



Archivos Españoles de Urología

ISSN: 0004-0614

urologia@arch-espanoles-de-urologia.es

Editorial Iniestares S.A.

España

Rodríguez-Patrón Rodríguez, Rafael; Mayayo Dehesa, Teodoro; Alonso González, Mónica; Burgos Revilla, Francisco Javier; García González, Ricardo; Lennie Zucharino, Alberto
Rentabilidad de la biopsia ampliada con 10 muestras prostáticas. Estudio prospectivo sobre 222 pacientes.

Archivos Españoles de Urología, vol. 59, núm. 1, 2006, pp. 15-24
Editorial Iniestares S.A.
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181013927003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

RENTABILIDAD DE LA BIOPSIA AMPLIADA CON 10 MUESTRAS PROSTÁTICAS. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE 222 PACIENTES.

Rafael Rodríguez-Patrón Rodríguez, Teodoro Mayayo Dehesa, Mónica Alonso González, Francisco Javier Burgos Revilla, Ricardo García González y Alberto Lennie Zucharino.

Unidad de Ecografía. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Resumen.- OBJETIVO: Actualmente no está establecido ni el número de muestras ni de biopsias para el correcto diagnóstico del cáncer prostático. Presentamos nuestra experiencia en biopsia ampliada con 10 muestras.

MÉTODO: se recogieron los resultados de un grupo de 222 pacientes en los que se realizó biopsia transrectal ecodirigida prostática ampliada con 10 muestras. Además de las muestras de una biopsia sextante se obtuvieron 2 muestras "extras" de la región apical-dorsal de cada lóbulo, estudiando los resultados en este grupo y comparándolo con un grupo control de 552 pacientes sometidos en 2002 a biopsia sextante con los mismos criterios de inclusión.

RESULTADOS: Presentaron cáncer 60 pacientes (27,15%). Las muestras "extras" supusieron el diagnóstico en 5 de los 60 pacientes, el 8,33% de los tumores y el 2,25% del total de pacientes. El grupo de control presentaba cáncer en un 24,5% no resultando significativa la diferencia. Mientras que la incidencia en próstatas menores de 20 cc fue del 69,2% en las mayores de

50cc fue del 11,6%. De los pacientes diagnosticados únicamente por las muestras "extras" el 80% tenía un volumen menor de 35cc. En el estudio de regresión logística multivariante sólo se asoció con la posibilidad de cáncer el PSA sérico y el volumen prostático pero no el número de muestras.

CONCLUSIÓN: la biopsia ampliada no está indicada como técnica diagnóstica de inicio debiendo reservarse para casos concretos como rebiopsias en pacientes con anatomías patológicas de alto riesgo. Tampoco parece indicada en la biopsia de próstatas de mayor tamaño.

Palabras clave: Biopsia transrectal prostática sextante y ampliada. Cáncer prostático.

Summary.- OBJECTIVES: The number of biopsy samples for a proper prostate cancer diagnosis has not yet been established. We report our experience with the 10-sample extended biopsy.

METHODS: We collected the results of a group of 222 patients undergoing extended ultrasound guided prostate biopsy with 10 samples. In addition to the sextant biopsies 2 extra samples were obtained from the dorsal-apex area on each lobe. Results of this group were compared with a control group of 552 patients undergoing sextant biopsy in 2002 with the same inclusion in criteria.

RESULTS: 60 patients had cancer (27.15%). The extra samples gave the diagnosis in 5 out of 60 patients, 8.33% of the tumors and 2.25% of all patients. Control group showed cancer in 24.5%, not having the difference statistical significance. The incidence in prostates smaller than 20 cc was 69.2%, 11.6% in prostates bigger than 50 cc. 80% of the patients with prostate cancer only in the extra samples have a volume smaller than 35 cc.

Correspondencia

Rafael Rodríguez-Patrón
Rda. Caballero de la Mancha, 7
28034 Madrid. (España)
rafael.rodriguez-patron@wanadoo.es

Trabajo recibido: 13 de abril 2005

Multivariate logistic regression study for the probability of prostate cancer only showed association with serum PSA and prostate volume but not with the number of samples.

CONCLUSIONS: *The extended biopsy is not indicated as an initial diagnostic technique, being reserved for specific cases such as repeated biopsies in patients with high risk pathology reports. Neither it is indicated in the bigger volume prostates.*

Keywords: *Sextant and extended prostatic transrectal biopsy. Prostate cancer.*

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas el diagnóstico del cáncer prostático (CP) ha evolucionado de las iniciales técnicas de punción aspiración con aguja fina con aguja de Franzen o biopsias con Tru-Cut bien por vía transrectal o transperineal, dirigidas mediante palpación hacia las zonas sospechosas, hasta técnicas dirigidas por ecografía. Un primer hito fue la aparición de agujas precargadas en dispositivos de disparo automático (1) que facilitaban la obtención de muestras con menos dolor para el paciente. Al ser biopsias guiadas por la presencia de anomalías en el tacto rectal (TR) o la Ecografía Transrectal (ETR) la eficacia era muy elevada. Tras la aparición del PSA se redujeron los casos en los que había sospecha por el TR o por la ETR; en esta situación la primera descripción de una biopsia sistematizada por Hodge y cols (2) fue fundamental y permanece como el punto de referencia con el que comparar otras modalidades de biopsia.

