

**PREVALENCIA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA EN LESIONES  
HIPOECOICAS DE LA ECOGRAFÍA TRANSRECTAL DE  
PRÓSTATA**

**Marco Antonio Páez Alarcón**

**Sebastián Juan Hernández Torres**

**Residentes de Urología**

**Universidad El Bosque**

**Posgrado de Urología**

**Bogotá, 2020**

**PREVALENCIA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA EN LESIONES  
HIPOECHOICAS DE LA ECOGRAFÍA TRANSRECTAL DE  
PRÓSTATA**

Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar

Autores: Marco Antonio Páez Alarcón

Sebastián Juan Hernández Torres

Residentes de Urología, IV año.

Codirector del trabajo de grado: Carlos Alberto Rubio Piñeros

Médico especialista en Urología

Director de Trabajo de grado: José Antonio De La Hoz

Investigación de postgrados Universidad El Bosque

Codirector de trabajo de grado: Carlos Eduardo Gómez Zúñiga

Magister en Ciencias- Estadística

Trabajo presentado para optar por el Título de Especialista en Urología

Universidad El Bosque

Postgrado de Urología

Bogotá, 2020

## Carta de aprobación



**Acta de calificación y aprobación  
de trabajo de grado**

Los suscritos Directores de la División de Postgrados y el Programa académico,  
con base en los criterios científicos, metodológicos y éticos que se han establecido  
para tal efecto y después de haber oído el concepto de los respectivos evaluadores  
asignados para calificar el trabajo de grado:

**“PREVALENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN LESIONES  
HIPOECHOICAS EN LA ECOGRAFÍA TRANSRECTAL DE  
PRÓSTATA.”**

Presentado como requisito parcial por los estudiantes:

**Marco Antonio Paez Alarcon  
Sebastian Juan Hernandez Torres**

Para optar al título de:

**Especialista en Urología**

Deciden asignar la calificación final de:

**APROBADA**

Firmado en Bogotá, D.C. el 29 de julio de 2020

  
**Juan Carlos Sánchez P.**  
Director  
División de Postgrados

  
**Karol Joseph Sánchez Sánchez**  
Director Programa

  
**José Antonio De-la Hoz Valle**  
Director Trabajo de Grado

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

### **Agradecimientos**

Agradecimiento especial al Doctor Carlos Rubio por su colaboración durante la realización del trabajo, quien mostró desde el comienzo gran interés por esta investigación. Reconocer la colaboración del Doctor José Antonio De La Hoz por su apoyo desde el comienzo del proceso. Así mismo, agradecemos a la Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar por permiternos desarrollar esta investigación.

## Tabla de contenido

	<b>Pág.</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>13</b>
<b>2. Planteamiento del problema .....</b>	<b>14</b>
<b>3. Pregunta de investigación .....</b>	<b>15</b>
<b>4. Justificación .....</b>	<b>16</b>
<b>5. Factibilidad del estudio .....</b>	<b>17</b>
<b>6. Estado del arte .....</b>	<b>18</b>
<b>7. Objetivos .....</b>	<b>20</b>
<b>7.1. Objetivo general .....</b>	<b>20</b>
<b>7.2. Objetivos específicos .....</b>	<b>20</b>
<b>8. Hipótesis .....</b>	<b>21</b>
<b>9. Marco teórico .....</b>	<b>22</b>
<b>9.1. Generalidades .....</b>	<b>22</b>
<b>9.2. Epidemiología .....</b>	<b>22</b>
<b>9.3. Lesiones ecográficas .....</b>	<b>22</b>
<b>9.4. Papel del antígeno prostático específico .....</b>	<b>23</b>
<b>9.5. Situación actual del tacto rectal .....</b>	<b>23</b>
<b>9.6. Diagnóstico de cáncer de próstata .....</b>	<b>25</b>

	<b>Pág.</b>
<b>9.7. Técnica de realización de biopsia de próstata guiada por ecografía .....</b>	<b>25</b>
<b>9.8. Escala de Gleason .....</b>	<b>26</b>
<b>9.9. Localización del cáncer de próstata .....</b>	<b>26</b>
<b>10. Metodología del proyecto .....</b>	<b>28</b>
<b>10.1. Tipo de estudio .....</b>	<b>28</b>
<b>10.2. Población y muestra .....</b>	<b>28</b>
<b>10.3. Criterios de inclusión y de exclusión .....</b>	<b>28</b>
<b>10.3.1. Criterios de inclusión .....</b>	<b>28</b>
<b>10.3.2. Criterios de exclusión .....</b>	<b>28</b>
<b>10.4. Tabla de variables .....</b>	<b>28</b>
<b>10.5. Métodos y técnicas para la recolección de la información .....</b>	<b>30</b>
<b>10.6. Plan de análisis de datos .....</b>	<b>30</b>
<b>11. Consideraciones éticas .....</b>	<b>31</b>
<b>12. Aspectos administrativos .....</b>	<b>32</b>
<b>13. Cronograma .....</b>	<b>33</b>
<b>14. Presupuesto .....</b>	<b>34</b>
<b>15. Resultados .....</b>	<b>35</b>

	<b>Pág.</b>
<b>16. Discusión .....</b>	<b>42</b>
<b>17. Conclusiones .....</b>	<b>44</b>
<b>18. Referencias bibliográficas .....</b>	<b>45</b>
<b>19. Abreviaturas .....</b>	<b>49</b>

