

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA.
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“Dr. Ernesto Ramos Bours”

**“DETECCIÓN DE L CÁNCER DE PRÓSTATA CON BIOPSIAS GUIADAS HACIA
ZONAS HIPERVASCULARES POR ULTRASONIDO DOPPLER
TRANSRECTAL”**

TESIS

Para obtener el grado de especialista en Imagenología diagnóstica y terapéutica.

PRESENTA
DRA. MARISELA GONZÁLEZ BALLESTEROS.

ASESOR
DR. J. RUBÉN BEJAR CORNEJO.
**MÉDICO MILITAR ESPECIALISTA EN DIAGNÓSTICO
POR IMAGEN.**

HERMOSILLO, SONORA MÉXICO

FEBRERO DEL 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA.
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“Dr. Ernesto Ramos Bours”

**“DETECCIÓN DE L CÁNCER DE PRÓSTATA CON BIOPSIAS GUIADAS HACIA
ZONAS HIPERVASCULARES POR ULTRASONIDO DOPPLER
TRANSRECTAL”**

TESIS

Para obtener el grado de especialista en Imagenología diagnóstica y terapéutica.

PRESENTA
DRA. MARISELA GONZÁLEZ BALLESTEROS.

ASESOR
DR. J. RUBEN BEJAR CORNEJO.
**MÉDICO MILITAR ESPECIALISTA EN DIAGNÓSTICO
POR IMAGEN.**

HERMOSILLO, SONORA MÉXICO

FEBRERO DEL 2012

Firmas de aceptación:

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes.
Director General.

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador.
Director Médico.

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes.
Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

Dr. Jorge Espinosa Astiazarán.
Jefe del servicio

Dr. J. Rubén Bejar Cornejo
Asesor de Tesis.

Prof. José Miguel Norzagaray Mendivil.
Asesor metodológico.

SALUD

Dra. Marisela González Ballesteros.
Médico Residente de tercer año de
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad y las herramientas a través de mis padres de cumplir una meta y un sueño más de mi vida.

A mis padres por ser los pilares que me han sostenido en todo momento y los brazos que me han levantado las veces que caí.

A mi hermana Alejandra que definitivamente sin ti no hubiera logrado nada.

A mi hijo que es mi fuerza mi inspiración y la razón de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo representa la culminación de una meta que hace años, al inicio de la carrera de medicina empezó como un sueño y ahora después de tanto esfuerzo ya es casi una realidad. Esto no hubiera sido posible, sin todas las personas que me ayudaron desde el principio y quiero aprovechar esta página, para agradecerles todo su apoyo, que al final de cuentas, sin ustedes no hubiera podido lograr el presente, ni hubiera llegado a donde estoy.

Gracias a mis padres, por ser mi ejemplo y apoyarme en todo momento; a mis hermanos Alejandra, Armando y Xavier por creer en el “Family power”, a mis abuelas, Marta, por estar en cada momento importante de vida, por tu apoyo y protección incondicional. Evangelina, por tener de mi lado a la corte celestial y mantenerme cerca de Dios, a mis Tías ;Ceci, que has sido parte fundamental en mi vida, gracias por darme una familia, techo y comida en mis años de estudio, Tía Verónica, por apoyarme durante mi especialidad sin ti, no hubiera logrado con tranquilidad el presente . A mi cuñado Aarón por la atención y cariño incondicional hacia mi hijo.

Gracias a mis maestros, Dr. Armando González A., Dr. Rubén Béjar C., Dr. Jorge Espinosa A., Dr. Ignacio y Joaquín Antillón V; Médicos que están comprometidos al 100% con esta bella especialidad y que a través de ellos, creció mi amor y pasión por ella.

A mi asesor de tesis. Dr. J. Rubén Béjar Cornejo, al cual respeto y aprecio mucho, que me brindó su paciencia, apoyo y asesoría para este y otros proyectos de la especialidad.

Y finalmente, pero sin quitarles ningún mérito y dándoles todo el valor que se merecen, GRACIAS, a mis compañeros y amigos residentes de Imagenología, que han estado siempre conmigo en las buenas y en las malas, consiguiendo pacientes y resultados de biopsias, y hacer mis días buenos, alegres y divertidos.

Gracias a mis compañeros y amigos del servicio de Urología, Dr. Lopez Chente ,a la Dra. Avechuco y al Dr. Blas, por mandarme pacientes y ayudarme con este difícil proyecto que se llama tesis, estoy en deuda con ustedes.

Gracias a todos ellos, por estar en mi vida, que sin darse cuenta han dejado huella en mí, y ahora son parte de lo que soy.

ÍNDICE

RÉSUMEN	1
-------------------	---

INTORDUCCIÓN	2
------------------------	---

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Embriología de la próstata	4
1.2 Anatomía de la próstata	4
1.3. Cáncer de próstata	7
1.4. Estudio sonográfico del cáncer de próstata	12
1.5. Anatomía vascular de la próstata	14
1.6. Valoración ecográfica vía transrectal	14
1.7. Tipos de lesiones prostáticas que sugieren cáncer	16
1.8. Regiones hipervasculares (zonas de angiogénesis	20
1.9. Consideraciones importantes para el diagnóstico de un carcinoma prostático	21
1.10. Biopsias transrectales ecodirigidas	22
1.11. Técnica	23
1.12. Preparación del paciente	24
1.13. Esquemas de punción prostática	26
1.14. Complicaciones	31

CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

2.2. Objetivos	32
2.1. Planteamiento del problema	32
2.3. Planteamiento de la hipótesis	33
2.4. Justificación	33
2.5. Diseño	34
2.6. Tamaño de la muestra	34
2.7. Criterios de inclusión	34
2.8. Criterios de exclusión	34
2.9. Recolección de datos	35
2.10. Descripción general del estudio	35
2.11. Recursos	36
2.12. Aspectos éticos	37
2.13. Análisis de resultados	38

CAPITULO III. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Discusión 50

Conclusiones 53

BIBLIOGRAFÍA 54

ANEXOS

RESUMEN

Objetivo: Determinar si las biopsias prostáticas transrectales guiadas hacia zonas hipervasculares con el Doppler color son útiles en el diagnóstico del cáncer prostático. **Método:** Se realizó un estudio prospectivo longitudinal cuasi-experimental. Se incluyeron 20 pacientes referidos por el servicio de urología para biopsia transrectal ecodirigida para protocolo de detección del cáncer de próstata. Los criterios de inclusión fueron pacientes masculinos con antígeno prostático elevado de acuerdo al tamaño de su próstata, tacto sospechoso, antígeno prostático elevado, paciente al cual se le indique en el escrutinio de detección del cáncer por el servicio de urología, y pacientes sin diagnóstico previo de cáncer de prostático. Se utilizó un equipo de ultrasonido Phillips con transductor endocavitario de baja frecuencia, el estudio ecográfico y la guía de biopsias fue realizado por un radiólogo experto. Se adiciona el doppler color al inicio del estudio para detectar zonas de hipervasculares, previa calibración con vasos periféricos, se realiza la toma de muestras de zonas hipervasculares si las hubo, acto seguido se procede a protocolo habitual, se envían muestras al servicio de patología. Posteriormente se realiza la recolección de datos tales como edad, hallazgos clínicos (tacto rectal) y de laboratorio (Antígeno prostático) y se realiza correlación histopatológica. **Resultados:** Se encontró que el cáncer se presentó de predominio en zona periférica y dos casos en zona transicional. Las zonas hipervasculares se encontraron presentes en 16 pacientes de los cuales siete se reportaron con adenocarcinoma. En cuatro pacientes se presentaron próstatas hipovasculares y en uno de estos se reportó adenocarcinoma. La sensibilidad de esta prueba es de 87% y la especificidad es de 25%. La χ^2 se calculó en 0.4687 $p = 0.500$ en valor de la curva en 0.45. **Conclusion:** Existe una correlación entre las zonas hipervasculares con la presencia de adenocarcinoma reportado histológicamente.

INTRODUCCIÓN

Se sabe que el cáncer de próstata es un problema de salud que está enfrentando el género masculino y representa la segunda causa de muerte en México y la primera causa de muerte por cáncer en el hombre adulto. ⁽¹⁾ Las estadísticas del 2007 según la Sociedad Mexicana de Urología reporta que 9,650 de casos de cáncer prostático son detectados al año, y ocurren 4,435 defunciones en mayores de 40 años debido a esta patología ⁽²⁾. El INEGI reporta el 15.6% como causa de muerte por neoplasias malignas en el 2007 el cáncer de pulmón 14% CA, estómago 9% ⁽³⁾. En el caso del Estado de Sonora en el año 2007 la prevalencia en el estado de Sonora es de 3% ⁽⁴⁾.

La detección temprana es importante para un tratamiento oportuno y un mejor pronóstico, y por lo tanto mejor calidad de vida del paciente disminuyendo así la mortalidad. Por esto es importante una evaluación clínica por el urólogo, el cual realiza un tacto rectal, de encontrarlo sospechoso solicita auxiliares diagnósticos tanto de laboratorio clínico, como lo es el antígeno prostático específico, así como estudios de imagen como el ultrasonido transrectal y toma de biopsia prostática.

Las indicaciones para la realización de biopsia es un tacto rectal sospechoso elevación del antígeno prostático mayor de 10 ng/dl, velocidad del antígeno mayor a .75ng/ml y, antígeno prostático específico de mayor de 4 ng/ml, ultrasonido transrectal sospechoso, llamando “sospechoso” a ciertas características ecográficas que se describirán en el presente trabajo ⁽⁵⁾.

Se ha descrito que la toma de biopsia guiada por ultrasonido por vía transrectal es el estándar de oro para la detección del cáncer prostático. Hoy día se han registrado diversas técnicas para la toma de biopsia la más tradicional y el patrón de referencia es la técnica por sextantes implementada en 1980 por Hodge y cols ⁽⁶⁾; que consiste en toma de muestras de las zonas craneal, medial, apical y parauretrales de ambos lóbulos entre el borde lateral y el plano medial de la próstata. En 1995 Stamey propuso el desplazamiento lateral de las punciones

con el objetivo de incluir no solo más cantidad de zona periférica) en cada cilindro sino también incluir la porción anterior de dicha zona (Figura 1). Comprobándose posteriormente en otro estudio que con esta técnica de biopsia sextante lateral se aumentaba el rendimiento en un 14,6% (con respecto a la biopsia sextante clásica (7). En este trabajo propone la adición a estas técnicas de biopsia, nuevas tecnologías como el Doppler Color para la detección del cáncer prostático.

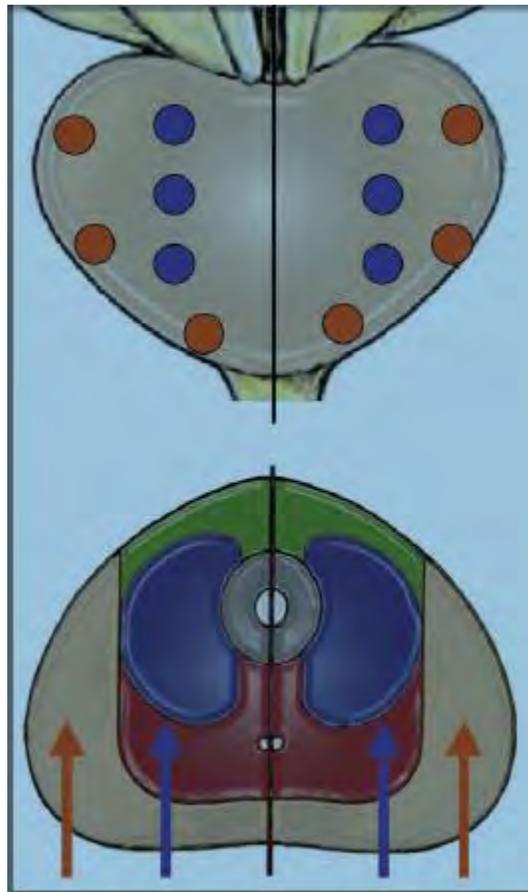


FIGURA 1. Técnica de biopsia sextante. En color azul la técnica parasagital de Hodge. En color rojo la técnica de biopsia sextante periférica propuesta por Stamey.