A pesar de que la Biopsia Transrectal Ecodirigida Prostática (BTE) presenta una alta rentabilidad diagnóstica cercana al 40% no se ha establecido definitivamente el número de muestras óptimo, su localización o cuantas rebiopsias son necesarias para alcanzar una seguridad diagnóstica máxima. Como otras pruebas invasivas, y a pesar de la buena tolerancia, no está exenta de efectos secundarios y complicaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de valorar el riesgo-beneficio de la prueba.

En los últimos años existe cierta tendencia a considerar insuficiente la biopsia sextante para un correcto diagnóstico del CP con diversos autores que han propuesto biopsias ampliadas de 8 a 12 o más muestras (3-6). En esta situación y dada la buena experiencia que en nuestro grupo había con la biopsia sextante modificada hacia la zona más lateral prostática se pretendía valorar que beneficio añadido se podía obtener con la biopsia ampliada a 10 muestras.

MATERIAL Y MÉTODO

En un grupo de 222 pacientes consecutivos (Grupo 1) se intentó la realización de BTE ampliada con obtención de 10 muestras. Inicialmente no se planteó el empleo de anestesia local dada la buena tolerancia que en nuestra experiencia presentaba la biopsia sextante, pero después de 50 casos se decidió continuar el estudio añadiendo anestesia local al procedimiento. Los criterios de inclusión que debían cumplir los pacientes fueron:

1. No tener biopsia prostática previa.
2. Edad menor de 75 años.
3. Tacto rectal normal.
4. Ecografía transrectal sin sospecha de tumor.
5. Ausencia de enfermedades que pudieran incrementar el riesgo de la biopsia o sus complicaciones.

Para la biopsia se emplearon los modelos Adara y Sienna de la serie Sonoline de Siemens. La obtención de muestras se realizó mediante agujas 18Gauge tipo Tru-Cut modificadas para ser disparadas mediante el dispositivo Biopty-Bard® (Bard urological Inc., Atlanta, Georgia), que obtienen cilindros de tejido de 1,5-2cm de longitud con un diámetro de aproximadamente 1 mm.

Los pacientes recibieron una preparación habitual en nuestra unidad mediante enema de limpieza, antibioterapia con ciprofloxacino y metamilol magnésico.

Se realizó a los pacientes una biopsia sextante obteniendo tres muestras de cada lóbulo prostático procedentes de los aspectos más laterales de la zona periférica, de forma análoga a como se ha estado realizando desde el inicio de la técnica en 1994. Los cilindros obtenidos de cada lóbulo se enviaron en botes etiquetados con el lado de procedencia. Para la obtención de las "muestras extras" que completarían las 10 previstas se tuvo en cuenta el estudio de Mazal y cols. (7) en el que se determinó en piezas de prostatectomía radical la localización de los tumores que no habían sido diagnosticados en una primera biopsia sextante y que observó una concentración de los mismos en la región apical y posterior de la zona periférica. Sobre esta base se obtuvieron además de las muestras sextantes 2 muestras procedentes de la región apical-dorsal de la zona periférica de cada lado que se enviaron en los primeros 50 pacientes en un único envase y en los restantes en un bote para cada lóbulo prostático. La anatomía patológica se ha dividido en:

- Carcinoma prostático (CP)
- Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN)

- Atípicia Glandular Focal (AGF)
- Normal (HBP). Aunque el diagnóstico de HBP no es correcto mediante Biopsia Transrectal Ecodirigida (BTE), se denominará así por facilidad a las biopsias sin patología de importancia.

Para el estudio estadístico se analizarán los resultados del grupo descrito y se comparará con un grupo control consistente en 552 pacientes (Grupo 2) sometidos a biopsia sextante a lo largo del año 2002 que cumplieran los criterios de ETR y TR normales independientemente de las cifras de PSA sérico seleccionados entre un grupo de 6000 pacientes biopsiados entre 1994 y 2002. El motivo era buscar el grupo más próximo en el tiempo dado que se ha observado un cambio temporal en las características de los pacientes remitidos para biopsia. Se obtienen los porcentajes y percentiles para variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas continuas. En algunos casos las variables numéricas continuas se han categorizado de acuerdo a puntos de corte habituales en la práctica clínica y en la literatura. Se estudió la comparabilidad del grupo experimental y control, respecto a las variables recogidas al inicio del estudio. Para ello se utilizarán test estadísticos de comparación de medias (t de Student) y de porcentajes (χ^2 cuadrado, test de Fisher), y en algún caso de ausencia de normalizada, pruebas no paramétricas.