### Lista de tablas y gráficas

	<b>Pág.</b>
<b><i>Tabla 1.</i> Consenso clasificación Gleason y grado ISUP 2014 .....</b>	<b>26</b>
<b><i>Tabla 2.</i> Tabla de variables .....</b>	<b>29</b>
<b><i>Tabla 3.</i> Cronograma de actividades .....</b>	<b>33</b>
<b><i>Tabla 4.</i> Gastos .....</b>	<b>34</b>
<b><i>Tabla 5.</i> Características poblacionales .....</b>	<b>35</b>
<b><i>Tabla 6.</i> Relación entre la ecografía transrectal y el ISUP .....</b>	<b>37</b>
<b><i>Tabla 7.</i> Interpretación de la ecografía transrectal .....</b>	<b>38</b>
<b><i>Tabla 8.</i> Localización de la zona hipoeoica .....</b>	<b>39</b>
<b><i>Tabla 9.</i> Focalidad de la lesión ecográfica .....</b>	<b>39</b>
<b><i>Tabla 10.</i> Características del tacto rectal .....</b>	<b>40</b>
<b><i>Tabla 11.</i> Nivel del APE pre biopsia .....</b>	<b>41</b>

Prevalencia del cáncer de próstata en  
lesiones hipoecoicas de la ecografía transrectal  
de próstata

Páez M, Hernández S.

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la prevalencia del cáncer de próstata en las lesiones hipoecoicas evidenciadas durante la toma de las biopsias de próstatas dirigida por ecografía transrectal.

**Materiales y métodos:** El estudio se realizó retrospectivamente analizando datos de 223 pacientes llevados a biopsia transrectal de próstata. Los hallazgos anatomopatológicos de la biopsia, nivel de antígeno prostático específico pre biopsia, puntaje Gleason y otras variables clínicas se compararon entre pacientes con cáncer de próstata con lesiones hipoecoicas y sin estas.

**Resultados:** Se observó cáncer de próstata en 67 de los 223 pacientes (30%). La tasa de detección de cáncer fue mayor en pacientes con lesiones hipoecoicas (61.5%) que en aquellos sin lesiones hipoecoicas (20.5%).  $P = <0.000$ . El cáncer de próstata se detectó con mayor frecuencia en pacientes con lesiones hipoecoicas multifocales (80%) que en aquellos con lesiones hipoecoicas unifocales (48.6%) ( $p < 0.001$ ), la zona con mayor afectación como era de esperar fue la zona periférica. Adicionalmente también hubo una mayor detección de cáncer de próstata en pacientes con antígeno específico prostático  $> 10$  ng/ml (41.4%) en comparación con aquellos  $\leq 10$  ng/ml (18.9%).  $P = < 0.000$ .

**Conclusiones:** Los pacientes en los que se observó lesiones hipoecoicas, tenían una mayor prevalencia de cáncer de próstata en comparación con aquellos que presentaban ecografía transrectal normal. Por lo tanto, las lesiones hipoecoicas pueden ser un marcador de cáncer de próstata, así como de enfermedad clínicamente significativa.

Palabras claves: cáncer, próstata, nódulo hipoecoico, biopsia, transrectal.

### **Abstract**

**Objective:** to determine the prevalence of prostate cancer in hypoechoic lesions evidenced during the taking of prostate biopsies conducted by transrectal ultrasound.

**Materials and methods:** The study was performed retrospectively analyzing data from 223 patients undergoing a transrectal prostate biopsy. Pathologic findings from biopsy, pre-biopsy prostate-specific antigen level, Gleason score, and other clinical variables were compared between prostate cancer patients with and without hypoechoic lesions.

**Results:** Prostate cancer was suffered in 67 of the 223 patients (30%). The cancer detection rate was higher in patients with hypoechoic lesions (61.5%) than in those without hypoechoic lesions (20.5%).  $P = <0.000$ . Prostate cancer is detected more frequently in patients with multifocal hypoechoic lesions (80%) than in those with unifocal hypoechoic lesions (48.6%) ( $p < 0.001$ ), the area with the greatest involvement as expected was the peripheral area. Furthermore, there was also a higher detection of prostate cancer in patients with prostate specific antigen  $> 10$  ng / ml (41.4%) compared to those  $\leq 10$  ng / ml (18.9%).  $P = <0.000$ .

**Conclusions:** Patients with hypoechoic lesions have a higher prevalence of prostate cancer compared to those with normal transrectal ultrasound. Therefore, hypoechoic lesions can be a marker of prostate cancer, as well as clinically significant disease.

**Palabras claves:** cáncer, próstata, nódulo hipoecoico, biopsia, transrectal.

**Key words:** cancer, prostate, hypoechoic nodule, biopsy, transrectal.

Prevalencia del cáncer de próstata en  
lesiones hipoecoicas de la ecografía transrectal  
de próstata

Páez M, Hernández S.

**Título del proyecto**

**Prevalencia del cáncer de próstata en lesiones hipoecoicas de la ecografía  
transrectal de próstata.**

## 1. Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado en hombres, con un estimado de 1.1 millones de diagnósticos en todo el mundo en el año 2012, lo que representa el 15% de todos los cánceres diagnosticados (1). De ahí la importancia de tener un diagnóstico temprano, el cual es histológico (Puntaje de Gleason) (2) a través de la biopsia de próstata. Para ello, se realiza la toma de entre 10 y 14 muestras de la próstata de forma organizada, logrando una detección general de CaP entre el 27% y el 40%. El puntaje de Gleason es una herramienta de pronóstico importante para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo y para tomar decisiones clínicas directas (3).