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO.

1.1 EMBRIOLOGIA DE LA PRÓSTATA.

La próstata se origina del segmento pelviano y vertical de la zona del centro urogenital situado por debajo del abocamiento de los conductos de Wolff en su cara posterior. Este segmento a partir del tercer mes sufre modificaciones complejas asociadas a la impregnación hormonal andrógena. Durante el tercer mes, las yemas epiteliales comienzan a separarse de la cara posterior de seno urogenital aun lado y a otro del *verumontanum*. Se hunde en el mesénquima adyacente para formar la próstata que se individualiza bien a partir del cuarto mes. La próstata engloba los conductos eyaculadores y el utrículo prostático y rodea completamente un territorio del seno urogenital: la uretra prostática. En la uretra prostática se pueden distinguir dos partes: una mitad superior por encima del *verumontanum*, que pertenece a la zona urinaria del seno urogenital y una segunda mitad inferior por debajo del *verumontanum* que corresponde a la parte superior del segmento pelviano del seno urogenital ⁽⁸⁾.

1.1 ANATOMÍA DE LA PRÓSTATA.

La próstata se encuentra ubicada por encima del diafragma urogenital del adulto, en condiciones normales su peso es de 12-20 gr en jóvenes pero su peso aumenta con la edad, tiene dimensiones de 4 cm - 4.5 cm, 2.5 cm – 3cm y de 3.0- 4.0 cm en sus ejes transverso, anteroposterior y cráneo caudal respectivamente, está rodeada por una capsula delgada indistinguible de los planos fasciales periféricos. EL 70% de la glándula está compuesta de tejido glandular y el 30% de estroma fibromuscular ⁽⁹⁾.

La próstata glandular está compuesta en de la zona de transicional y tejido glandular periuretral y la glándula externa consiste en la zona periférica y central.

Para su evaluación se han publicado diversas formas de estudiar anatómicamente la próstata y tiene trascendencia por el abordaje radiológico y quirúrgico al que se vaya someter el paciente.

Inicialmente la próstata se había estudiado anatómicamente según el modelo de Gil Vernet que debido a las diferencias endocrinológicas la divide próstata craneal y próstata caudal después Lowley propone una anatomía lobar que divide a la próstata en cinco lóbulos principales y dos menores. Los lóbulos principales son el lóbulo anterior, medial, posterior y dos lóbulos laterales y los menores son el lóbulo subcervical y el subtrigonal. Esta clasificación no tiene trascendencia para la detección del cáncer prostático.

A partir de los años 70's se utiliza la anatomía zonal que divide la próstata en tres áreas principales: La glándula externa o periférica, la glándula interna, y la región anterior. Esta disposición anatómica no es muy utilizada por la incapacidad para diferenciar diversas zonas por los diferentes métodos de imagen.

La división anatómica más utilizada tanto por urólogo como para el radiólogo es según el modelo de Mac Neal que divide a la próstata en cinco zonas, zona periférica, zona transicional, zona central, zona periuretral y zona de tejido fibromuscular este modelo a resultado utilidad y es utilizado internacionalmente

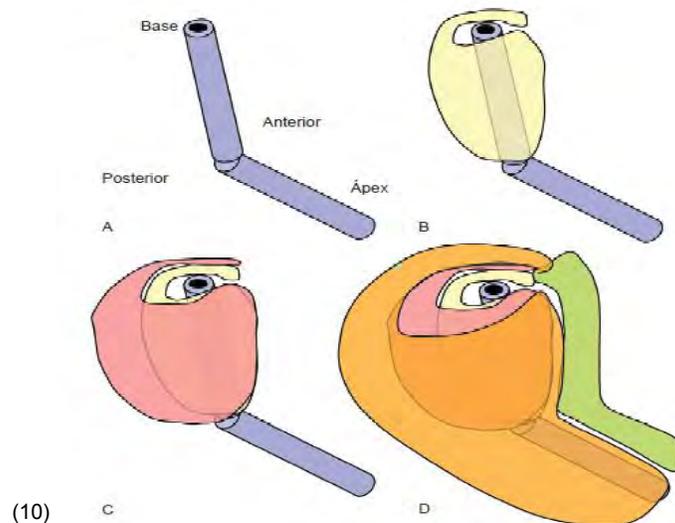


Figura 2. Modelo zonal de McNeal. A) uretra prostática. B) zona de transición. C) zona central. D) zona periférica y pared fibromuscular anterior ⁽¹⁰⁾.

1.3. CÁNCER DE PRÓSTATA

1.3.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA PRÓSTATA

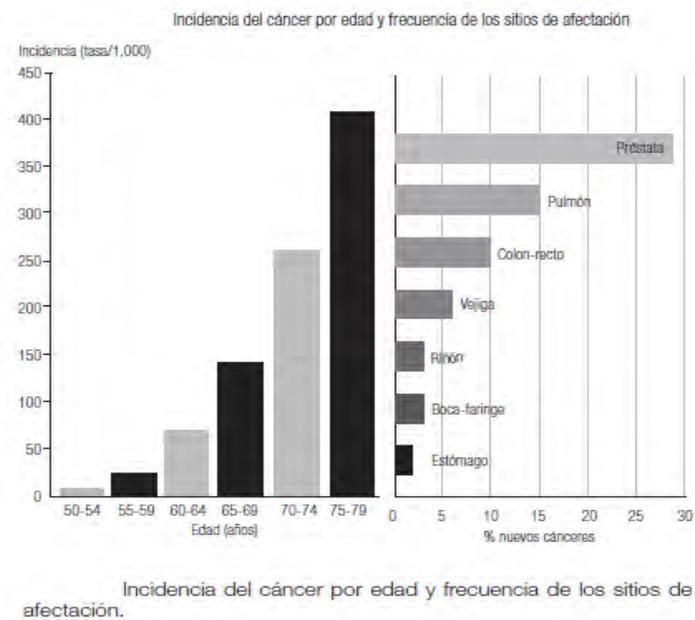
México es un país en vías de desarrollo por lo que el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población es secundario a este proceso que tiene como consecuencia el incremento de enfermedades crónicas degenerativas, además la aparición de neoplasias malignas. De tal manera que en la población masculina se encuentra el cáncer de próstata como la primera causa de muerte por neoplasia maligna en mayores 50 años en México, y a nivel mundial se ha convertido en la segunda neoplasia más frecuente a excepción de los países orientales.

En México, las neoplasias prostáticas malignas ocuparon el segundo lugar en la tabla de mortalidad general. Durante 1995 y hasta ahora, el cáncer de próstata ha sido la segunda neoplasia más frecuente en el hombre en edad posproductiva, con 3766 defunciones y tasa de 71.7 por 100 mil en el grupo de 65 años y más. Durante el trienio 1993-1995 el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) lo ubicó en el cuarto lugar respecto a la localización con 9088 casos y una media anual de 3029, correspondiéndole 4.9% del total de neoplasias registradas, el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma.

En 1997, durante un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología, se detectaron 8984 casos de cáncer, de los cuales 5.5% correspondió al cáncer de próstata precedido sólo por cáncer de testículo, pulmón y linfoma. Según cifras más recientes del RHNM, el cáncer de próstata durante 2001 ocupó 7.2% de defunciones por tumores malignos siendo la quinta causa, precedida únicamente por cáncer de estómago, tráquea, bronquios y pulmones, cuello uterino e hígado y vías biliares. En México, el cáncer de próstata tuvo 7% de las muertes por tumores malignos, con tasa de 20 defunciones por 100 000

hombres de 25 y más años de edad. Los casos de cáncer de próstata concentraron 5.8% de los tumores registrados y representaron una cifra de 24 casos registrados por 100 000 hombres de 25 y más años. Los casos aumentan en 2.8 veces a los 50 años, más de 14 veces a los 60 y más de 19 veces a los 65 años de edad. La amplia aceptación de la detección del cáncer de próstata ha conducido a un dramático aumento en el número de hombres diagnosticados con cáncer de próstata. A pesar de los méritos de la detección del cáncer de próstata que son controvertidos, existe un consenso entre la comunidad urológica, que la detección temprana y el posterior tratamiento del cáncer de próstata clínicamente localizado en los hombres con una alta probabilidad de 10 años la esperanza de vida, son beneficiosos. Estadísticas recientes de la *American Cancer Society* demuestran que la tasa de mortalidad por cáncer de próstata está disminuyendo a pesar del envejecimiento de la población masculina, presumiblemente debido a un control basado en antígeno prostático específico ⁽¹¹⁾.

Aunque en pequeños porcentajes y según estadísticas el cáncer prostático va en aumento por lo que es imperante tomar en medias tanto en el ámbito social como en el médico buscando y estudiando nuevas alternativas para un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.



1.3.2. FACTORES DE RIESGO

El cáncer de próstata se presenta comúnmente después de los 50 años y el riesgo aumenta con la edad. Se ha descrito que es más común en la raza negra y más rara en asiáticos que en blancos. Los factores de riesgo se pueden agrupar en categorías: influencias genéticas, discrepancias hormonales endógenas, exposición a factores ambientales y exposición a agentes infecciosos.

Dentro de los factores genéticos se ha aumentado la frecuencia del cáncer de próstata en familiares de pacientes afectados. Según la literatura el cáncer de próstata se hereda según las leyes mendelianas de acuerdo con un patrón autosómico dominante y tiene un 10% de transmisión familiar. Su presentación hereditaria es en individuos más jóvenes y se manifiesta en promedio seis años antes que cáncer esporádico sin marcar diferencia en la supervivencia entre uno y otro.

En cuanto a los factores hormonales se ha publicado que los andrógenos actuarían como factor permisivo en el desarrollo del cáncer de próstata e hiperplasia prostática. Los reguladores en el crecimiento y diferenciación en el epitelio prostático son andrógenos y metabolitos de la vitamina D; ambos confluyen en el eje del factor del crecimiento similar a la insulina. Las alteraciones en estas vías hormonales resultan en un desequilibrio entre la proliferación y la apoptosis y generar cáncer prostático. Es por eso que la integridad en la producción de andrógenos por lo menos hasta los 20 años de edad se han considerado como factores de riesgo reales para el desarrollo de cáncer prostático. También se han asociado algunos polimorfismos de los receptores de los andrógenos o de receptores de vitamina D en el cáncer de próstata. La integridad del eje hormonal también es un importante factor de riesgo ya que si

este es interrumpido y produce una deficiencia de andrógenos se puede presentar hiperplasia prostática o cáncer de próstata antes de los 20 años.

Dentro de los factores ambientales se ha observado el aumento en personas expuestas al polvo de óxido de cadmio, emanaciones de humo y fertilizantes ⁽¹⁾ (5).

En bibliografía se relaciona algunas agentes virales para el desarrollo del cáncer de próstata pero no se ha descrito su papel etiológico.

Se han publicado en varios estudios en los que se demuestra en los que el aumento de la ingesta calórica, el contenido de grasa de origen animal tienen relación con la aparición de adenocarcinoma de próstata. En otros estudios se ha demostrado que el aumento de la ingesta calórica, el contenido de grasa de origen animal tienen relación con la aparición de adenocarcinoma de próstata (5).

1.3.3. DIAGNÓSTICO

De acuerdo con las guías clínicas hay tres parámetros importantes que el urólogo toma en cuenta para identificar la existencia cáncer prostático, y estas son el tacto rectal, la concentración sérica de antígeno prostático específico (APE) y la toma de biopsias transrectales ecodirigidas. El diagnóstico definitivo lo da la muestra de la biopsia o la pieza quirúrgica.

1.3.4. TACTO RECTAL

En la exploración física el dato más relevante para la detección del cáncer de próstata es el tacto rectal. La mayoría de los cánceres prostáticos se localizan en la zona periférica y puede ser detectada a través de la exploración digito rectal cuando el volumen es 2ml mayor por lo que un tacto rectal sospechoso es indicación para la toma de biopsia ya que el 18% de los cánceres es detectado por el tacto independientemente del APE ⁽¹⁾ (7).

