prostate biopsy – are the benefits worth the cost?, *J. Urol.* 2008, vol. 179, pag. 1321 – 1326.
43. Uno H., Nakano M., Indications for extended 14-core transrectal ultrasound – guided prostate biopsy, *Urology* 2008, vol. 71, pag. 23 – 27.
44. Takenaka A., Hara R., A prospective randomized comparison of diagnostic efficacy between transperineal and transrectal 12 –core prostate biopsy, *Prostate cancer and prostatic diseases* 2008, vol. 11, pag. 134 – 138.
45. Scattoni V., Roscigno M., Initial extended transrectal prostate biopsy – are more prostate cancers detected with 18 cores than with 12 cores?, *J. Urol.* 2008, vol. 179, pag. 1327 – 1331.
46. Ravery V., Dominique S., The 20-core prostate biopsy protocol- a new gold standard?, *J. Urol.* 2008, vol. 179, pag. 504 – 507.
47. Nesrallah L., Nesrallah A., The role of extended prostate biopsy on prostate cancer detection rate: a study performed on the bench, *Braz. J. Urol.* 2008, vol. 34 (5), pag. 563 – 571.
48. Hara R., Jo Y., Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12 – core biopsy, *Urology* 2008, vol. 71, pag. 191 – 195.
49. Remzi M., Fong Y., The Vienna nomogram: validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume, *J. Urol.* 2005, vol. 174, pag. 1256 – 1261.
50. Presti J. O´Dowd G., Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi – practice study, *J. Urol.* 2003, vol. 169, pag. 125 – 129.
51. Brossner C., Bayer G., Twelve prostate biopsies detect significant cancer volumes (>0.5 ml), *BJUI* 2000, vol 85, pag. 705 – 707.
52. Ramirez M., Transierra M., Estrategias para la biopsia de próstata. Revisión de la literatura, *Actas Urol. Esp.* 2007, vol. 31 (10), pag. 1089 – 1099.
53. Fleshner N., O Sullivan M., Prevalence and predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate, *J. Urol.* 1997, vol. 158, pag. 505 – 509.

54. Durkan G., Greene D., Elevated serum prostate specific antigen levels in conjunction with an initial prostatic biopsy negative for carcinoma: who should undergo a repeat biopsy?, BJUI 1999, vol. 83, pag. 34 – 38.
55. Djavan B., Zlotta A., Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men, J. Urol 2000, vol. 163, pag. 1144 – 1149.
56. Borboroglu P., Comer S., Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies, J. Urol. 2000, vol. 163, pag. 158 – 162.
57. Stewart C., Leibovich B., Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies, J. Urol. 2001, vol. 166, pag. 86 – 92.
58. Djavan B., Ravery V., Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1,2,3 and 4: when should we stop?, J. Urol. 2001, vol. 166, pag. 1679 – 1683.
59. Chon C., Lai F., Use of extended systematic sampling in patients with a prior negative prostate needle biopsy, J. Urol. 2002, vol. 167, pag. 2457 – 2460.
60. Roehl K., Antenor J., Serial biopsy results in prostate cancer screening study, J. Urol. 2002, vol. 167, pag. 2435 – 2439.
61. Applewhite J., Matlaga B., Results of the 5 region prostate biopsy method: the repeat biopsy population, J. Urol 2002, vol. 168, pag. 500 – 503.
62. Singh H., Canto E., Predictors of prostate cancer after initial negative systematic 12 core biopsy, J. Urol. 2004, vol. 171, pag. 1850 – 1854.
63. Rabets J., Jones J., Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population, J. Urol. 2004, vol. 172, pag. 94 – 97.
64. Philip J., Hanchanale V., Importance of peripheral biopsies in maximizing the detection of early prostate cancer in repeat 12- core biopsy protocols, BJUI 2006, vol. 98, pag. 559 – 562.
65. Jones J., Patel A., Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy, J. Urol. 2006, vol. 175, pag. 485 – 488.
66. Pepe P. Aragona F., Saturation prostate needle biopsy and prostate cancer detection at initial and repeat evaluation, Urology 2007, vol. 70, pag. 1131 – 1135.
67. Jones J., Saturation biopsy for detecting and characterizing prostate cancer, BJUI 2007, vol. 99, pag. 1340 – 1344.
68. Lane B., Zippe C., Saturation technique does not decrease cancer detection during followup after initial prostate biopsy, J. Urol. 2008, vol. 179, pag. 1746 – 1750.
69. Lui P., Terris M., Indications for ultrasound guided transition zone biopsies in the detection of prostate cancer, J. Urol. 1995, vol. 153, pag. 1000 – 1003.
70. Keetch D., Catalona W., Prostatic transition zone biopsies in men with previous negative biopsies and persistently elevated serum prostate specific antigen values, J. Urol. 1995, vol. 154, pag. 1795 – 1797.
71. Bazinet M., Karakiewicz P., Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer, J. Urol 1996, vol. 155, pag. 605 – 606.
72. Fowler J., Condon M., Cancer diagnosis with prostate specific antigen greater than 10 ng/ml and negative peripheral zone prostate biopsy, J. Urol. 1996, vol. 156, pag. 1370 – 1374.