La biopsia de próstata es el principal método de diagnóstico para la detección del CaP. De ahí la importancia de ese procedimiento. En Estados Unidos y en Europa se realizan más de un millón de estas anualmente (4). Es por eso que han surgido una variedad de técnicas de biopsia, entre ellas la biopsia guiada por ecografía transrectal (TRUS), la biopsia transperineal, las biopsias por técnicas computarizadas y guiadas por imágenes, para tener un diagnóstico más certero. Sin embargo, la TRUS sigue siendo el estándar en la práctica. (4).

Al realizar la TRUS se pueden observar diferentes lesiones de la próstata, siendo las lesiones hipoecoicas (LH) las más frecuentes, estas se generan dado que hay una disminución de la interfase glandulo-estroma, disminuyendo la cantidad de los ecos reflejados. Se les ha descrito una frecuencia de presentación variable entre un 9-90%; así mismo se ha observado que pueden estar relacionadas con el resultado de la patología positiva para tumor prostático con porcentajes alrededor del 42-43.9% (17,36).

## 2. Planteamiento del problema

El CaP es la segunda causa de mortalidad secundaria a neoplasia maligna en hombres (5). La proyección mundial actual del CaP es de 1,7 millones de casos nuevos para el año 2030, con una mortalidad esperada de 499.000 casos (6). En Colombia existe una tasa de mortalidad secundaria al cáncer de próstata entre el 8.9 y 10.9 por cada 100.000 habitantes (7).

En gran parte eso se debe a no tener un diagnóstico temprano de la enfermedad. El objetivo del diagnóstico temprano con el tamizaje, es la reducción de la mortalidad. Esto lo demuestra un ensayo multicéntrico realizado en Europa, con un total de 8 naciones, el cual mostró una reducción del riesgo relativo en la mortalidad por CaP del 21% a favor del grupo de pacientes que fueron seleccionados aleatoriamente para recibir tamizaje periódico (8).

La única forma de obtener el diagnóstico de CaP es con la realización de la biopsia de próstata. Típicamente el método más común para realizarlo ha sido por medio de TRUS, con una tasa de detección entre el 20 y el 40% (9).

Al momento de la realización de la biopsia mediante TRUS, es frecuente encontrar nódulos ecográficos que sugieren malignidad, para el caso concreto de LH se reportan tasas de sensibilidad del 70-92%, especificidad del 40-79 % y valor predictivo positivo del 15-35% (9). En nuestro centro de referencia realizamos este procedimiento constantemente y hemos notado en una gran proporción de pacientes que los hallazgos anormales de la TRUS no estaban asociados a un resultado anatomopatológico maligno. Además en nuestra población no tenemos datos precisos de la prevalencia de cáncer de próstata en pacientes con ecografía (US) transrectal anormal en el momento de la toma de la biopsia. Teniendo en cuenta esta situación, surge acá nuestro problema de investigación y es por esto que queremos determinar la prevalencia de cáncer de próstata en LH evidenciadas durante la TRUS de próstata en nuestra institución.

Con los resultados de nuestro estudio quisimos obtener datos retrospectivos y mediante estos realizamos una comparación con otros grupos en cuanto al rendimiento de nuestras biopsias para la detección de CaP.

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia del cáncer de próstata en pacientes con lesiones hipoecoicas en la ecografía transrectal durante la toma de la biopsia prostática en la Unidad de Servicio de Salud Simón Bolívar?

#### 4. Justificación

El diagnóstico confirmatorio de CaP se realiza mediante biopsia TRUS. La toma de esta biopsia de manera sistemática donde se toman doce núcleos del tejido prostático se extienden solamente a la mitad de todos los focos del tumor, lo que hace que disminuya su sensibilidad. Su mayor rendimiento se ha demostrado en próstatas de menor volumen. Dentro de las indicaciones para biopsia de próstata TRUS se encuentran la elevación del antígeno prostático específico (APE), el DRE anormal o ambas. Durante la realización de esta biopsia, es frecuente encontrar diferentes limitaciones como los falsos negativos, los cuales son reportados en la literatura en hasta un 30% (1), en relación al muestreo ciego.

Es frecuente encontrarnos con nódulos o lesiones ecográficas durante la realización de la US, sin embargo, no es posible conocer su potencial de malignidad hasta no tener resultado de patología. Así mismo también podemos observar glándulas prostáticas de aspecto normal con resultados positivos para tumor. De tal manera que los diferentes hallazgos ecográficos deben correlacionarse siempre con los resultados anatomopatológicos de la biopsia. De lo anterior surge una necesidad de investigar la frecuencia en que una lesión de aspecto hipoecoico en ecografía sea realmente maligna y así mismo identificar el porcentaje de pacientes de nuestro hospital con US de aspecto normal y resultado anatomopatológico de la biopsia TRUS sea positivo para tumor.

Otra situación frecuente es encontrar pacientes con niveles de APE normales ( $< 4$  ng/ml) llevados a biopsia de próstata TRUS con patología positiva para tumor, por lo que se hace necesario conocer la prevalencia de CaP en los pacientes de nuestra cohorte que tenían niveles de APE pre biopsia normales.