1.3.5. ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO. (APE)

La cuantificación del APE sérico tiene una sensibilidad dentro el 67%-80% y una especificidad del 80% .El APE Libre tiene una sensibilidad del 63%-92% y una especificidad del 18- 57%. En la actualidad no hay un punto de corte bien definido en el que el APE por si solo indique la presencia de cáncer próstata. Un nivel sérico de antígeno prostático específico mayor a 4 ng/ml puede sugerir la presencia de cáncer prostático, sin embargo la presencia cambios inflamatorio de la glándula también eleva este parámetro, por lo que se descrito otras técnicas para deducir la presencia de esta neoplasia como lo es el cociente entre el APE libre y el APE total, una cifra menor al 20% y una velocidad mayor a .75ng/dl/año son parámetros validos que indican la realización de biopsia ⁽¹²⁾.

1.3.6. BIOPSIAS TRANSRECTALES ECODIRIGIDAS.

Las indicaciones de biopsias transrectales son niveles altos de antígeno prostático así como tacto sospechoso previamente ya descritos. En épocas pasadas las biopsias prostáticas se realizaban a ciegas digito-dirigidas , pero hoy día se tiene la herramienta del ultrasonido que en este caso con transductor endocavitario y vía rectal tiene importantes ventajas como lo son la identificación de la situación, forma, tamaño, bordes y ejes de la próstata, la presencia de lesiones, sólidas , quísticas o masas, permite saber también si estas se encuentran vascularizadas así como dirigir las biopsias hacia áreas de lesiones o imágenes sospechosas. La utilización del ultrasonido para este procedimiento permite también la valoración de posibles complicaciones del procedimiento como la presencia de hematomas o formación de colecciones. Hay diferentes técnicas para la toma de biopsias que se describirán posteriormente.

La toma de muestra transrectales guiadas por ultrasonido se ha convertido en el estándar de oro para la detección del cáncer de próstata ⁽¹³⁾.

1.4. ESTUDIO SONOGRÁFICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

1.4.1. ANATOMÍA RADIOLÓGICA MODELO DE MAC NEAL

En 1960 Mac Neal se demostró que el cáncer de próstata se origina en el 70% en la zona periférica, el 10% en la zona central y el 20% en la zona de transición por lo que este modelo anatómico es utilizado en forma internacional. Mac Neal ya que divide a la próstata que consta de 5 zonas.(6)

La zona periférica representa el conjunto del parénquima prostático, en el que los conductos excretores drenan la parte inferior del *verumontanum* y la uretra situada hacia abajo de este último. La zona periférica representa el 70% de la glandular normal. En esta zona se localizan la mayoría de los cánceres. Rodea el segmento uretral distal y está separada de la zona central y de la zona de transición por la capsula quirúrgica que suele ser una línea hipoeoica pero también puede ser ecogénica por la presencia de *córpura amylacea* o calcificaciones en esta línea. La zona periférica está localizada posterior latera y apical de la próstata extendiéndose en dirección anterior. Los conductos de la zona periférica llegan a la uretra distal ⁽⁶⁾ ⁽¹³⁾.

La zona de transición está constituida por un pequeño territorio de tejido prostático, en la cual los conductos excretores se implantan en la parte medio del *verumontanum*. Esta situada de forma simétrica a un lado y otro de la uretra. En condiciones normales la zona de transición representa el 5% del tejido glandular. Se ve como dos zonas glandulares localizadas adyacentes al esfínter uretral proximal, que es un tubo muscular hasta de 2 cm de diámetro. La zona de transición es donde se origina la hiperplasia prostática benigna. Los conductos de la zona de transición terminan en la uretra proximal a la altura del *verumontanum* que delimita la zona de transición en dirección caudal.

La zona central representa el 25% del tejido glandular se encuentra localizada en la línea media en la base de la próstata entre la zona periférica y la zona de transición. Los conductos de la zona central terminan en la uretra proximal cerca del *verumontanum*. Las glándulas peri uretrales son el 1 % del volumen glandular aproximadamente, están inmersas en musculo liso longitudinal de la uretra proximal, también denominado esfínter prostático interno. . El 5 % de lo canceres comienzan en esta zona

La zona periuretral y está compuesta por un manguito bastante fino que rodea la uretra proximal.

La zona fibromuscular anterior representa una región anterior que corresponde a la inserción de las fibras musculares del esfínter estriado en la cara anterior de la próstata. Representa el tercio anterior de la próstata ⁽⁶⁾.

1.5. ANATOMÍA VASCULAR DE LA PRÓSTATA

La irrigación arterial de la próstata es el flujo de las arterias vesicopróstáticas que nacen de la arteria iliaca interna a cada lado. Estos vasos se ramifican en arteria prostática y arteria vesical inferior. De la primera nace, la arteria uretral y la capsular. La arteria vesical inferior lleva la sangre a la base de la vejiga, vesículas seminales y uréter. La arteria uretral irriga un tercio de la próstata mientras que las capsulares irrigan el resto de la glándula.

Con el Doppler color, la próstata es una estructura moderadamente vascular y se pueden ver con facilidad la arteria capsular y uretral, y pueden prominentes la ramas para la glándula interna y la zona periférica ⁽⁹⁾⁽¹⁴⁾.

1.6. VALORACION ECOGRÁFICA VIA TRANSRECTAL

Como dato histórico, la ecografía no identificó ni definió el cáncer prostático hasta la introducción de los transductores endocavitarios, se utilizaban otras vías como la abdominal, transabdominal o incluso la transuretral, sin embargo estas técnicas nunca identificaron con certeza lesiones pequeñas intraglandulares. Debido a la disponibilidad de nuevos equipos y transductores de alta tecnología así como nuevas técnicas no invasivas para la demostración del cáncer prostático, la mayoría de los procesos malignos se diagnostican hoy día en fase temprana por lo que rara vez se identifican lesiones de gran tamaño. La ecografía transrectales desarrollada hace más de 40 años han sufrido una serie de modificaciones evolutivas y los criterios diagnósticos también se han modificado con el paso del tiempo debido al incremento de la tecnología y la creación de transductores de diferentes frecuencias ⁽¹⁴⁾. En sus inicios los transductores de 2.25 -3.5MHz y no pasaron de 5 Mhz hasta los años 80's. Estos transductores no enfocaban con la suficiente nitidez el campo más cercano por lo que la evaluación de parte posterior de la próstata donde nacen el 50% de los cánceres se requería una interface líquida. En los años 60-70 todos los cánceres se diagnosticaban fase tardía cuando sobre pasaban los límites de la glándula. En la década de los 90 más del 60% de los cánceres era intraglandular al momento del diagnóstico y con esto aumentaba el índice de supervivencia.

Para la correcta evaluación del cáncer prostático por ultrasonido es importante definir la anatomía radiológica de la próstata, en la actualidad se utiliza el modelo de Mac Neal ya descrito anteriormente y es necesaria la valoración de los siguientes parámetros:

- Ecogenicidad y simetría de la glándula central.
- Ecogenicidad y simetría de la zona periférica.
- Evaluación de los tejidos periprostáticos. (capsula y grasa periprostática)
- Estudio de los paquetes vasculonerviosos.
- Exploración de las vesículas seminales
- Análisis del vértice (ápex) prostático
- Examen de los conductos eyaculadores
- Valoración de ganglios linfáticos periprostáticos ⁽⁶⁾ (15).

Apariencia del Ca de próstata en la eco transrectal

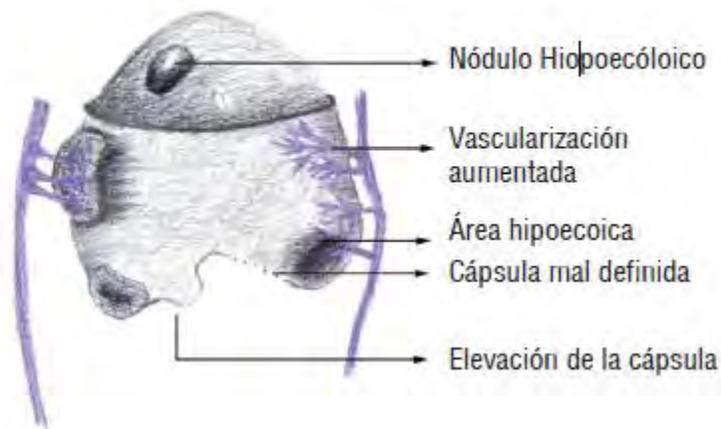
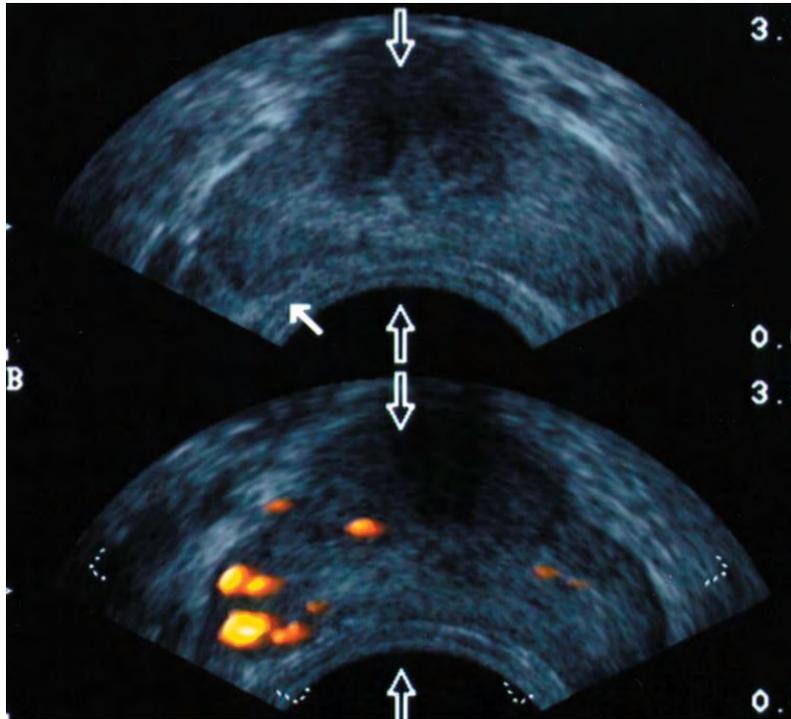


Figura 3

1.7. TIPOS DE LESIONES PROSTÁTICAS QUE SUGIEREN CÁNCER.

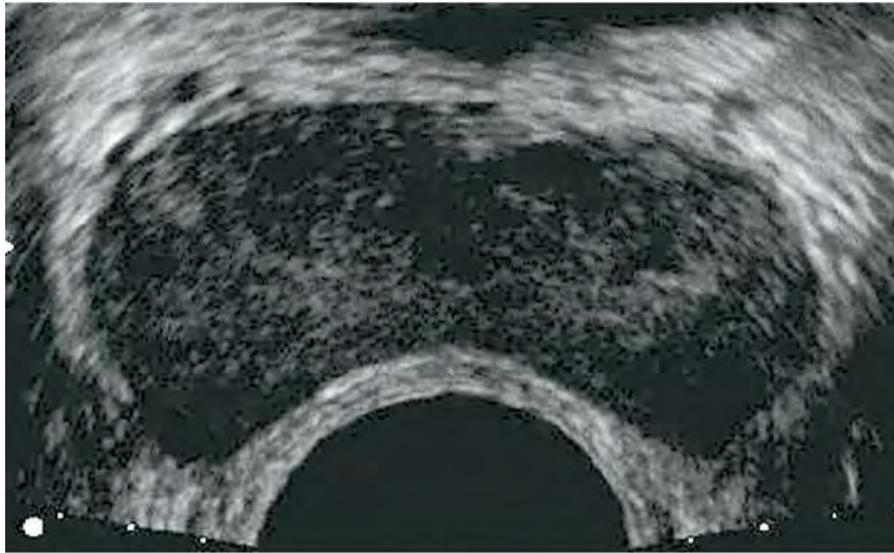
1.7.1. LESIONES HIPOECOICAS

La presentación más común del cáncer de próstata es la lesión periférica hipoecoica, que se ve con más frecuencia en el tercio posterior de la glándula. Las lesiones hipo ecoicas son las más fáciles de identificar porque están rodeadas de tejido ecogénico normal. Las lesiones hipoecoicas periféricas sin aumento de tamaño de la glándula central y sin compresión de las zonas periféricas son más difíciles de definir por eso es importante que se siga sistemáticamente y se tomen en cuenta las siguientes consideraciones: Comparar cualquier imagen hipoecoica periférica con el tejido normal, valorar la zonas laterales periféricas y usar el lado contralateral para efectos comparativos, buscar posibles lesiones en la superficie anterolateral de la glándula periférica que se valora mejor en los cortes axiales. Las lesiones hipo ecoicas pequeñas suelen ser las mejores se delimitan porque están rodeadas de tejido normal con mayor reflexión acústica. En los cánceres de próstata en específico los de pequeño tamaño pueden tener uno de los márgenes perfectamente bien definidos, pero si son observados con detalle se puede observar tejido patológico anormal. Las lesiones de mayor tamaño a menudo se visualizan sin problemas, conforme al aumento de malignidad del tumor esto suelen infiltrar parte de la glándula periférica dificultando su caracterización ecográficamente. Puede ser el caso en el que la mayoría del tejido normal prostático se invadido por tejido anormal perdiendo la referencia estructural comparativa, por lo que es esencial no solo buscar una lesiones obvias sino valorar la ausencia de tejido normal como signo de afectación difusa.