El análisis bivalente y multivalente se realiza por ajuste a protocolo. Se comparó el porcentaje de detección en cada grupo y en el grupo de 10 cilindros se utilizó el test de la Chi cuadrado de McNemar para estudiar si había diferencias en el porcentaje de detección con las muestras adicionales de este grupo. Se calcularon intervalos de confianza al 95% respecto a los variables del estudio en cada grupo. Para algunas variables cuantitativas continuas, se realizó análisis de la varianza para estudiar la rela-

ción de estas variables según grupos y según otras variables predictoras relacionadas.

Se determinaron varios modelos predictivos mediante regresión logística de las variables relacionadas con la presencia o no de cáncer, tanto para el grupo experimental y control.

Se ha medido el tiempo empleado en la realización de 20 biopsias sextantes consecutivas y 20 ampliadas con anestesia, siempre por el mismo realizador, desde el momento de iniciar el TR hasta que se extrae el transductor al final de la prueba.

El análisis se ha realizado con el paquete estadístico SPSS 11.0 y los análisis multivariantes con SAS software release 8.2. Los datos fueron introducidos en una base de datos SPSS.

RESULTADOS

Los datos de edad, volumen, PSA, DPSC y relación PSAL/T en el grupo 1 se han recogido en la Tabla I.

A falta de un paciente en el que no se pudo realizar biopsia porque no toleró el paso del transductor, contamos con 221 biopsias, de las que 146(66,06%) mostraban HBP, 60 (27,15%) CP, 5 (2,26%) PIN y 10 (4,52%) AGF.

En 5 pacientes se remitieron las muestras en dos envases, sin separar las muestras "extras" de cada lado. 4 de ellos no presentaban malignidad (2 tenían HBP, 1 PIN en alguna muestra del lado izquierdo y otro AGF bilateral). El quinto paciente presentaba un CP en un cilindro de cada lóbulo. Tan sólo 5 de los 60 pacientes con cáncer (8,33%) fueron diagnosticados en base a los cilindros extras de modo que

TABLA I. DATOS ANALÍTICOS, VOLUMEN PROSTÁTICO Y EDAD EN LOS PACIENTES BIOPSIADOS.

	Nº pacientes	rango	media	DT	Mediana
Edad (años)	214	42-75	63, 23	7, 15	64
Vol.prostático (c.c.)	220	11-122	39, 25	19, 72	35
PSA(ng/ml)	215	4, 01-33, 8	7, 45	3, 96	6, 36
DPSC(ng/ml/c.c.)	214	0, 06-1, 12	0, 22	0, 13	0, 18
PSA L/T	56	0, 02-0, 31	0, 15	0, 06	0, 14

TABLA II. FRECUENCIAS DE ANATOMÍA EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE MUESTRAS.

Nº						
	Lóbulo dcho.	Lóbulo izdo.	Muestras "extras" dchas.	Muestras "extras" izdas.	Muestras "extras"*	Total pacientes
HBP	177 (80, 09)	175 (79, 18)	142 (85, 54)	140 (84, 34)	37 (80, 43)	146 (66,06)
CP	38 (17, 19)	37 (16, 74)	22 (13, 25)	22 (13, 25)	7 (15, 22)	60 (27, 15)
PIN	2 (0, 9)	4 (1, 81)	2 (1, 20)	1 (0, 6)	2 (4, 35)	5 (2, 26)
AGF	4 (1,81)	5 (2, 26)		3 (1, 81)		10 (4, 52)
TOTAL	221	221	166	166	46	221 (100)

sólo el 2,25% del total de 221 pacientes (5/221) se beneficiaron del mayor número de muestras. El test de McNemar señala que las muestras laterales detectan CP con mayor frecuencia que las muestras extras ($p<0,001$).

La Tabla II muestra la distribución de anatomía patológica en cada grupo de muestras. La puntuación en la escala de Gleason fue 5 en 5 pacientes (8,33%), 6 en 38(63,33%), 7 en 16(26,67%) y 8 en un paciente (1,67%). En los 5 pacientes diagnosticados únicamente por alguno de los cilindros extras el grado de Gleason fue 6 afectando a un único cilindro en 4 de ellos y parcialmente a los dos cilindros extras derechos en otro con una afectación media sobre el total de las muestras del lado afectado del 10,2%. La afectación porcentual de las muestras obtenidas de cada lóbulo se refleja en la Tabla III.

El tumor fue bilateral en 24 pacientes de los que cuatro hubieran sido unilaterales en caso de biopsia sextante. 13 pacientes (21,6% de los diagnosticados de CP) tenían afectación de un único cilindro de la biopsia.

Se ha calculado la incidencia de CP en función de que el volumen fuera menor de 20 cc, de 20 a 30 cc, de 30 a 40 cc, de 40 a 50 cc o mayor de 50 cc, encontrando un 69,2% de CP en las próstatas menores o iguales a 20 c.c, que disminuye a medi-

da que aumenta el tamaño hasta una incidencia del 11,6% en glándulas mayores de 50 c.c.($p<0,0001$ en el test de tendencia de Cochran-Armitage).

La Tabla IV recoge la estadística descriptiva respecto a PSA y volumen de ambos grupos. No se han encontrado diferencias significativas en la prueba T entre ambos grupos en las cifras medias de PSA

TABLA III. PORCENTAJE DE AFECTACIÓN DE LAS MUESTRAS CON CP.