## **5. Factibilidad del estudio**

Recursos económicos: el trabajo se realizó bajo recursos propios de los investigadores, sin participación de la industria ni terceros. No se realizaron intervenciones por lo que no se contemplan gastos adicionales.

Recursos humanos: La recolección y organización de los datos dependió de los autores (residentes de urología), como parte del proceso de investigación. El análisis estadístico se realizó en conjunto al asesor estadístico proporcionado por la universidad.

Recursos tecnológicos: Al ser un estudio retrospectivo, no se requirió de equipos para su desarrollo.

Disponibilidad para obtener la muestra requerida: La Unidad de Servicio de Salud Simón Bolívar es una institución de III nivel, así como centro de referencia en biopsias de próstata para los pacientes de la red pública del norte de la ciudad. Se logró disponer así de una suficiente muestra para llevar a cabo el estudio. Pese a que actualmente en país se cursa por la contingencia secundaria a la pandemia, la recolección de datos clínicos se realizó directamente del sistema de historia clínicas institucionales y los resultados de la biopsia se revisaron en el archivo de patología.

Tiempo para obtener los resultados: Se planeó obtener los resultados durante el mes de Julio de 2020.

## 6. Estado del arte

Desde la década de 1980, las biopsias sistemáticas TRUS han sido el estándar de atención en la evaluación diagnóstica de hombres con riesgo de CaP, bien sea por presentar el APE elevado o bien sea por presentar DRE anormal (9). Sin embargo, las implicaciones pronosticas de un primer set de biopsias negativas para malignidad, no son bien conocidas. La tasa de detección del CaP partir de la biopsia TRUS depende de varios factores, como el volumen de la próstata, el número de núcleos tomados en la biopsia y la concentración de APE (10).

Los datos recientes sugieren que la resonancia nuclear magnética magnética (RNM) y las biopsias guiadas por RNM posteriores a un set de biopsia benigno, pueden aumentar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico (11). El Estudio aleatorizado europeo de detección de cáncer de próstata (ERSPC), evaluaron en 3056 hombres la mortalidad cáncer específica de próstata con set de biopsia de próstata TRUS con reporte de patología negativa para malignidad, el cual fue del 0.03% (12). Igualmente clasificaron los pacientes según la concentración de APE ( $\leq 10 \mu\text{g} / \text{L}$  vs  $> 10$  a  $\leq 20 \mu\text{g} / \text{L}$  vs  $> 20 \mu\text{g} / \text{L}$ ) en la derivación. La concentración media de APE en la primera biopsia difiere significativamente entre los pacientes que tenían resultado de patología benigno ( $7,7 \mu\text{g} / \text{L}$  [IQR  $5 \cdot 5 - 12 \cdot 0$ ]) y maligno ( $17,3 \mu\text{g} / \text{L}$  [ $8 \cdot 3 - 58 \cdot 6$ ]) con un resultado estadísticamente significativo ( $p < 0 \cdot 0001$ ) (12).

Múltiples estudios se han llevado a cabo para determinar el rendimiento de la biopsia TRUS en el estudio de los pacientes con sospecha de CaP, en el 2015 fue publicado un artículo con las nuevas contribuciones de esta técnica en dicho proceso, donde se determinó que, de 155 casos evaluados, la prevalencia de malignidad fue de 53%, con 34 nódulos sospechosos diagnosticados, es decir, con un valor predictivo positivo del 74%, con una sensibilidad del 88%. De igual manera se evaluó la tasa de hallazgos positivos en las biopsias guiadas por ecografía a los nódulos versus las biopsias por sextantes, donde se evidenció que la patología dirigida era superior ( $p=0.032$ ) (13).

En un estudio realizado en el año 2014, que incluyó 493 pacientes con APE y/o DRE anormal, llevados a realización de biopsia de próstata TRUS, el 13% de los pacientes tuvieron lesiones hiperecoicas, de estos el 38,4 % tuvieron una biopsia positiva con un Gleason entre 6-9. Por otra parte se observó en un 42.7% LH, de las cuales 97% resultaron ser patología positiva para CaP con Gleason entre 5-9. Los autores concluyen que la biopsia TRUS, sobre todo en LH debería tomarse como parte del protocolo en pacientes con sospecha de CaP. (14)

Así mismo, con el fin de aumentar la sensibilidad de la TRUS en el diagnóstico de CaP, se ha implementado la inyección de medio de contraste previo a la US y en el estudio realizado por Han-Xue y colaboradores, se evidenció una sensibilidad de 79.3% al utilizar medio de contraste versus 65.5% cuando esta se realiza sin medio de contraste ( $p= <0.05$ ) (15). Para identificar este mismo objetivo, en Beijing se evaluaron 112 pacientes con tamizaje positivo

mediante US 3d, y se realizó biopsia dirigida más 12 cores sistemáticos, y se correlacionaron los resultados patológicos con los hallazgos en las imágenes, evidenciando que las imágenes anormales evidenciadas en la ecografía se correlacionaban con un puntaje Gleason 6-9, sin embargo existe una tasa de falsos negativos importantes por lo cual siempre debe ir acompañada de biopsia sistemática (16).