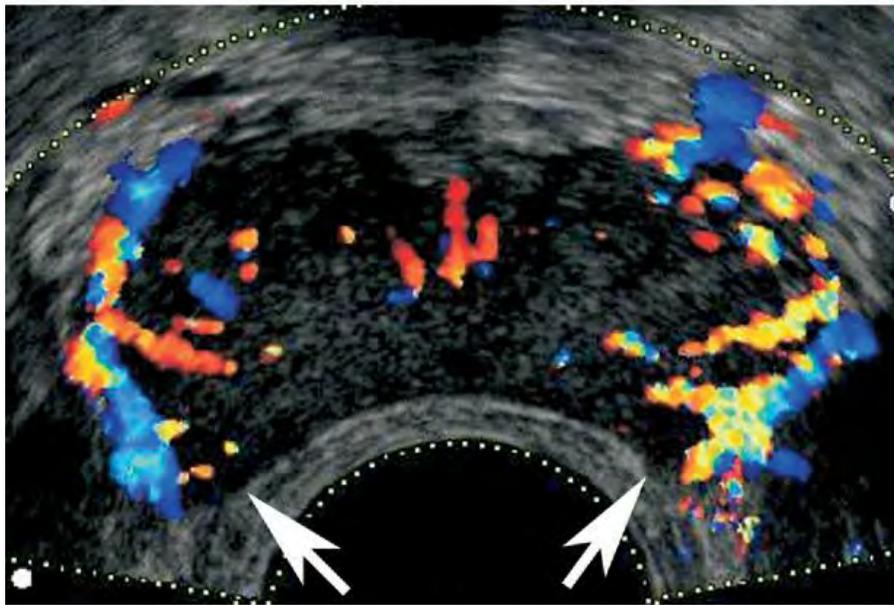


La imagen superior, la flecha blanca representa la lesión hipoeoica
Dentro de la zona periférica concernir para cáncer de próstata.

La imagen inferior representa el área hipervascular vista
con color de Doppler, el área amarilla y roja
corresponde al área hipoeoica vista sobre la escala de gris previa.



A



B

(A) imagen de Escala de gris.

(B) imagen de Doppler con hiperemia bilateral (flechas).

1.7.2. LESIONES ANECOICAS

La lesión anecóica clásica refiere a un quiste simple, sin ecos internos, pero para considerarlo quiste debe cumplir con otros criterios ecográficos como las paredes delgadas y bien definidas, proyección de sombra acústica posterior. Este tipo de lesiones pero sin ecos internos en ausencia de criterios para quiste simple ya mencionados debe tomarse con mucha cautela. Se ha descrito un tipo de cáncer “quístico” en que no existen ecos internos pero si una marcada irregularidad de la pared sugestiva de que su naturaleza no es de quiste simple, estas lesiones requieren seguimiento posterior y de ser necesario estudios tisulares para descartar un proceso neoplásico.

1.7.3. LESIONES HIPERECOICAS

Antes se creía que las lesiones ecogénicas eran sugestivas de cáncer pero actualmente un cáncer de próstata ecogénico resulta excepcional, el aspecto ecogénico que adquieren algunos cánceres podrían estar causados por una respuesta desmoplásica del tejido glandular circundante frente a la presencia del tumor o a la infiltración de la neoplasia sobre una hiperplasia prostática benigna con calcificaciones degenerativas preexistentes. También se relacionan con cáncer ecogénico algunos tipos histológicos del cáncer como un patrón cribiforme y la comedo-necrosis con calcificaciones localizadas. El aspecto ecogénico también se debe a los depósitos intraluminales de material cristalino, por lo que la presencia de esas imágenes en el ultrasonido transrectal es importante sugerir la biopsias para descartar se trate de un cáncer de próstata.

1.7.4. LESIONES ISOECOICAS

Este tipo de lesiones son las más difíciles de identificar por ultrasonido ya sus características ecográficas son similares a las del parénquima circundante. Alrededor de un 30% de cánceres de próstata no son identificados por vías transrectal. Cuando existe un tumor isoecoico solo es posible detectar sus características sonográficas secundarias, como lo es la asimetría glandular, el abombamiento periprostatico, así como la distorsión de la grasa periprostatica ⁽¹⁶⁾.

1.8. REGIONES HIPERVASCULARES (ZONAS DE ANGIOGENESIS)

El término angiogénesis significa literalmente formación de vasos sanguíneos y para esto es necesario el proceso de la vasculogénesis que ocurre para establecer el patrón vascular del adulto en el cual se crean nuevos vasos sanguíneos a partir de los ya existentes. Una vez que se completa el crecimiento vascular, la angiogénesis se torna un proceso patológico que favorece y acompaña a diferentes enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. Los vasos sanguíneos son un componente importante del estroma tumoral, y por lo tanto la angiogénesis es un factor importante predictor y pronóstico dado que existe una correlación importante entre el número y la densidad de los vasos sanguíneos con el estado metastásico, tamaño del tumor, tipo histológico así como el grado de malignidad tumoral. Dentro de la angiogénesis en los procesos tumorales existen dos fases, la prevascular en la que clínicamente no es detectable y rara vez sobrepasa de 2-3 milímetros cúbicos, y la fase angiogénica en la que el tumor se vasculariza, se hace clínicamente detectable, sintomático y aumenta el grado de malignidad.

Para el estudio vascular de la próstata se utiliza el Doppler color, una herramienta que permite ver zonas de angiogénesis o nichos vasculares indetectables en escala de grises se localizan áreas de aumento de flujo vascular en la que puede indicar sitios de crecimiento tumoral. En el caso del cáncer de próstata el

hallazgo más importante es la existencia de flujo en el interior de la lesión y se aprecia como una vascularización asimétrica en el seno de una lesión prostática. En individuos con tacto rectal y ecografía en escala de grises normales, la probabilidad de carcinoma de próstata aumenta un 10% si existe flujo patológico asimétrico en el Doppler color. Una biopsia por sextantes puede ser diagnóstica de cáncer, sin embargo la identificación por Doppler de un flujo focal puede ser útil para dirigirse a un área concreta (17) (19).

1.9. CONSIDERACIONES IMPORTANTES PARA EL DIAGNÓSTICO DE UN CARCINOMA PROSTÁTICO.

Aunque las características ecográficas son fundamentales en el análisis prostático vía transrectal existen otras consideraciones que pueden ayudar a definir el área de interés.

- 1.- Cualquier lesión focal en la glándula periférica independientemente de su ecogenicidad es motivo de estudio y seguimiento.
- 2.- La asimetría de la estructura prostática que afecta zona central como periférica merece evaluación posterior.
- 3.- En relación con la capsula y el área pericapsular rara vez se identifica la pseudocapsula de la próstata por ecografía transrectal. EL tejido periprostático se define como una fina banda hiperecogénica que rodea a la glándula. Si esta abombada o interrumpida es motivo de valoración y estudio posterior.
- 4 .Engrosamiento de los paquetes neurovasculares.
- 5.- La identificación de ganglios linfáticos periprostáticos , independientemente de su tamaño es motivo de sospecha, los ganglios normales rara vez se ven.

1.10. BIOPSIAS TRANSRECTALES ECODIRIGIDAS

La toma de biopsias prostáticas ha evolucionado dramáticamente con los avances tecnológicos, de tal manera que de ser un procedimiento que se realizaba a ciegas digito dirigidas hacia nódulos o masas estrictamente palpables, en la actualidad está la opción de dirigirlas sonográficamente por vía transrectal. Como se mencionó previamente la biopsia de próstata se realizaba a ciegas sobre las zonas sospechosas detectadas en el tacto rectal. En 1989 Torp Pederson et al (21) introdujeron la biopsia de próstata ecodirigida como técnica diagnóstica del cáncer prostático. Posteriormente aparecen estudios comparativos entre biopsias ecodirigida contra las digito dirigidas encontrando superioridad en la sensibilidad entre otras ventajas con las biopsias ecodirigidas. A partir de entonces se han desarrollado técnicas para la toma de muestras con este método que se describirán posteriormente.

La guía de biopsias transrectal guiadas por el ultrasonido tiene diversas ventajas.

- Dirigir la toma de muestra exactamente hacia la lesión o una zona sospechosa.
- Es posible realizar varias tomas (según la técnica utilizada) dirigiendo el disparo específicamente hacia las diferentes zonas prostáticas, permitiendo la toma de varias muestras.
- Permite adicionar herramientas propias del ultrasonido como lo es el Doppler color para identificar lesiones hipervasculares no detectadas en escala de grises.
- Es posible la valoración en búsqueda de complicaciones posterior al procedimiento.

Las indicaciones a realización de biopsia son

- Presencia de próstata anormal en el tacto rectal.
- Nivel anormal de APE sin relación con prostatitis aguda o reciente.
- Lesiones hipoecoica focal o difusa en la zona periférica en la ecografía transrectal.
- Cuando hay evidencia de metástasis en pacientes sin diagnóstico previo de cáncer de próstata.
- Biopsia de seguimiento en pacientes con elevación del APE tras un tratamiento definitivo como prostatectomía radical, radioterapia, crioterapia (18).

1.11. TÉCNICA.

1.11.1. AGUJAS.

Las técnicas de biopsia prostática han cambiado considerablemente durante las últimas década, Antes las del desarrollo de las de punciones guiadas por ecografías las biopsias prostática se realizaban con aguja de biopsia de alto calibre de 14-16 G, por lo que la tasa de complicaciones aumentaba con el calibre de al aguja, independientemente de la vía de acceso , también aumentaban las molestias del paciente requiriendo de sedación o anestesia general por lo que se utilizaba una sala de quirófano para poder realizar este procedimiento por lo que aumentaba considerablemente el costo de dicho procedimiento. Se ha descrito que las agujas de menor calibre como de 18 y 20 G que obtienen una adecuada muestra para el diagnóstico.

1.11.2. DISPOSITIVOS DE DISPARO

Se han desarrollado dispositivo de disparo automático, existen para varios calibres de 14, 18, y 20 G y cuando se usan con la aguja adecuada permiten realizar un procedimiento de biopsia de forma rápida y eliminando prácticamente todas las molestias. Esto ha permitido que se realicen las biopsias prostáticas rutinarias de forma ambulatoria. Con el uso de agujas de menor calibre sumado a la introducción de dispositivos de disparo automático han disminuido las complicaciones sin disminuir la eficacia en diagnóstico histopatológico. Aunque los dispositivos de disparo son ligeramente diferentes todos tienen los mismos principios.