	Porcentaje de afectación		
	Cilindros dchos.	Cilindros izdos.	Cilindros periféricos
N	41	40	5
Media	20, 3	16, 5	9, 2
Mediana	15	10	10
DT	15, 5	14, 5	5, 3
Mínimo	3	3	3
máximo	70	60	16

TABLA IV. CARACTERÍSTICAS DE PSA Y VOLUMEN EN LOS GRUPOS COMPARADOS.

	Grupo 2 (n=551)		Grupo1 (n=220)	
	PSA(ng/ml)	VOLUMEN(c.c.)	PSA(ng/ml)	VOLUMEN(c.c.)
N	537	551	215	220
Mediana	6, 71	35, 59	6, 36	35, 00
Media	7, 97	41, 37	7, 45	39, 25
DT	5, 00	22, 85	3, 96	19, 72
Varianza	25, 04	522, 41	15, 73	388, 92
Rango	46, 00	209	29, 79	111, 00

sérico, en el volumen o en la DPSA. Las Figuras 1 y 2 muestran la distribución de PSA y volumen en los grupos comparados.

El subgrupo de comparación (Grupo 2) mostraba una incidencia de CP del 24,5% (135/552), de PIN del 1,5%(8/552), de AGF del 2%(11/552), siendo el resto normal (72,1%).

El grupo 1 presenta un 27,15% de CP de los que restados los diagnosticados mediante los cilindros extras quedan un 24,9% que corresponderían a la biopsia sextante exclusivamente. No se han encontrado diferencias significativas en las cifras de CP incluidas las muestras extras. Para estudiar la influencia de los distintos parámetros en la posibilidad de cáncer se ha realizado una regresión logística

multivariante en la que se incluyó el grupo (6 ó 10 cilindros), el PSA, el volumen y la DPSA. Únicamente el PSA y el volumen han resultado significativos, careciendo de influencia en la detección de cáncer ni el número de muestras ni la DPSA (Tabla V).

La edad tampoco ha mostrado relación significativa con la probabilidad de CP, considerado únicamente en el grupo de biopsia ampliada dado que el de comparación no se disponía de este dato de forma regular.

El tiempo medio en la biopsia sextante fue de 3 minutos y 39 segundos (3'17''- 4'20'') y de 7 minutos y 6 segundos en la ampliada (6'27''-8'17''). La diferencia de las medias es de 3 minutos y 27 segundos.

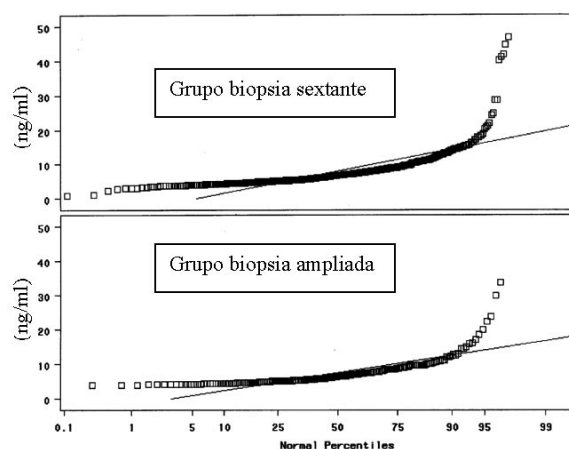


FIGURA 1. Distribución de PSA en los dos grupos comparados.

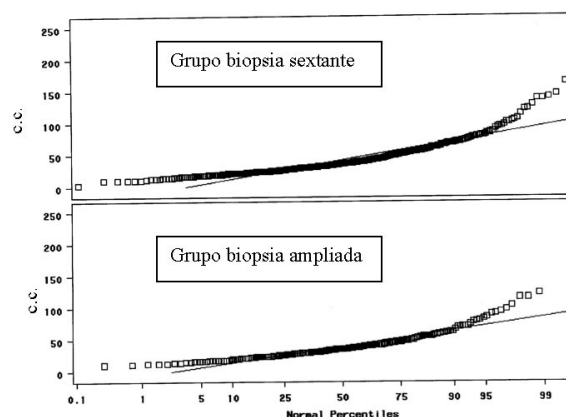


FIGURA 2. Distribución de volumen en los dos grupos comparados.

DISCUSIÓN

En el grupo estudiado de biopsia ampliada la mediana de PSA (6,36 ng/ml) puede compararse o es inferior a otros grupos publicados: Presti y cols. (6) refieren una mediana de 6,1 ng/ml, Chon y cols. (8) de 8,4 ng/ml, Eskew y cols. (4) de 9 ng/ml, de la Taille y cols. (9) 9,2 ng/ml o Ravery y cols. (10) de 11,3 ng/ml.