Adicionalmente, se ha evaluado la utilidad de la biopsia TRUS en pacientes con biopsias negativas previa, en un estudio publicado en el World Journal of Urology en 2007 se evaluaron 540 pacientes con APE y/o DRE positivo que tuvieran biopsias previas negativas, independientemente del número de estudios previos y del número de muestras tomadas en cada estudio. De los 132 pacientes con biopsias negativas previas se encontró cáncer de próstata en el 50% (6) de los pacientes, lo cual fue significativamente superior respecto a lo encontrado en la literatura donde se indica que la tasa de hallazgos positivos sería solo del 7%, lo cual indica que la biopsia dirigida a las LH es superior a la realización de biopsias sistemáticas (17).

## 7. Objetivos

### 7.1 *Objetivo general*

- Determinar la prevalencia del CaP en LH evidenciadas durante la toma de la biopsias de próstatas TRUS realizadas en la Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar.

### 7.2 *Objetivos específicos*

- Caracterizar la población a estudio
- Identificar la prevalencia de cáncer de próstata en pacientes con LH observadas durante la realización de la biopsia prostática TRUS.
- Determinar la prevalencia de patología tumoral en los pacientes biopsiados indiferentemente de los hallazgos ecográficos.
- Describir las características del DRE y el APE en los pacientes con patología tumoral.

## **8. Hipótesis**

De acuerdo a las características descriptivas del estudio no se plantearon hipótesis estadísticas.

## 9. Marco teórico

### 9.1. Generalidades

La próstata hace parte del sistema genitourinario masculino, se encuentra localizada entre el cuello de la vejiga y el diafragma urogenital, justo anterior al recto (20). Hasta la pubertad está poco desarrollada, luego crece bruscamente. En los adultos mide aproximadamente 4 x 2 x 3 cm y pesa alrededor de 25 grs. Está formada en un 30% por tejido fibromuscular, el cual está compuesto por músculo y tejido fibroso, y en un 70% por los elementos glandulares. En 1997 McNeal describió su morfología histológica dividiéndola en 4 zonas; la zona transicional (ZT), la cual corresponde al 5% del tejido total y es donde se desarrolla la hiperplasia prostática, la zona periférica (ZP), la cual representa el 70% del tejido prostático, la zona central que corresponde al 20% de la masa total de la próstata y la zona fibromuscular anterior. Lowsley también describió en la próstata cinco lóbulos basándose en estudios fetales embriológicos: anterior, medio, posterior y dos laterales (21).

La función de esta glándula es producir múltiples sustancias que permiten la supervivencia de los espermatozoides para lograr la fecundación.

### 9.2. Epidemiología

El CaP es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado en hombres. En el año 2012 alrededor de 1.1 millones de hombres fueron diagnosticados, representando el 15% de todos los cánceres (10). De los hombres que se encuentran vivos actualmente la Sociedad Americana del Cáncer indicó que el 12.9% presentarán cáncer de próstata, y de estos el 2.5% morirán por esta patología (22). Existen diversos factores de riesgo que se han asociado al CaP, entre ellos el antecedente familiar de primer grado, la raza afrodescendiente dentro de la cual se indica que presentan una incidencia 73% mayor que los caucásicos y la edad principalmente. Sin embargo, en los últimos años se han identificado otros factores que influyen de forma considerable en dicha patología, como son la dieta y el consumo de alcohol (11-12,23).

### 9.3. Lesiones ecográficas

Recién se introdujo la ecografía transrectal como guía para la toma de la biopsia de próstata, el diagnóstico ecográfico se basaba en el efecto indirecto de la enfermedad, como la deformidad o la asimetría de la próstata, o la interrupción del eco capsular. No obstante, con el desarrollo de nuevas tecnologías, se introdujeron equipos de US con escala de grises, lo que hizo posible visualizar los patrones de eco interno de la próstata y así poder analizar directamente las características ecogénicas del CaP. De esta manera, mientras se realiza la inspección de la próstata a través de US, es posible encontrar diferentes tipos de alteraciones ecográficas, dentro de ellas está la presencia de nódulos, los cuales pueden lucir hiperecoicos o hipoecoicos, siendo estos últimos los más frecuentemente encontrados y de la misma manera los que más se han relacionado con CaP (17,18,36).

En el estudio de Shinohara y cols, donde se realizó biopsia prostática TRUS, se encontró que en el 60% de los pacientes, el tumor principal se lucía como un área hipoecoica, en solo

un 1% el tumor mostró regiones hiperecoicas, sin embargo estas estaban intercaladas con áreas hipoeoicas más pequeñas. En el 39% no se visualizó ninguna lesión en US (18).

#### *9.4. Papel del antígeno prostático específico*

Para el tamizaje de CaP, dada su elevada prevalencia, se ha establecido a partir de los 45 años iniciar tamización en pacientes con factores de riesgo, y a partir de los 50 años para la población general (24). El tamizaje de esta patología, se realiza con el APE, el cual es una glicoproteína, también es conocido como calicreína III, descrita por Wang et al en 1979, con un peso molecular de 33.000 Daltons y una composición similar a las proteasas séricas de la familia de las calicreínas glandulares. Es sintetizada tanto por las células prostáticas normales como por el tejido prostático cancerígeno (25), tiene la función de realizar la licuefacción del coágulo seminal, permitiendo así un entorno adecuado para la movilidad de los espermatozoides.

La Sociedad Americana de Cáncer realizó una revisión sistemática en la cual evidenció que con un punto de corte de APE de 4 ng/ml se tiene una sensibilidad del 21% para detectar cualquier cáncer, y 51% para detectar cáncer de alto grado Gleason >8 (26). El uso de tamizaje con APE ha permitido realizar un diagnóstico más precoz del CaP, permitiendo diagnosticar mayor número de pacientes con enfermedad órgano confinada.