73. Terris M., Pham T., Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated, *J. Urol.* 1997, vol. 157, pag. 204 – 206.
74. Fleshner N., Fair W., Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma, *J. Urol.* 1997, vol. 157, pag. 556 – 558.
75. Maeda H., Ishitoya S., Value of systematic transition zone biopsy in the detection of prostate cancer, *Int. J. Urol* 1997, vol. 4, pag. 567 – 571.
76. Noguchi M., Stamey T., An analysis of 148 consecutive transition zone cancers: clinical and histological characteristics, *J. Urol.* 2000, vol. 163, pag. 1751 – 1755.
77. Augustin H., Erbersdobler A., Differences in biopsy features between prostate cancers located in the transition and peripheral zone, *BJUI* 2003, vol. 91, pag. 477 – 481.
78. Erbersdobler A., Augustin H., Prostate cancers in the transition zone: part 1; pathological aspects, *BJUI* 2004, vol. 94, pag. 1221 – 1225.
79. Augustin H., Erbersdobler A., Prostate cancers in the transition zone: part 2; clinical aspects, *BJUI* 2004, vol. 94, pag. 1226 – 1229.
80. Miyake H., Kurahashi T., Significance of routine transition zone biopsies in Japanese men undergoing transrectal ultrasound – guided prostate biopsies, *Int. J. Urol.* 2005, vol. 12, pag. 964 – 968.
81. Abdel – Khalek M., Sheir K., Is transition zone biopsy valuable in benign prostatic hyperplasia patients with serum prostate - specific antigen >10 ng/ml and prior negative peripheral zone biopsy?, *Scand J. Urol. Nephrol* 2005, vol. 39, pag. 49 -55.
82. Sakai I., Harada K., Analysis of differences in clinicopathological features between prostate cancers located in the transition and peripheral zones, *Int. J. Urol.* 2006, vol. 13, pag. 368 – 372.
83. Epstein J., Walsh P., Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer, *J. Urol.* 1997, vol. 158., pag. 1886 – 1890.
84. Ezz El Din K, De La Rosette J., Transrectal ultrasonography of the prostate, *BJU* 1996, vol. 78, pag. 2 – 9.
85. Cam K., Ozveri H., The significance of hypoechoic lesion directed and transition zone biopsies in improving the diagnostic ability in prostate cancer, *Braz J Urol* 2001, vol. 27 (3), pag. 222 – 226.
86. McAchnan S., Resnick M., Prostate ultrasound: past, present and future, *Ultrasound Clin.* 2006, vol. 1 , pag. 43 – 54.
87. Boczko J., Messing E., Transrectal sonography in prostate evaluation, *Radiol. Clin. N. Am.* 2006, vol. 44, pag. 679 – 687.
88. Toi A., Neill M., The continuing importance of transrectal ultrasound identification of prostatic lesions, *J. Urol.* 2007, vol. 177, pag. 516 – 520.
89. Spajic B., Eupic H., The incidence of hyperechoic prostate cancer in transrectal ultrasound – guided biopsy specimens, *Urology* 2007, vol. 70, pag. 734 – 737.
90. Carter. H, Sauvageot J., Prospective evaluation of men with stage T1c adenocarcinoma of the prostate, *J. Urol.* 1997, vol. 157, pag. 2206 – 2209.
91. Stamey T., Donaldson A., Histological and clinical findings in 896 consecutive prostates treated only with radical retropubic prostatectomy: epidemiologic significance of annual changes, *J. Urol.* 1998, vol. 160, pag. 2412 – 2417.
92. Jemal A., Siegel R., Cancer statistics 2007, *CA Cancer J. Clin.* 2007, vol. 57, pag. 43 – 66.

93. Dirección General de Epidemiología, Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no transmisibles. Resultados Histopatológicos de neoplasias malignas México, 2001, pag. 1 – 28.
94. Departamento de patología del Hospital General de México 2007.
95. Cuaderno estadístico del 2008 del Hospital General de México.