El volumen del grupo estudiado es menor que los referidos en la literatura con cifras que oscilan entre 42 y 68,5 c.c. de media (5,8,11,12) si bien la mayoría de los trabajos no reflejan con claridad este punto. Este dato, dada la mayor incidencia de tumores en próstatas de pequeño tamaño, debería influir en una mayor tasa de detección. Sin embargo hay que considerar que se ha seleccionado un conjunto de pacientes de relativo bajo riesgo pues aunque el PSA no ha sido criterio de inclusión, sí lo han sido la presencia de un TR normal y la ausencia de anomalías ecográficas. Esto ha sido así ante el alto porcentaje de pacientes, en nuestra experiencia, con biopsia positiva cuando existía sospecha en alguna de las dos exploraciones (alrededor del 80%) que hace que parezca gratuito aumentar el número de muestras cuando se cuenta con una seguridad diagnóstica en este rango. Es cierto que dentro de estos pacientes queda un 20% en los que se mantiene la sospecha sin diagnóstico tumoral, pero aunque sea preciso repetir la biopsia se hará en un reducido grupo seleccionado y no en todos los pacientes.

Este punto hace que esta serie no sea demasiado comparable con otras de biopsia ampliada ya que la mayoría incluyen pacientes con tacto sospechoso

como motivo de la biopsia y en general no se tiene en cuenta el aspecto ecográfico. De hecho algunos autores como Eskew y cols (4) o Applewhite y cols (13) refieren no registrar las características ecográficas pues realizan la biopsia ampliada independientemente de la presencia o no de nódulos sospechosos. Quizá el realizar más punciones a pesar de un tacto anormal o de alteraciones ecográficas puede tener sentido en las rebiopsias cuando estas anomalías ya han sido muestradas previamente sin resultado positivo, pero debe tenerse en consideración que no siempre un nódulo o irregularidad al tacto o en ETR corresponde a tumor y que otras entidades pueden producirlas como la prostatitis granulomatosa, zonas de PIN, focos inflamatorios o nódulos hiperplásicos de la zona periférica. Y lo que sí permite la ETR cuando se dispone de cierta experiencia es tener casi la certeza de que se ha biopsiado la zona que se pretende. Resulta llamativo por tanto que ningún autor excluya de la primera biopsia ampliada a pacientes en los que la biopsia sextante se sabe que tiene una rentabilidad muy elevada. La frecuencia de CP en la biopsia ampliada cuando el TR es sospechoso es del 42% para De la Taille y cols. (9), 47,5% para Presti y cols (6), 56,7% para Ravery y cols. (10), 60,3% para Babaian y cols. (5) o 64% para Emiliozzi y cols. (14). En caso de sospecha ecográfica estos últimos detectan CP en el 80% y Gore y cols. (15) en el 54%.

Sí que hay numerosas publicaciones en las que la biopsia con mayor número de cilindros se emplea en pacientes con biopsias previas negativas (8, 12, 13, 16-19) o una combinación de biopsias iniciales y rebiopsias (5, 9, 11, 15) lo que tampoco hace sencilla la comparación. La tabla 6 muestra los resultados referidos por diversos autores.

TABLA V. REGRESIÓN LOGÍSTICA EN EL GRUPO CONJUNTO COMPARADO. NI EL GRUPO (6 VS 10 CILINDROS), NI LA DPSA FUERON SIGNIFICATIVAS.

*parámetro	χ^2 Wald	VPr> χ^2	Odds ratio estimado		
			Punto estimado	Intervalo confianza al 95%	
PSA TOTAL	26, 79	<0, 0001	1, 11	1, 068	1, 156
Volumen 20-30 vs <20	17, 03	<0, 0001	0, 30	0, 17	0, 53
Volumen 30-40 vs <20	37, 29	<0, 0001	0, 16	0, 088	0, 288
Volumen 40-50 vs <20	43, 37	<0, 0001	0, 08	0, 037	0, 167
Volumen >50 vs <20	69, 29	<0, 0001	0, 05	0, 024	0, 098

Likelihood Ratio: $\chi^2= 114, 07$ GL= 5 $p<0, 001$. *Para cada grupo de volumen se calcula el Odds Ratio frente a tener un volumen menor de 20 c.c.

Otro factor a tener en cuenta es el volumen prostático. Es general que la mayoría de los autores refieran menor incidencia de CP a mayor volumen prostático: Babaian y cols (5) encuentran un 55% en glándulas menores de 25 c.c. y el 21% en las mayores de 50c.c., Levine y cols (20) el 43% si fueron menores de 30c.c. y un 24% en las mayores de 50c.c., Ravary y cols. (10) el 42 y 27% según fueran menores o mayores de 50 c.c. respectivamente o Naughton y cols (11) el 45% en próstatas menores de 30c.c. y sólo el 9% en las mayores de 50c.c.. En esta casuística la frecuencia de cáncer en próstatas

mayores de 50 c.c fue del 11,6% y del 69,2% en las menores de 20 c.c. por otro lado el volumen de aquellos pacientes con tumor únicamente en las muestras extras era de 35 c.c o menor salvo en un paciente con un volumen de 60 c.c., lo que no apoya la idea de que la rentabilidad de más muestras sea superior en próstatas de mayor tamaño.

Únicamente Babaian y cols. (5) refieren la incidencia de la biopsia ampliada con tacto y ecografía normales, encontrando una incidencia de CP del 16% aunque incluye primeras y segundas biopsias.