Para analizar la relación entre el APE e indicadores pronósticos del CaP en Tailandia realizaron en 2014 un estudio retrospectivo en el cual se discutieron los resultados de 1,116 pacientes que habían sido llevados a biopsia de próstata, estos pacientes fueron clasificados dependiendo del valor de APE pre biopsia; <4, 4-10, 10.1-20, 20.1-50, 50.1-100 y >100. Se evaluó el área bajo la curva, con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para cada valor de APE para correlacionar con el diagnóstico, la biopsia positiva, el Gleason y la metástasis ósea. Encontraron 395 pacientes con biopsia positiva, el APE se correspondió bien con el diagnóstico de CaP y la gammagrafía positiva, pero moderadamente con el Gleason (0.82), gammagrafía positiva (0.88) y Gleason >7 (0.78) (19).

El APE previo al tratamiento también ha sido identificado como uno de los factores pronósticos más importantes en la evaluación con pacientes con CaP, en 2008 Freedland et al. realizaron una revisión de 925 pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía radical desde el 2000 en la base de datos SEARCH, se buscó la asociación entre el APE preoperatorio el riesgo de eventos patológicos adversos y progresión bioquímica, al realizar el ajuste para múltiples variables pre quirúrgicas, valores ( $p<0.001$ ), márgenes positivos ( $p<0.001$ ), invasión de las vesículas seminales ( $p<0.001$ ) y mayor riesgo de progresión bioquímica ( $p=0.009$ ) (27).

#### *9.5. Situación actual del tacto rectal*

El DRE es ampliamente utilizado en el tamizaje de CaP, sin embargo, existen diversas controversias sobre su uso. Un análisis retrospectivo de cohortes realizado en Irlanda en 103 hombres referidos durante 53 meses, quienes presentaban un APE normal ajustado a su edad

y quienes habían sido referidos por DRE anormal. El 35% de los pacientes presentaron CaP pese a tener un APE negativo, por lo cual calcularon una sensibilidad para diagnóstico de CaP de 81%, especificidad de 40%, con un valor predictivo positivo de 42%. De estos, 76% tenían un cáncer de alto grado por lo cual se concluye que el DRE es clave en el diagnóstico de pacientes con cáncer de próstata (28). Adicionalmente, en 2006 se realizó un estudio en veteranos de Estados Unidos en el cual se incluyeron 62 pacientes que fueron llevados a biopsia TRUS por sospecha de cáncer de próstata teniendo en cuenta DRE anormal y APE elevado. Entre los hombres con APE normal, el (OR) ajustado que refleja la asociación entre DRE anormal y biopsia de próstata positiva fue de 0,53 con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,27 a 1,06. En presencia de un APE moderadamente elevado (4.1-10 ng/mL), el OR fue de 1.07 (0.72-1.60). Cuando el APE en suero excedió de 10 ng / ml, el OR fue de 2.15 (1.12-4.43). Con lo cual concluyeron que el DRE tiene mayor utilidad cuando se analiza integralmente con el APE (29).

#### *9.6. Diagnóstico confirmatorio de CaP*

Para la confirmación de CaP, el estudio utilizado es la biopsia prostática, esta fue descrita en 1937 por Astraldi, quien la realizó por vía transrectal. En 1980 se describió la biopsia de la próstata ecodirigida utilizando la vía transperineal, en 1981 se describió la biopsia TRUS y en 1989 Torp-Pedersen anunció sus resultados de biopsia TRUS con un dispositivo automático de punción (30). En 1989, Hodge y cols (31). revelaron su técnica de biopsia sextante en una serie de 136 pacientes con tacto rectal anormal, alcanzando un aumento del beneficio en el diagnóstico del cáncer de próstata al relacionarlo con la hasta entonces biopsia dirigida a LH. La biopsia TRUS en el presente, es la vía de acceso a la próstata más empleada por su facilidad de aprendizaje y por su alto rendimiento diagnóstico (30).

Al realizar un estudio en el cual se evaluaba el rendimiento de la toma de biopsias obteniendo 6 cores versus 12 cores, se evidenció que con 12 cores se aumentaba el rendimiento diagnóstico en un 24.7%. No obstante, al evaluar el rendimiento al aumentar la toma de muestras de 12 a 21 cores solo se evidenció una mejoría del 10% (32). Por consiguiente, la Sociedad Americana de Urología recomienda el uso de biopsia extendida de 12 cores por vía transrectal incorporando muestras lejanas laterales y apicales para el diagnóstico de CaP (33).

En un estudio sobre 54.212 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en el 45,4% el diagnóstico se realizó mediante biopsia TRUS, el 20% mediante resección transuretral, el 4,2% mediante biopsia dígito-dirigida, en el 14,2% no se especificaba el método de biopsia y por otros métodos el 16,2% (31). En Madrid en el año 2000, de los pacientes con cáncer de próstata diagnosticados, el 93% lo fue mediante biopsia TRUS, el 3% por biopsia dígito-dirigida y el 4% restante fue diagnosticado de forma incidental a raíz de otras cirugías (35). En cuanto a la biopsia TRUS, en 2004, Loch et al. realizaron un estudio para evaluar el valor predictivo de la biopsia de lesiones sospechosas en 217 pacientes. De las 329 lesiones hipoecoicas biopsiadas el 42% fueron positivas por lo cual consideran que esta mejora el rendimiento de las biopsias de próstata (17). Adicionalmente, en 2013 Noh y colaboradores investigaron la relación entre los hallazgos en biopsia de próstata TRUS y resultados de

histopatología e identificaron que el diagnóstico de CaP en lesiones hipoecogénicas fue del 43,9% lo cual fue superior al diagnóstico de pacientes sin este tipo de lesiones ( $p < 0.001$ ) (36).