Figura 4. Dispositivo de disparo

1.12. PREPARACIÓN DEL PACIENTE.

La preparación del paciente al que se va a realizar biopsia transrectal consta de tres partes: Preparación del recto, profilaxis antibiótica y analgesia.

a) Preparación rectal

Se aplica al paciente un de limpieza una noche antes de la biopsia y otro en la mañana del día del procedimiento.

b) Profilaxis antibiótica.

Para disminuir el riesgo de infección asociado al procedimiento es recomendado un esquema de antibiótico con ciprofloxacino empezando un día antes del procedimiento y continuándolo hasta por los 4 próximos días.

c) Analgesia.

Hay varias técnicas descritas para el control del paciente ,se puede tratar con anestésicos locales o tópicos, sedación o analgesia. En cuanto a la anestesia local consiste el bloqueo de nervios periféricos tras la inyección periprostática en distintas zonas con lidocaína al 1%. Sin embargo que hay autores que realizan las inyecciones en regiones periféricas craneal, medial y apical. Otros proponen la inyección en el ángulo próstatoseminal. También esta descrita la introducción de 10ml entre las fascias de Denonvilliers y periprostatica o a ambos lados del ápex prostático. La bupivacacina .25%, lidocaína al 2% o articaína al 1% son otros anestésicos utilizados.

Otra vía de control analgésico es la lidocaína al 2% tópica en gel como anestésico tópico 10 minutos antes del procedimiento. Existen otros estudios que demuestran la efectividad del bloqueo nervioso que la aplicación de anestesia tópica sobre todo cuando se trata de procedimientos ampliados, sin embargo no está exento de complicaciones ya que probablemente aumente el riesgo de sangrado y complicaciones.

d) Sedación

Hay autores que han estudiado el efecto de algunos fármacos con periodos cortos de inducción fácilmente reversible y con escasos efectos secundarios como los son el entonox un gas anestésico de utilizado en el Reino Unido. También se ha descrito el uso de propofol con buenos resultados. Para sedar al paciente se requiere la presencia de un anestesiólogo por lo que el costo del procedimiento aumenta para el paciente.

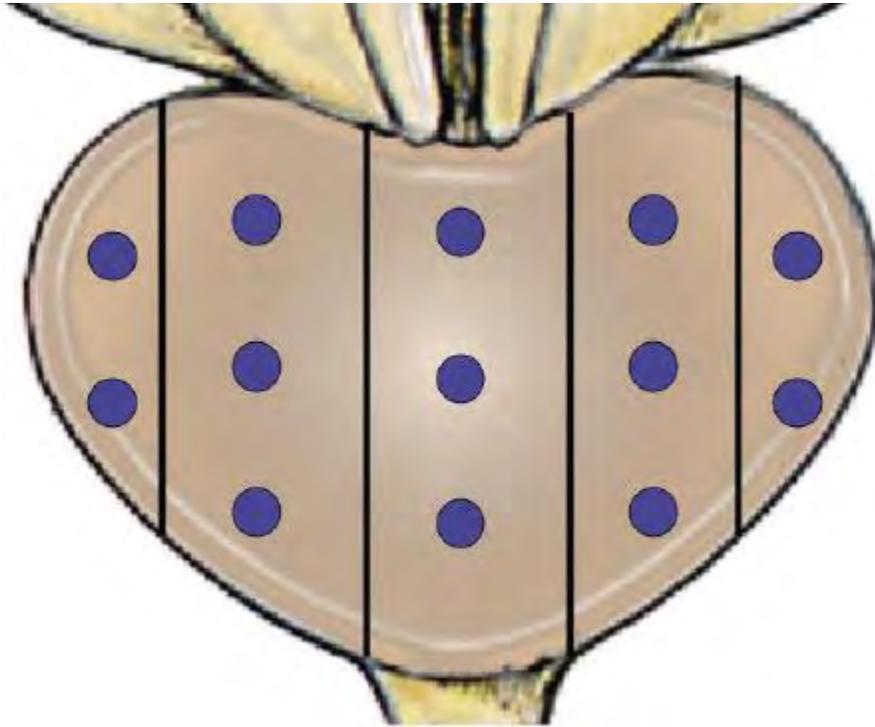
e) Analgésicos

Se han hecho varios estudios para comprobar la efectividad de ciertos analgésicos para este procedimiento y han encontrado que el diclofenaco en supositorios mejora la tolerancia de la prueba sin aumentar la morbilidad.

1.13. ESQUEMAS DE PUNCIÓN PRÓSTÁTICA

1.13.1. BIOPSIA DE PROSTATA DE LAS CINCO REGIONES

Esta técnica propone obtener las muestras a partir de la técnica básica (sextantes) a la que añade dos de la zona más lateral de cada lóbulo prostático mas tres cilindros de la zona medial de tal manera que se obtienen trece cilindros en total. Además propone añadir una muestra más si el volumen prostático excede de los 50 gr. Con esta técnica se demostró en un estudio de Eskew que el 88% de los tumores se encontraban en las zonas más laterales.



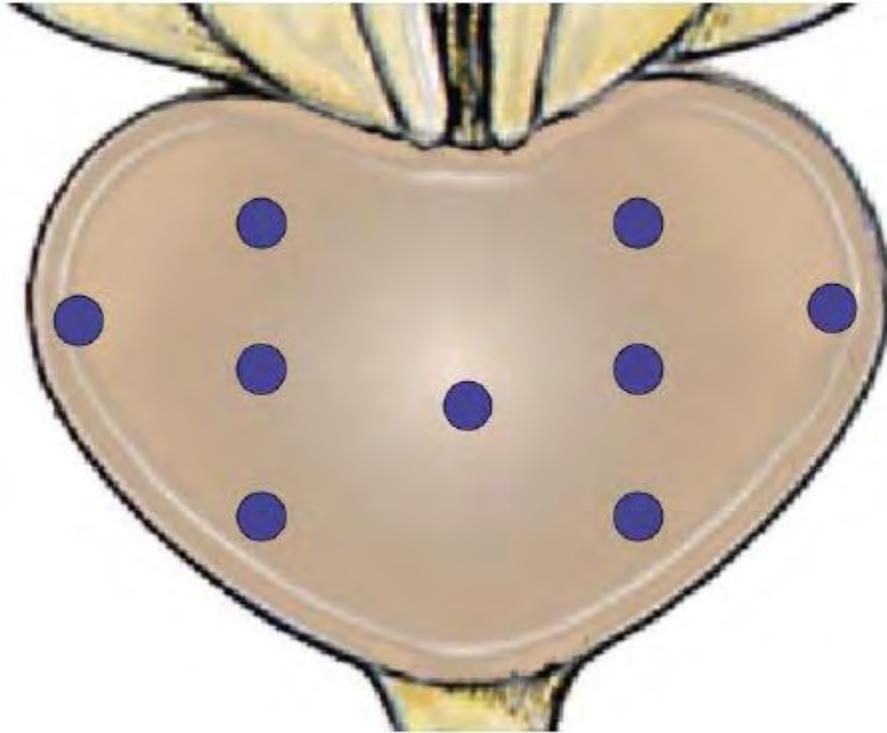
Técnica de biopsia de las 5 regiones de Eskev

1.13.2. SUMATORIO DE DOS MUESTRAS POR SEXTANTE.

Propuesta por Levin , consiste en realizar el mismo acto al toma de doce cilindros con la misma disposición de la técnica clásica.

1.13.3. BIOPSIA CON TOMA DE 11 CILINDROS.

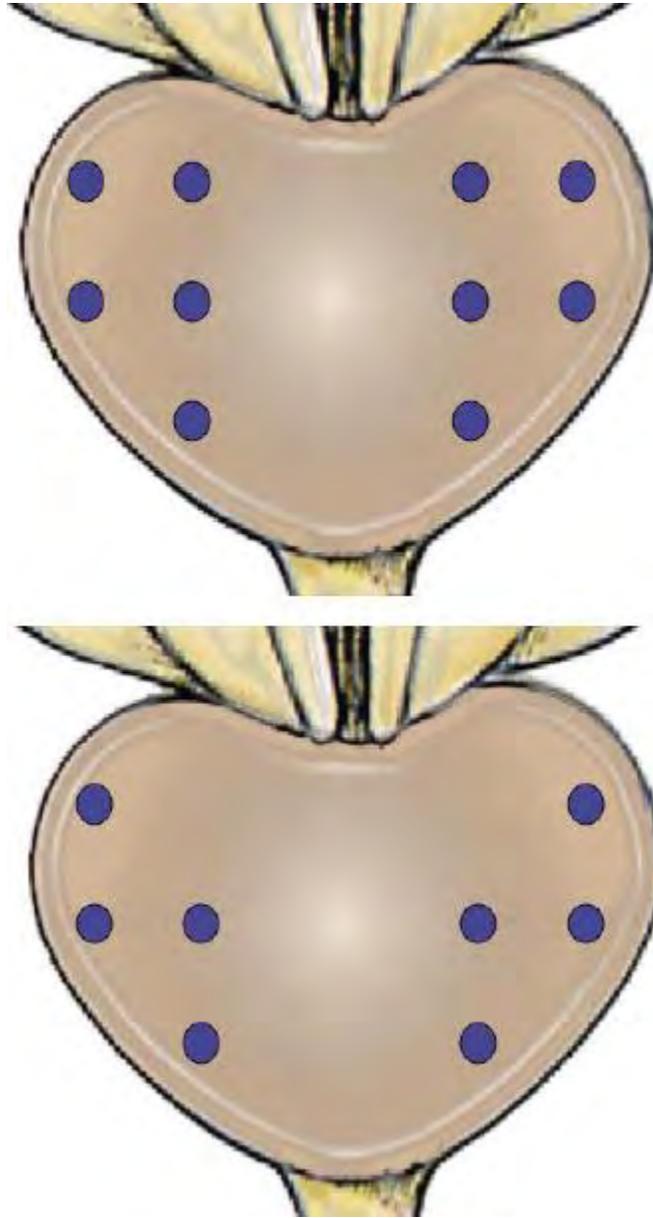
Esta técnica consta de una distribución de cilindros en sextante malas la toma de muestra de las dos zonas transicionales, otra de los cuernos laterales de ambos lóbulos y una de la zona más medial. Con esta estrategia de Babaian no se encontró un aumento significativo de la detección del cáncer, sin embargo resulta con mayo rentabilidad diagnóstica para segundas biopsias en pacientes con sospecha de adenocarcinoma con biopsia previa negativa.



Técnica de Babaian de las 11 biopsias. A las biopsias reflejadas en el esquema se le añaden dos de la zona transicional

1.13.4. BIOPSIA DE OCHO CILINDROS.

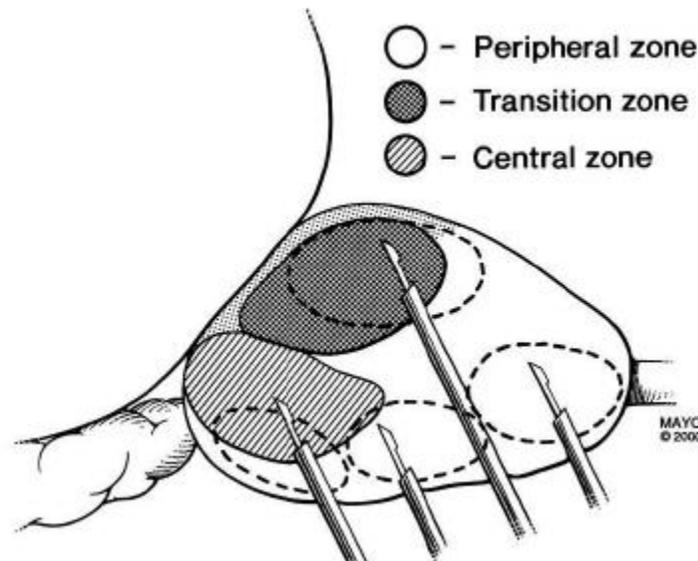
Propuesta por Presti et al. Se toman 10 muestras, (la sextante más dos cilindros de la zona más lateral de cada lado. En un estudio realizado con esta técnica no se diagnosticó el 20% de los tumores.