TABLA VI. EFECTIVIDAD Y CARACTERÍSTICAS DE BIOPSIAS AMPLIADAS SEGÚN DIVERSOS AUTORES.

Autor	Presli (6)	Rodríguez Duarte (21)	Babaian (5)	Levine (20)	De la Taille (9)	Ravary (10)	Naughton (11)	Presli (3)	Emiliozzi (14)	Gore (15)	Eskew (4)	Chon(8)	Applewhite (13)
Nºbiopsia	1ª	1ª	1ª/2ª	1ª	1ª/2ª		1ª/2ª	1ª	1ª	1ª/2ª	1ª	2ª	2ª
Biopsia previa			S		S/A		S					S/A	S/A
n	2299	73	362	137	303	303	244	483	107	396	119	185	110
Nº muestras	12	12	11	12	21	10	12	≥10	12	≥10	≥13	10	≥ 13
Sextante clásica_	si		Si	Si	Si		Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
PSA(ng/ml)	6,1*		10,2		9,2*	11,3*	5,6-6,1			5,9*	8,3-9,9_	8,4*	8,9-9,8_
Volumen (c.c.)			68,5		46,1	44,1	42			52*		58	
Tacto + (%)	Si**		18	22	21	34,3	17,2	54	26,6	Si**	52	19,5	17,2
ETR sosp. (%)			29						30	40			
%PIN	4,4	4,8		12									
%AGF	3,3	4,8											
%CaP Total	44,4	37,1	30	31	31,3	38,9	27	42	51	40	36	31-38	42,4
sextante	34,6	22,9	20	22	22,7	36,3	26	33,3	30	26			30,8
recomienda	10	12		12	>18	10		8	12	10	≥13	8	≥ 13
Anestesia	no	no	no	no	AL	no	No	AL	AL		SIV	no	SIV
Complicaciones importantes_ (%)				2,2	3,3	1	2,5		0				

*mediana. ** incluye pacientes con tacto sospechoso sin especificar cifras, S/A= Sextante/Ampliada, SIV= sedación I.V., AL= anestesia local

¹= modelo de comparación, ²= complicaciones que precisan ingreso o tratamiento, ³= media en pacientes con HBP y CP respectivamente. La serie de Emiliozzi (117) es la única realizada por vía perineal.

Emiliozzi y cols (14) sólo con ETR normal encuentran una incidencia del 38% y del 46% en caso de tacto normal. En esta última situación la frecuencia de tumor registrada por otros autores oscila entre el 28 y el 34,8% (4, 6, 9-11, 15, 20). Las cifras referidas en esta serie del 27,2 % son algo inferiores aunque no es posible conocer cuantos de los pacientes referidos presentaban una ecografía sospechosa lo que sin duda incrementaría el porcentaje de biopsias positivas.

Como puede verse en la Tabla VI el incremento diagnóstico obtenido con las muestras "extras" es bastante significativo para casi todos los autores excepto para Naughton y cols (11) que no encuentran diferencias significativas en la tasa diagnóstica de 6 frente a 12 muestras, a pesar de que es algo mayor en estas últimas, de forma similar a lo que ocurre en este trabajo donde el incremento sobre el total de pacientes es del 2,25% y del 8,3% en el diagnóstico de CP aunque esta diferencia no resultó significativa. Para otros autores la biopsia ampliada consigue un incremento en el diagnóstico de CP entre el 6,7 y el 41% (3-6, 8-10, 13-15, 20-22).

Debe tenerse en cuenta sin embargo que todas las series comparan los resultados de la biopsia extendida frente al modelo de biopsia sextante clásico de Hodge y cols (2) donde las muestras se toman a mitad de camino entre la línea media y el borde externo de la próstata, modelo que contribuyó a sistematizar la BTE pero que desde hace tiempo se sabe que no es el ideal en cuanto a rendimiento. Stamey (23) en 1995 ante el estudio topográfico de piezas de prostatectomía recomendaba la lateralización de las biopsias para incluir los cuernos anteriores de la zona periférica donde asentaban un número importante de tumores.

En nuestro grupo hay que reconocer al Dr. Mayayo el mérito de comenzar desde 1994 con la biopsia dirigida a la zona periférica más lateral antes de la publicación referida. Ravery y cols (24) encuentran obteniendo dos muestras extras por lóbulo entre las muestras de una biopsia sextante clásica, en el mismo plano de 45°, una incidencia de CP del 40,1%, apenas un 3% más que con la sextante, concluyendo que incrementar el número sin variar el ángulo de punción no compensa. En los trabajos de Chon y cols (8) y Presti y cols (25) se observa que las muestras con mayor frecuencia de CP corresponden a las tomadas de la zona periférica más lateral y al ápex. Presti y cols (3), en otra publicación, y Gore y cols (15) calculan la sensibilidad de diferentes esquemas de biopsia encontrando que para un modelo sextante similar al empleado en nuestra serie es del 88,6 y 85,3 % respectivamente. Todos estos

datos apoyarían que la realización de una biopsia sextante se hiciera obteniendo las muestras lo más laterales posible y justificarían en parte porque el incremento de cilindros no presenta una rentabilidad mayor, pues los cilindros que mayor rentabilidad diagnóstica tienen se obtienen de forma rutinaria partiendo de una tasa de detección más elevada.