Otra alternativa descrita para la realización de biopsias de próstata es la biopsia guiada por RNM, su estudio principalmente se ha analizado cuando se presenta biopsia previa negativa y persiste la sospecha diagnóstica de CaP (37). Esta consiste en la realización de imágenes y valorar la morfología prostática en T2 y T1 asociada a la evaluación fisiológica de la glándula mediante técnicas como difusión, espectroscopia y perfusión. En T1 se puede evaluar la pelvis y ganglios linfáticos, descartando así la presencia de metástasis, la imagen en T2 debe ser de alta resolución para poder evaluar la morfología prostática la cual presenta la ZP homogéneamente hipertensa, siendo sospechosas las lesiones hipointensas. Dentro del estudio fisiológico se evalúa la actividad metabólica de la glándula mediante la espectroscopia la cual se calcula al determinar la relación entre la colina y el citrato, siendo sospechoso para CaP cuando se evidencia más colina que citrato en el tejido. La difusión brinda información sobre la densidad celular, evaluando el movimiento browniano de las moléculas de agua en el intersticio. Finalmente, la perfusión permite evaluar la angiogénesis y la vascularización. (38). Todo esto permite obtener la puntuación PIRADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) que indica si las lesiones que se están observando son lesiones susceptibles de toma de biopsia o si estas son de bajo riesgo para tumores. La clasificación PIRADS utiliza una puntuación de 1 a 5, siendo 1 y 2 lesiones con baja sospecha de neoplasia, 3 indefinido y 4 y 5 lesiones sospechosas de neoplasia por lo cual deben ser estudiadas (38).

Dentro de las ventajas de este estudio se ha referido que permite identificar zonas de mayor sospecha, permite valorar de manera global la glándula, identificar pacientes de riesgo clínico realizarles seguimiento. Sin embargo, también se han descrito desventajas de esta técnica como los altos costos, la poca disponibilidad y accesibilidad. Además, del entrenamiento al cual deben someterse los radiólogos para validar los parámetros de las secuencias (38). Por estas razones la Asociación Europea de Urología no recomienda la RNM como herramienta de tamizaje inicial (39).

#### *9.7. Técnica de realización de biopsia de próstata TRUS*

Se requiere profilaxis antibiótica previa a su realización, principalmente con quinolonas, dado su alta penetración al tejido prostático (24). También se puede realizar la profilaxis guiada por la flora documentada en el hisopado rectal, el cual se realiza de manera estandarizada en muchas de las instituciones donde se realiza este procedimiento. Así mismo se debe llevar al paciente a la realización de la biopsia con un urocultivo negativo y una preparación rectal mediante el uso de enemas transrectales. Una vez en la institución, se indica al paciente que se ubique en posición decúbito fetal, se aplica anestesia local en los ángulos vesico prostáticos llegando a estos mediante US transrectal. Posteriormente se realiza la volumetría de la próstata obteniendo imágenes en el plano transversal y sagital, se realiza la búsqueda de imágenes hipo o hiperecoicas que puedan sugerir lesiones tumorales, de las cuales también se deban obtener muestras. Posteriormente, se realiza la biopsia por

sextantes la cual ha mostrado la mejoría en el tamizaje y diagnóstico del CaP al tomar muestras de la base, la parte media y del ápex de la próstata, esto siempre realizándose de manera bilateral. Las diferentes muestras se envían marcadas y por separado al servicio de patología para su respectivo estudio de histopatológico (34).

### 9.8. Escala de Gleason

La forma de reportar los hallazgos evidenciados en la biopsia de próstata es la escala de Gleason, la cual reporta los dos principales hallazgos de arquitectura del adenocarcinoma de próstata cuyas características citológicas no desempeñan ningún papel en el grado del tumor. Los patrones arquitectónicos primario (predominante) y secundario (el segundo en cuanto a prevalencia) son identificados y se les asigna un grado de 1 a 5, siendo 1 el más diferenciado (40). Esta clasificación ha sufrido modificaciones desde el artículo original presentado en la década de los 60' siendo las principales modificaciones realizadas en 2005 y 2014 (41,42). Los criterios utilizados actualmente, se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1.** *Consenso clasificación Gleason y grado ISUP 2014.*

Grado grupo 1 (Gleason $\leq 6$ )	Solo glándulas individuales bien formadas y discretas.
Grado grupo 2 (Gleason 3+4)	Predominantemente glándulas bien formadas, con menor componente de células malformadas, fusionadas o cribiformes.
Grado grupo 3 (Gleason 4+3)	Glándulas predominantemente mal formadas, fusionadas, cribiformes con un componente menor de células bien formadas.
Grado grupo 4 (Gleason 4+4=8, 3+5=8, 5+3=8)	Solo glándulas mal formadas, fusionadas, cribiformes o predominantemente falta de glándulas y menor componente de glándulas bien formadas.
Grado grupo 5 (Gleason 9 10)	Carece de glándulas, o presencia de necrosis con o sin glándulas mal formadas, fusionadas o cribiformes.