A) Técnica de las 10 biopsias de Presti.
B) Suprimiendo las dos de la base de la técnica sextante clásica

1.13.5. BIOPSIA DE SATURACION PARA BIOPSIAS REPETIDAS.

Este concepto se introdujo por Stewart et al. En 2001, se realizó con 224 pacientes con biopsias previas negativas, se tomó una media de 23 cilindros, bajo analgesia general, local o sedación y con mapeo radial desde el cuerno lateral hacia las zonas más mediales y se obtiene una tasa de cáncer de 34%.



Regiones prostáticas que se biopsian en la técnica por "saturación"

1.13.6. BIOPSIA CON TOMA SISTEMÁTICA DE 12 CILINDROS.

Propone la toma de muestras por sextantes a los que se añade tres muestras más de las zonas laterales, con esta técnica en un estudio de Singh *et al* se diagnosticó el 24 % de los tumores en las zonas laterales.

1.13.7. BIOPSIAS DE PRÓSTATA EN FUNCIÓN DEL VOLUMEN PROSTÁTICO.

Esta idea propuesta en 1997 llamada *Nomograma de Viena* que consiste en individualizar el número de biopsias en función de la edad del paciente y el volumen prostático. Vashi et al proponen un modelo matemático para determinar el número mínimo de cilindros necesario para identificar los tumores clínicamente relevantes. Tomando en cuenta la evolución natural del cáncer prostático en doblar su volumen es más o menos constante (4-5 años para los T1-T2).

En los pacientes de mayores (menor esperanza de vida) solo será rentable detectar los tumores más grandes y por tanto será necesario un menor número de biopsias, de tal manera que se elaboraron unas tablas en la que los pacientes más jóvenes (con mayor esperanza de vida) requerirán mayor número de biopsias y los pacientes con menor esperanza de vida requerirán menos. En un estudio comparativo en el que se utilizó esta técnica con 502 pacientes comparado con 1051 pacientes biopsiados con técnica de 8 cilindros resultó que se diagnosticó cáncer prostático en el 36.7 % con el nomograma contra 20% con técnica de 8 cilindros (6) (7) (11) (14).

NOMOGRAMA DE VIENA.

Volumen (cc)	Edad (años)			
	< 50	50-60	60-70	>70
20-29	8	8	8	6
30-39	12	10	8	6
40-49	14	12	10	8
50-59	16	14	12	10
60-69	-	16	14	12
>70	-	18	16	14

Figura 5.

Como se puede observar hay descritas diferentes técnicas para la toma de muestras que varían desde biopsias de cinco regiones a protocolos extendidos de hasta 24 cilindros, sin embargo a pesar de la variedad de técnicas propuestas en la literatura si hay un incremento diagnóstico pero no el suficiente como para estandarizar y homogenizar la toma biopsias guidas por ultrasonido, de hecho en la técnica por sextantes, que es la básica y la más utilizada, hay un 15-31% de tumores que no son detectado. Esto nos obliga a estudiar y sugerir otras alternativas en la toma de muestras ecodirigidas para incrementar la tasa de diagnóstica del cáncer de próstata.

1.14. COMPLICACIONES

Las complicaciones de la biopsia de próstata guiadas por ultrasonido son escasas la incidencia es del 1% con independencia de tipo y tamaño de la aguja o abordaje. Los efectos colaterales leves son hematuria, hematoquezia, hematospermia que pueden durar de días a semanas tras el procedimiento. Las complicaciones graves requieren internamiento hospitalario y son la septicemia, hematomas grandes, retención urinaria y rectorragia. Gracias a la profilaxis antibiótica las complicaciones de carácter infeccioso son inferiores al 1%. . Otra complicación es la presencia de reacción vagal posterior al procedimiento y se caracteriza por palidez, náusea, diaforesis y bradicardia, acompañada de hipotensión. Se ha reportado que se presenta hasta en el 5% de los pacientes ⁽²⁰⁾.

CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las biopsias guiadas por ultrasonidos son el estándar de oro en el diagnóstico del cáncer prostático. Las técnicas actuales para la detección del cáncer prostático incluyen el antígeno prostático específico, tacto digito rectal y el ultrasonido transrectal con toma de biopsia. Hay diferentes técnicas para la toma biopsia. Sin embargo existe la posibilidad de que un porcentaje (dependiendo de la técnica utilizada) de los canceres no sean diagnosticados por lo que incorporar el uso del Doppler a la guía ecográfica en las biopsias de próstata hacia zonas de angiogénesis podría incrementar su detección temprana llevando al paciente a un tratamiento oportuno un mejor pronóstico y aumento de la sobrevida.

2.2. OBJETIVOS.

- Determinar si las biopsias prostáticas transrectales guiadas hacia zonas hipervasculares con el Doppler color son útiles en el diagnóstico del cáncer prostático.
- Incorporar el uso del Doppler color a la guía ecográfica de biopsias de próstata.
- Mejorar los resultados de las biopsias de próstata convencional con la adición del Doppler color.

2.3. PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS.

Hipótesis nula: No hay asociación entre las zonas hipervasculares y el cáncer de próstata.

Hipótesis alterna: Existe asociación entre las zonas hipervasculares y el cáncer de próstata.

Por lo tanto: “Dirigir las biopsias prostáticas por vía transrectal hacia zonas hipervasculares por ultrasonido Doppler color , incrementa la detección del cáncer prostático”.

2.4. JUSTIFICACIÓN.

Las técnicas de detección temprano del cáncer prostático van de lo más elemental que es el tacto transrectal, una habilidad del especialista regularmente del áreas de urología, esta habilidad está sujeta a las subjetividad del médico tratante lo que puede pensarse que la sensibilidad y la especificidad no alcanzan altos niveles, sin la menor intención de desplazar esta técnica que tiene sus bondades en el diagnóstico, los urólogos recomiendan que cuando hay una sospecha de cáncer prostático aunque leve el paciente deberá de realizarse el antígeno prostático específico . Se sabe que este parámetro tiene alta sensibilidad y especificidad por su nivel de objetividad científica. Parte del protocolo adjunto a un tacto rectal sospechosos y niveles altos de antígeno prostático específico se recurre a la actual estándar de oro que es el ultrasonido transrectal con toma de biopsia, existentes distintas técnicas para tomar la biopsias prostáticas ecodirigida con el fin de incrementar el rendimiento diagnóstico de este padecimiento, sin embargo hay un porcentaje de canceres que no se diagnostican. La propuesta de este estudio da un paso más adelante al incorporar a la guía ecográfica en las biopsias de próstata una herramienta intrínseca del ultrasonido, el Doppler color y así dirigirlas hacia zonas de angiogénesis y con esto se podría incrementar su detección temprana por lo que llevaría al paciente a un tratamiento oportuno y con esto un mejor pronóstico y su sobrevida, lo anterior implica necesariamente una aportación clara y evidente a la práctica médica cuyo objetivo central es el bienestar de los pacientes así como asegurar un alta calidad de vida evitando la morbimortalidad hasta donde la fortaleza científica y técnica de la medicina lo permita.

2.5. DISEÑO.

Se trata de un estudio prospectivo, comparativo, abierto, y cuasi-experimental.

2.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por conveniencia en el tiempo se estudiar un total de 20 pacientes a partir de octubre del 2010 a Junio del 2011, enviados por parte del servicio de urología con sospecha clínica de cáncer de próstata.

2.7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes masculinos con antígeno prostático elevado de acuerdo al tamaño de su próstata.
- Pacientes con nódulo al tacto rectal.
- Pacientes con velocidad incrementada del antígeno prostático.
- Pacientes al cual se le indique en el escrutinio de detección del cáncer por el servicio de urología.
- Pacientes sin diagnóstico previo de cáncer prostático.

2.8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no acepten el protocolo.
- Pacientes que no se realicen el protocolo extendido de detección de cáncer de próstata
- Pacientes que cuentan con discrasias sanguíneas.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

2.9. RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se tomaron en cuenta variables tales como la edad, niveles de antígeno prostático específico los hallazgos al tacto rectal, así como los hallazgos sonográficos con el Doppler color además del volumen prostático.

2.10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

El estudio se realizó con radiólogo experimentado y residente de radiología como asistente en el hospital militar del estado y hospital CIMA de Hermosillo.

- Se recibieron pacientes enviados de servicio de urología con sospecha clínica y laboratorial de cáncer de próstata a su vez se recolectaron los datos relevantes para el estudio como lo son la edad, antígeno prostático específico, así como descripción del tacto rectal por parte de los urólogos (descrita en la solicitud de envío).
- Con preparación y profilaxis prescrita por el urólogo y firma de consentimiento informado en posición de litotomía se realiza ultrasonido transrectal previo anestésico local tópico (lidocaína al 2%) para valorar ecográficamente la próstata en búsqueda de masas, lesiones, y áreas hipervasculares.
- Una vez localizadas la áreas hipervasculares (si es que la hubo) se procede a realizar toma de muestra con aguja de trucut calibre 18 con dispositivo de disparo automático hacia las zonas hipervasculares primero, una vez tomadas estas se realiza el protocolo convencional por sextantes.
- Las muestras son identificadas en envases estériles con formol etiquetadas como lóbulo izquierdo, lóbulo derecho y áreas hipervasculares (si se encontraron).
- Se realiza rastreo sonográficos en búsqueda de complicaciones (hematomas y/o colecciones)
- Se dan verbalmente y por escrito indicaciones post-procedimiento así como datos de alarma.

- Se envían muestras a patología
- Se recaban resultados 15-20 días después de procedimiento.

2.11. RECURSOS.

2.11.1. HUMANOS.

Radiólogo experto.- Que realiza las biopsias de próstata

Asistente de radiólogo.- Que lo apoye durante procedimiento, etiquetando muestras y enviándolas a patología.

Servicio de urología el cual envía al paciente y realiza el tacto rectal.

Servicio de patología

2.11.2. FÍSICOS.

Ultrasonido Philips Envisio con transductor endocavitario.

Guías para aguja de trucut

Aguja de trucut calibre 18 G a 20G

Dispositivo de disparo automático

Envases para muestras con formol

2.11.3. FINANCIEROS

El costo del procedimiento así como el del servicio de patología fueron cubiertos por el paciente.

2.12. ASPECTOS ÉTICOS

Las biopsias de próstata guiadas por ultrasonido son procedimiento mínimamente invasivo, se toman 12 muestras de diferentes partes de la próstata, las complicaciones en este tipo de procedimiento es del 1-2%. EL mayor riesgo es de sepsis el cual está cubierto por la dosis profiláctica de antibiótico se le recomienda tomar días antes y después del procedimiento. También existe el riesgo de hemorragia y lesión a órganos sólidos pero al ser guiados por ultrasonido este riesgo se minimiza, el procedimiento puede ser doloroso y para esto se administra anestésico local en caso de el que el umbral del dolor del paciente se bajo se puedo administrar analgesia más agresiva o apoyo anestésico.

El paciente así como su familiar leen el consentimiento informado que se les proporciona previa explicación, riesgos y complicaciones del procedimiento y de estar de acuerdo firman dicho documento de conformidad. También se les da por escrito indicaciones para después del procedimiento y datos de alarma.

Cabe destacar que se mantendrá en anonimato los datos obtenidos del paciente, además se realizaran las declaraciones de Helsinki, Buenos Aires y de Tokio.