En cuanto a si debe reservarse para pacientes con próstatas de mayor tamaño, parece lógico pensar que si los cilindros proceden realmente de la zona periférica, el porcentaje muestral será similar en una glándula de 20 que de 60 cc, puesto que el aumento de volumen se produce fundamentalmente a expensas del crecimiento de la zona transicional donde no es frecuente el asiento de tumores. Esto se vería apoyado por el hecho de que 4 de los 5 pacientes que se beneficiaron del incremento diagnóstico aportado por las muestras "extras" tenían próstatas menores de 35cc. No debemos olvidar que el PSA es órgano-específico no tumor-específico y como indican Stamey y cols (27), en la actualidad el PSA probablemente refleja más el volumen prostático que cualquier otro aspecto. Aceptando que como máximo el 15% de los varones mayores de 50 años tendrá un PSA mayor de 4 ng/ml siendo candidato a BTE, un 25% de biopsias positivas para CP y que, de aquellos en los que resulte negativa, el 20% será enviado posteriormente para rebiopsia (el porcentaje de rebiopsias en el año 2002 en nuestra Unidad fue del 21%), con el incremento diagnóstico de la biopsia ampliada del 2,5%, la reducción en el porcentaje de segundas biopsias se situará en torno al 3,5% y el aumento diagnóstico en la población referida significaría únicamente el 0,37%, menor si aplicásemos la tasa de detección del grupo general de biopsia sextante del 39,1%. Para este pequeño incremento diagnóstico habría que realizar una prueba más agresiva que precisa de la administración de anestesia al total de los pacientes con un probable aumento de los efectos adversos frente a la biopsia sextante.

Otro aspecto a tener en cuenta es el tiempo empleado para cada tipo de biopsia. Nos encontramos con que tras una primera experiencia sin anestesia, el número de pacientes que no toleraban la prueba era inaceptable a diferencia de nuestra experiencia previa con la biopsia sextante (27), lo que nos obligó a continuar añadiendo al procedimiento el bloqueo de haces neurovasculares con lidocaína. Incluyendo este acto en el tiempo del procedimiento, el tiempo medio que se emplea de más en una biopsia ampliada es alrededor de tres minutos y medio. Puede no parecer demasiado pero si consideramos que disponemos de unos 20 minutos desde que el paciente entra en la sala hasta que

sale, este tiempo implica que pueden realizarse un 16% más de biopsias sextantes que ampliadas en el mismo periodo con lo que la introducción rutinaria de este modelo de biopsia en nuestros sistemas generalmente saturados incrementaría el tiempo de espera para la realización de una BTE, retrasando el diagnóstico en un porcentaje no despreciable de pacientes.

De acuerdo con Terris (28) los esquemas ampliados deben reservarse para pacientes y situaciones concretas ya que no reducen de forma importante el porcentaje de pacientes que deberán rebiopsiarse y no aumentan de manera significativa el rendimiento diagnóstico. Es preferible rebiopsiar a aquellos pacientes en los que persista la sospecha de CP que realizar biopsias ampliadas a todos en primera instancia. Otros autores han defendido la posibilidad de las llamadas biopsias por saturación sobre todo en pacientes con biopsias previas negativas. En nuestra experiencia entre un pequeño grupo de 35 pacientes con 1 a 4 biopsias previas negativas (datos no publicados) en los que se obtuvieron de 16 a 20 muestras bajo sedación, el 16,7% presentaron CP, sólo dos en la zona transicional pero ninguno sólo en esta y apareciendo un 7,3% de fiebre mayor de 38°, 4,8% de rectorragias que precisaron atención y un 7,3% de retención urinaria aguda que se resolvió en unos días. Estos datos nos hacen poco favorables a la indicación de este tipo de biopsia incluso en pacientes con repetidas exploraciones negativas previas.

CONCLUSIONES

- El pequeño incremento diagnóstico obtenido con la biopsia ampliada no justifica su realización en primera instancia a todos los pacientes dado que transforma una prueba sencilla y bien tolerada en algo más complejo con necesidad de anestesia, con mayor tiempo de realización y mayor posibilidad de complicaciones.
- Tampoco parece justificarse en pacientes con próstatas de mayor tamaño si los cilindros que se obtienen proceden puramente de la zona periférica.
- Antes que realizar esta prueba a todos los pacientes parece más razonable rebiopsiar a aquellos con un primer resultado negativo en los que se mantenga una alta sospecha de cáncer.
- La biopsia ampliada puede reservarse para pacientes concretos con biopsia previa de alto riesgo (PIN o Atipia Glandular Focal) o elevaciones sucesivas de PSA en pacientes jóvenes con biopsias negativas.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. RAGDE, H.; ALDAPE, H.C.; BAGLEY, C.M. Jr.: "Ultrasound-guided prostate biopsy. Biopsy gun superior to aspiration". *Urology*, 32: 503, 1988.
2. HODGE, K.K.; McNEAL, J.E.; TERRIS, M.K. y cols.: "Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate". *J. Urol.*, 142: 71, 1989.
- *3. PRESTI, J.C. Jr.; CHANG, J.J.; BHARGAVA, V. y cols.: "The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial". *J. Urol.*, 163: 163, 2000.
- **4. ESKEW, L.A.; BARE, R.L.; McCULLOUGH, D.L.: "Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate". *J. Urol.*, 157: 199, 1997.
- **5. BABAIAN, R.J.; TOI, A.; KAMOI, K. y cols.: "Comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy". *J. Urol.*, 163: 152, 2000.
- **6. PRESTI, J.C. Jr.; O'DOWD, G.J.; MILLER, M.C. y cols.: "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.*, 169: 125, 2003.
- *7. MAZAL, P.R.; HAITEL, A.; WINDISCHBERGER, C. y cols.: "Spatial distribution of prostate cancers undetected on initial needle biopsies". *Eur. Urol.*, 39: 662, 2001.
- *8. CHON, C.H.; LAI, F.C.; McNEAL, J.E. y cols.: "Use of extended systematic sampling in patients with a prior negative prostate needle biopsy". *J. Urol.*, 167: 2457, 2002.
9. DE LA TAILLE, A.; ANTIPHON, P.; SALOMON, L. y cols.: "Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate". *Urology*, 61: 1181, 2003.
- **10. RAVERY, V.; GOLDBLATT, L.; ROYER, B. y cols.: "Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer". *J. Urol.*, 164: 393, 2000.
- **11. NAUGHTON, C.K.; MILLER, D.C.; MAGER, D.E. y cols.: "A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection". *J. Urol.*, 164: 388, 2000.
- **12. BILL-AXELSON, A.; HOLMBERG, L.; NORLEN, B. y cols.: "No increased prostate cancer incidence after negative transrectal ultrasound guided multiple biopsies in men with increased prostate specific antigen and/or abnormal digital rectal examination". *J. Urol.*, 170: 1180, 2003.

13. APPLEWHITE, J.C.; MATLAGA, B.R.; McCULLOUGH, D.L.: "Results of the 5 region prostate biopsy method: the repeat biopsy population". *J. Urol.*, 168: 500, 2002.
- *14. EMILIOZZI, P.; SCARPONE, P.; DEPAULA, F. y cols.: "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.*, 171: 197, 2004.
- *15. GORE, J.L.; SHARIAT, S.F.; MILES, B.J. y cols.: "Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer". *J. Urol.*, 165: 1554, 2001.
- *16. BORBOROGLU, P.G.; COMER, S.W.; RIFFENBURGH, R.H. y cols.: "Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies". *J. Urol.*, 163: 158, 2000.
17. FLESHNER, N.; KLOTZ, L.: "Role of "saturation biopsy" in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases". *Urology*, 60: 93, 2002.
18. STEWART, C.A.; LEIBOVICH, B.C.; WEAVER, A.L. y cols.: "Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies". *J. Urol.*, 166: 86, 2001.
19. IGEL, T.C.; KNIGHT, M.K.; YOUNG, P.R. y cols.: "Systematic transperineal ultrasound guided template biopsy of the prostate in patients at high risk". *J. Urol.*, 165: 1575, 2001.
20. LEVINE, M.A.; ITTMAN, M.; MELAMED, J. y cols.: "Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer". *J. Urol.*, 159: 471, 1998.
21. RODRÍGUEZ DUARTE, C.: "Biopsia prostática multifragmentaria". *Arch. Esp. Urol.*, 55: 907, 2002.
- *22. NORBERG, M.; EGEVAD, L.; HOLMBERG, L. y cols.: "The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer". *Urology*, 50: 562, 1997.
- *23. STAMEY, T.A.: "Making the most out of six systematic sextant biopsies". *Urology*, 45: 2, 1995.
- *24. RAVERY, V.; BILLEBAUD, T.; TOUBLANC, M. y cols.: "Diagnostic value of ten systematic trus-guided prostate biopsies". *Eur. Urol.*, 35: 298, 1999.
- *25. PRESTI, J.C. Jr.: "Prostate biopsy: how many cores are enough?". *Urol. Oncol.*, 21: 135, 2003.
- **26. STAMEY, T.A.; CALDWELL, M.; McNEAL, J.E. y cols.: "The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years?". *J. Urol.*, 172: 1297, 2004.
27. RODRÍGUEZ-PATRÓN, R.; MAYAYO DE-HESA, T.; LENNIE ZUCHARINO, A. y cols.: "Complicaciones de la biopsia transrectal ecodirigida prostática y tolerancia según el paciente y el realizador. Estudio de 305 pacientes". *Arch. Esp. Urol.*, 55: 509, 2002.
- **28. TERRIS, M.K.: "Extended field prostate biopsies: too much of a good thing?". *Urology*, 55: 457, 2000.