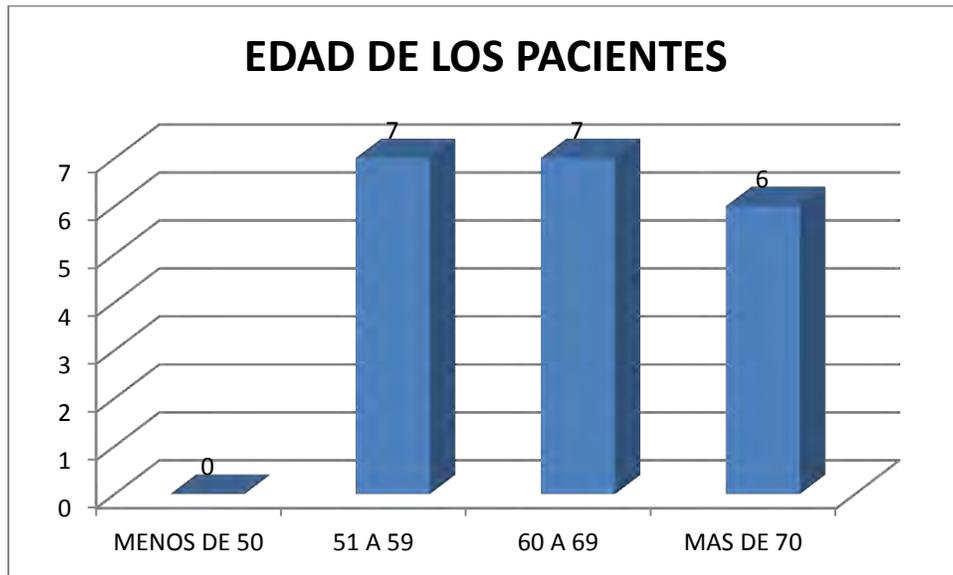
2.13. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Edad.	APE	APE Libre	Tacto	Peso Próstata	Doppler	Resultado
53	7.6	12.63%	No sospechoso.	31.5	Áreas hipervasculares Zona transicional	HIPERPLASIA ADENOMATOSA
66	4.34	10.34%	No sospechoso	30 gr	Áreas hipervasculares derecha periférica	Adenocarcinoma en uno de Zh
86	6.9		sospechoso nódulo	42gr	Área hipervasculares derecha	Sin alteraciones de importancia.
70	36		Lobulada sin nódulos (no sospechoso)	67gr	Áreas hipervasculares izquierdas	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado en cuatro de los cuatro fragmentos.
66	9		Normal	35cc	Hipo vascular Sin lesiones	Adenocarcinoma
64	18ng/dl		Aumento en consistencia sin nódulos bordes regulares (sospechoso)	52cc	Dos zonas hipervasculares Una lob derecho y otra lob izquierdo	Adenocarcinoma De ZH
66	12ng-dl		No Sospechoso	16cc transrectal	Dos zonas hipervasculares lado izquierdo	Hiperplasia Adenomatosa

51	6.6	11.06%	no sospechoso	40 gr abd	Hipo vascular	Hiperplasia adenomatosa, hipertrofia del estroma fibromuscular e inflamación crónica focal-
59	244		sospechoso	96 abd	Zonas hipervasculares periféricas	Adenocarcinoma en 2 de 5 y 5 de 5
68	8.56ng/dl	14.60%	no Sospechoso	31.5gr	Periféricas Derecha	Fragmentos de próstata con hiperplasia adenomatosa en nueve fragmentos derecho e izquierdo y zonas hipervasculares.
72	18.5		Indurada sin lobulaciones SOSPECHOSO	106 abd	zonas hipervasculares	Hiperplasia adenomatosa
73	233 ng/dl		No sospechoso	42 gr abd	Próstata hipervascularizada con zonas hipo ecoicas en lóbulo derecho.	Adenocarcinoma en todas la muestras , hasta en las vesícula seminal.
73	7.28	8.40%	No sospechoso	18gr	Próstata hipovascular	Hiperplasia adenomatosa
73	37		sospechoso	95	Zona hipervascular	HIPERPLASIA ADENOMATOSA
55	6.4ng/dl	7.50%	no sospechoso	97	Zona hipervascular en zona transicional	HPB

54	9.1		Nódulo izquierdo SOSPECHOSO	37	Zona T lado izquierdo	Hiperplasia glandular prostática.
64	10%	27	SOSPECHOSO	86.1	Zona transicional Derecha	Atrofia glandular e inflamación crónica leve en el estroma
58	6.1ng/dl		Nódulo ápex derecho y consistencia petrea SOSPECHOSO	41	Zona T derecha Nódulo hipoecoico en ápex derecho.	Adenocarcinoma de próstata en lado derecho. + en área hipervasculares
66	6.8ng/dl	18.70%	no sospechoso	76	Hipo vascular	Hiperplasia Adenomatosa
58	7.2ng/dl		no sospechoso	77cc	Área hipervascular zona periférica derecha	Proliferación glandular atípica

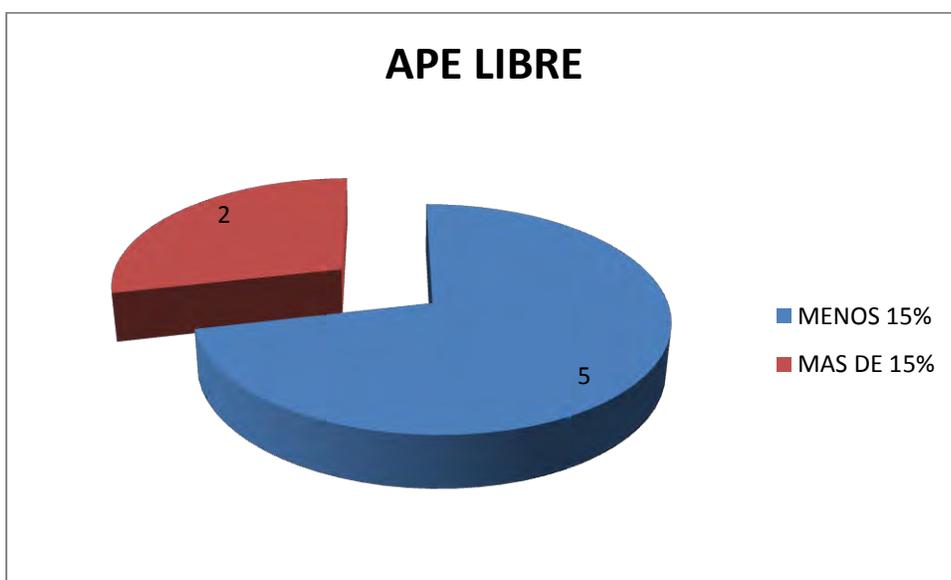
EDAD	NUMERO
MENOS DE 50	0
51 A 59	7
60 A 69	7
MAS DE 70	6
TOTAL	20



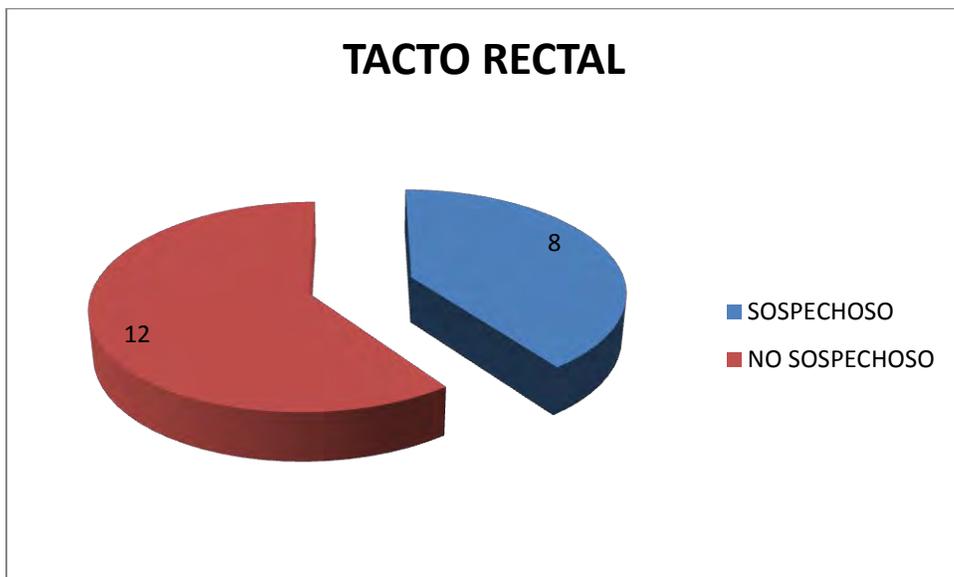
APE	NÚMERO
MENOS DE 4	0
4 A 10	12
MAS DE 10	8
TOTAL	20



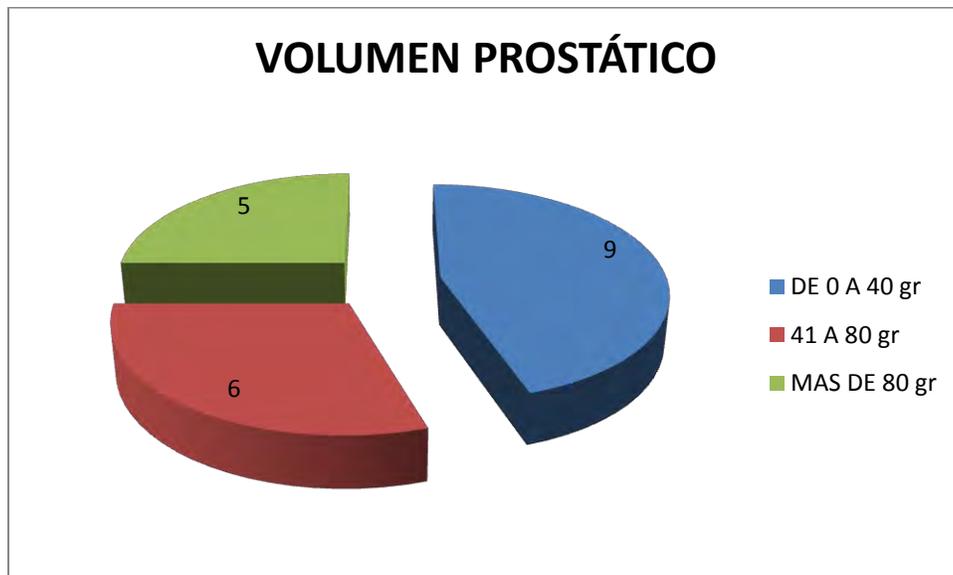
APE LIBRE	NUMERO
MENOS 15%	5
MAS DE 15%	2
TOTAL	7



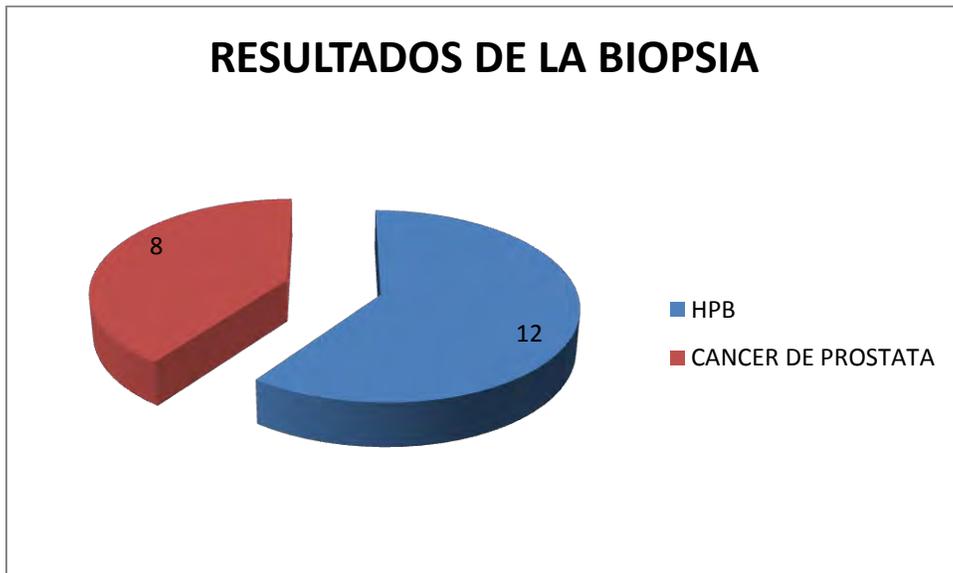
TACTO	NÚMERO
SOSPECHOSO	8
NO SOSPECHOSO	12
TOTAL	20



PESO	NUMERO
DE 0 A 40 gr	9
41 A 80 gr	6
MAS DE 80 gr	5
TOTAL	20



RESULTADO DE BIOPSIA DE PROSTATA	
	NUMERO
HPB	12
CANCER DE PROSTATA	8
TOTAL	20



Resultados del APE y biopsia de pacientes con sospecha de cáncer de próstata.

ANTIGENO PROSTATICO	Resultado de la biopsia prostática		
	Cáncer	Patología benigna	Total
4 A 10	3	8	11
MAYOR DE 10	5	4	9
Total	8	12	20

SENSIBILIDAD: 37.5%

ESPECIFICIDAD: 58.3%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 37.5%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 58.3%

RAZON DE VEROSIMILITUD POSITIVA: 0.89

RAZON DE VEROSIMILITUD NEGATIVA: 1.07

Resultados de la exploración y biopsia prostática de una muestra de pacientes con sospecha de cáncer de próstata.

Resultado del tacto rectal	Resultado de la biopsia prostática		
	Cáncer	Patología benigna	Total
Anormal	3	5	8
Normal	5	7	12
Total	8	12	20

SENSIBILIDAD: 37.5%

ESPECIFICIDAD: 33.3%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 27.2%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 44.4%

RAZON DE VEROSIMILITUD POSITIVA: .56

RAZON DE VEROSIMILITUD NEGATIVA: 1.87

Resultados del Zonas hipervasculares y biopsia prostática de una muestra de pacientes con sospecha de cáncer de próstata.			
ZONAS HIPERVASCULARES	Resultado de la biopsia prostática		
	Cáncer	Patología benigna	Total
PRESENTES	7	9	16
AUSENTES	1	3	4
Total	8	12	20

SENSIBILIDAD: 87.5%

ESPECIFICIDAD: 25%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 43.7%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 75%

RAZON DE VEROSIMILITUD POSITIVA: 1.1

RAZON DE VEROSIMILITUD NEGATIVA: 0.5

Chi cuadrada: 0.46875

Con 1 grado de libertad $p = 0.500$ en valor de la curva en 0.45

El valor de p es muy pequeño con un grado de libertad la $p < 0.5$ es poco probable que se cumpla por lo que se rechaza la hipótesis nula.

Hipótesis nula: No hay asociación entre las zonas hipervasculares y el cáncer de próstata y no están asociados.

Se confirma la hipótesis alternativa: Si hay asociación con una $p < 0.5$ hay 95% de probabilidad de haber relación entre las zonas hipervasculares y están asociadas.

CAPITULO III. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

3.1. DISCUSIÓN

Hoy en día el cáncer de próstata es un problema de salud que está enfrentando la población de la tercera edad, a pesar de que ha habido un descenso en su incidencia las cifras actuales aún son altas en este país y ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasias malignas en el género masculino. Por lo anterior su detección oportuna es de vital importancia para lograr un mejor pronóstico y tratamiento oportuno ante esta enfermedad.

Se han establecido criterios urológicos para la detección del cáncer prostático tales como la exploración digito-rectal, antígeno prostático específico y la búsqueda de imágenes sospechosas por ultrasonido transrectal, sin embargo el diagnóstico final y el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer próstata es la biopsia prostática actualmente ecodirigida.

El ultrasonido transrectal es una herramienta de vital importancia para la evaluación de la próstata ante la presencia de una neoplasia. Hay características tales como aumento en el tamaño prostático, bordes irregulares, presencia de nódulos hipo- anecoicos que podrían sugerir la presencia de un cáncer en este órgano. Se han diseñado varios métodos para la toma de biopsia que incluyen la obtención de cilindros de las diferentes zonas de distintas áreas anatómicas de la próstata. Sin embargo aún hay un porcentaje aproximadamente el 30%, según el método utilizado, de zonas descubiertas en donde podría encontrarse un foco de angiogénesis, esto puede ser descubierto adicionando el doppler color a la evaluación ecográfica del ultrasonido transrectal que es capaz de detectar lesiones que en escala de grises no se detectarían y esto es importante porque implica la detección de patologías que impliquen un mayor aporte de flujo sanguíneo ya sea áreas de neo proliferación o de inflamación.

Desde 1993 se reportan estudios utilizando esta herramienta para detectar zonas hipervasculares sin encontrar datos significativos que indiquen la utilidad de este método sin embargo hay otros estudios que reportan una sensibilidad y especificidad del doppler para la detección del cáncer prostático de 49% y 93% respectivamente con valor predictivo positivo de 62% con lo que se podría sugerir que las zonas hipervasculares podrían corresponder con zonas de angiogénesis.

En el presente trabajo propuso utilizar el doppler color para dirigir las biopsias hacia zonas de hipervascularidad y determinar si existe correlación patológica con zonas de angiogénesis que indique la presencia de cáncer prostático.

Se estudiaron 20 pacientes, con rango de edad mayoritario de 50-70 años, no se presentaron pacientes menores de 50 años y la edad predominante fue de 51-69 años. El volumen que predominó fue de 0-40 gr en 9 pacientes, de 41-80 gr en 6 pacientes y mayor de 80 en 5 pacientes.

De acuerdo con los parámetros clínicos para la detección del cáncer prostático, el tacto rectal se encontró sospechoso en 8 de los 20 pacientes. La sensibilidad de la exploración digito rectal fue de 37.5 % y la especificidad de 58.3%. En cuanto al valor predictivo positivo es de 37.5% y el valor predictivo negativo fue de 58.3%.

El antígeno prostático específico se encontró en 12 paciente en rango de 4-10 ng/dl y las cifras mayores a 10ng/dl se encontró en 8 pacientes .La sensibilidad fue de 37.5% y la especificidad fue de 33.3%. El valor predictivo positivo fue de 27.2% y el valor predictivo negativo fue de 44.4%. La razón de verosimilitud positiva fue .56 y la razón de verosimilitud negativa fue 1.87.

Se solicitó fracción libre del antígeno prostático específico a 7 pacientes y se encontró con cifras menores al 15% en 5 pacientes y mayores en 2.

En cuanto resultado de biopsia se encontró hiperplasia prostática benigna en 12 pacientes y cáncer prostático en 8 pacientes.

En las zonas hipervasculares detectadas con el doppler color y guiando la biopsia hacia estas zonas, se encontró que el cáncer se presentó de predominio en zona periférica y 2 casos en zona transicional. Las zonas hipervasculares se encontraron presentes en 16 pacientes de los cuales 7 se reportaron con adenocarcinoma. En cuatro pacientes se presentaron próstatas hipovasculares y en uno de estos se reportó adenocarcinoma. La sensibilidad de esta prueba es de 87% y la especificidad es de 25%. El valor predictivo positivo fue de 43.7% y el valor predictivo negativo de 75%. La razón de verosimilitud positiva fue 1.1 y la razón de verosimilitud negativa fue de .5.

Se realizó la prueba estadística de la Chi cuadrada para medir la asociación entre zonas hipervasculares y el cáncer de próstata. Se calculó en 0.4687 $p = 0.500$ en valor de la curva en 0.45 por lo que se puede relacionar la presencia de zonas hipervascularidad con la posibilidad de la presencia de cáncer de próstata en un 95%.

3.2. CONCLUSIONES

La ecografía transrectal en escala de grises se ha utilizado para la guía de biopsias prostáticas de manera aleatoria, este método nos permite ver y evaluar ciertas características sugestivas de la presencia de un proceso maligno. Sin embargo hay otras características del cáncer prostático indetectables en escala de grises que se identifican claramente con la utilización del doppler color como los son la presencia de zonas de hipervascularidad que podrían sugerir la presencia de nichos de angiogénesis así como la posibilidad de que se trate de una neoplasia.

La adición del doppler color a la guía ecografía de biopsias prostáticas dirigidas hacia zonas hipervasculares incrementa la sensibilidad para la detección del cáncer prostático, ya que existe una correlación entre la presencia de zonas hipervasculares y la presencia de adenocarcinoma reportado histológicamente.

Por lo anterior la utilización del doppler color dirigido hacia las zonas hipervasculares aunado a la técnica de toma de biopsia prostática incrementa el rendimiento de la detección de patología maligna por lo que debería de realizarse de manera complementaria.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Álvarez MA et al. Cáncer de próstata. Rev Mex Urol 2008;68(4):250-259.
- 2- Secretaría de Salud, México. Programa de Acción: Cáncer de Próstata http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/cancer_prostata.pdf
- 3- Estadísticas a propósito del día Mundial contra el cáncer, datos nacionales. 2011. <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/cancer11.asp?s=inegi&c=2781&ep=51>
- 4- Fierro C. Tesis para obtener el grado de especialista en Urología. Hospital General del Estado de Sonora. 2004, pág. 4-24.
- 5- Gjertson c. et al. Use and Assessment of PSA in Prostate Cancer Med Clin N Am 95 (2011) 191–200.
- 6- Hodge y cols.: "Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate". J. Urol., 142: 71, 1989.
- 7- Herranz F. et al. Evolución de la técnica transrectal ecodirigida de la próstata. Arch. Esp. Urol., 59, 4 (385-396), 2006.
- 8- Langman. Embriología con orientación clínica. 8ª edición. Editorial Panamericana 2009. Capítulo 1,1-32.
- 9- Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, M.D., Andrew C. Novick. Urología. 2008. Tomo 3 , pag.
- 10-Mc Neal, J.E.: "Regional morphology and pathology of the prostate". Am. J. Clin. Pathol., 49: 347, 1968
- 11-Castellanos H, et al. Frecuencia de complicaciones de la biopsia transrectal de próstata ecodirigida. Rev Mex Urol 2011;71(2):81-86.
- 12-Vázquez L. Validez diagnóstica de la densidad del antígeno prostático en la detección de cáncer de próstata. Rev Mex Urol 2008;68(4):203-206.
- 13- Herranz F et al. Cáncer de próstata y ecografía transrectal. Arch Esp. Urol., 59, 4 (361-375), 2006
- 14-Cataño, J et al. Ecografía transrectal de próstata en el diagnóstico de cáncer: Comparación entre dos técnicas. Urol colomb Vol. XIX, No. 1: pp 33-39, 2010.

- 15-Carral A. Diagnóstico de cáncer de próstata con biopsia guiada por ultrasonido transrectal con 12 fragmentos. Estudio comparativo entre dos regiones topográficas de la zona periférica. *Rev Mex Urol* 2011;71(2):68-74.
- 16- Santiago J. et al. Frecuencia en el diagnóstico de cáncer de próstata a través de la toma de biopsia transrectal guiada por ultrasonido en el Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza" ISSSTE. *Anales de Radiología México* 2007; 3: 195-200.
- 17- Aranibar M. Eficacia del método empleado en biopsias guiadas por ultrasonido transrectal para la detección de cáncer de próstata en el Departamento de Imagen del Centro Médico ABC . *Anales de Radiología México* 2005;3: 209-216.
- 18-Lechuga A. et al. Cáncer de próstata diagnosticado por biopsia transrectal guiada por ultrasonido. Experiencia en dos años en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret". Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS. *Sociedad Mexicana de Urología*. Vol. XXI, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2006.
- 20- Morales F. Utilidad de la ecografía transrectal con Doppler color en el diagnóstico del cáncer de próstata. Estudio de 101 casos. Servicio de Radiología e Imagen. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. *Radiología* 2001;43(6):279-285.
- 21-Cruz M, et al. Frecuencia de complicaciones de la biopsia transrectal de próstata ecodirigida. *Rev Mex Urol* 2011;71(2):81-86.
- 22-Ramírez M. Estrategias para la biopsia de próstata. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2007;31(10):1089-1099.
- 23-Rifkin MD, Sudakoff GS, Alexander AA. Prostate techniques, results and potencial applications of color Doppler US Scanning *Radiology* 1993; 186: 500-520.
- 24- Newman JS, Bree RL, Rubin JM. Prostate cancer: diagnosis with color Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. *Radiology*. 1995 Apr;195(1):86-90.