(42)

### 9.9. Localización del CaP

Clásicamente, se ha descrito en la ZP un 10% de las neoplasias, en la zona periférica (ZP), un 80% de las neoplasias, en la zona central un 5% y en menor proporción en la zona fibromuscular anterior (21). Sin embargo, estas proporciones pueden variar. En un estudio (45), se encontró que aproximadamente entre el 20% y el 30% (43,44) de los tumores se originan en la zona de transición de la glándula y algunos de estos tumores pueden tener en el momento de su diagnóstico un volumen importante y mantenerse intracapsulares, Terris y cols. (46) y Bazinet y cols (47), tras realizar biopsias por sextantes de la ZP y 2 biopsias de la ZT, encontraron respectivamente un 1,8% y un 2,9% de CaP localizado exclusivamente en esta última zona glandular. Epstein y cols. (43) en un estudio "in vitro" encontraron tumor de forma aislada en la ZT solamente en el 2% de las biopsias. Fleshner y cols. (48) encontraron cáncer de forma aislada en la zona transicional en menos del 5% de las biopsias, pero este porcentaje aumentó al 16% cuando los pacientes fueron sometidos a re biopsia por biopsias previas negativas. Según estos autores la productividad del muestreo rutinario de la ZT en la biopsia inicial es insuficiente, pero debería de contemplarse en las biopsias sucesivas.

## 10. Metodología del proyecto

### 10.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo de corte transversal

### 10.2. Población y muestra

Los pacientes incluidos en nuestro estudio correspondieron a hombres con sospecha de CaP a los que se les realizó biopsia TRUS de próstata, bien sea por elevación del APE, por DRE anormal o por ambas, en la Unidad de Servicio de Salud Simón Bolívar en el período comprendido entre el mes de julio de 2017 y julio de 2019.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante la calculadora estadística Openepi, teniendo en cuenta que la prevalencia de las lesiones hipoecoicas oscila alrededor del 30% (17,36) del cáncer de próstata, con un alfa de 5%, precisión de 10% en una población infinita, se requirieron de 81 sujetos a estudio.

### 10.3. Criterios de inclusión y de exclusión

#### 10.3.1. Criterios de inclusión:

- Indicación de biopsia de próstata por DRE anormal, APE elevado o ambas.
- Reporte de procedimiento de toma de la biopsia completo.
- Reporte anatomopatológico completo.

#### 10.3.2. Criterios de exclusión:

- Reporte de patología con resultado ASAP (proliferación atípica de pequeño acinar) sin reporte de inmunohistoquímica (dado que ASAP es un resultado inespecífico requiere confirmación con inmunohistoquímica).
- Reporte de patología con resultado PIN (neoplasia intraepitelial prostática) sin resultado de la Re biopsia (dado que PIN se considera una lesión premaligna por lo que se requiere repetir la biopsia ).

### 10.4. Tabla de variables

El listado de variables incluidas en el estudio se menciona a continuación:

**Tabla 2.** *Tabla de variables*

<b>Nombre</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad	Duración de existencia de un individuo	Último año cumplido.	Cuantitativa discreta: por años
Niveles APE pre biopsia	APE normal (<4 ng/ml) o anormal (>4 ng/ml).	Últimos niveles séricos del antígeno prostático específico medido en ng/ml	Cuantitativa continua: niveles en ng/ml
Características del DRE	Normal o anormal	Evidenciados durante el examen físico	Cualitativa nominal: si o no.
Lesiones en ecografía transrectal de próstata.	Lesiones hipoeoicas en ecografía transrectal de próstata	Evidenciados durante realización de la biopsia	Cualitativa nominal: si o no.
Volumetría ecográfica	Tamaño de la próstata medido en centímetros cúbicos.	Evidenciado durante realización de la biopsia	Cuantitativa continua: volumen en centímetros cúbicos
Zona de la próstata afectada	Presencia de lesiones en zona periférica (ZP), central o transicional de la próstata.	Evidenciados durante realización de la biopsia	Cualitativa nominal: ZP, central o transicional
Resultado de la biopsia	Positividad para CaP	Descripción anatomopatológica	Cualitativa nominal: Maligna, benigna.
Gleason de la biopsia de próstata TRUS	Grado Gleason de la biopsia	Descripción anatomopatológica	Cualitativa nominal: grado grupo 1,2,3,4,5.

ISUP de la biopsia de próstata TRUS	Grado ISUP de la biopsia	Descripción anatomopatológica	Cualitativa nominal: grado grupo 1,2,3,4,5.
-------------------------------------	--------------------------	-------------------------------	---

### *10.5. Métodos y técnicas para la recolección de la información*

Previa autorización del comité de ética en investigación y del comité de investigación de la Unidad de Servicio de Salud Simón Bolívar, se procedió a realizar:

1. Búsqueda de las historias clínicas de los pacientes a quienes se les realizó biopsia TRUS de próstata en el período comprendido entre julio de 2017 y julio de 2019, filtrando por diagnóstico de CaP y revisando en la base de datos de procedimientos urológicos de la Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar.
2. Revisión de los informes de procedimientos de biopsias realizadas.
3. Inspección en las historias clínicas así como en el archivo de patología de los resultados anatomopatológicos de las biopsias practicadas
4. Verificación de los niveles de APE previos a la biopsia.
5. Reportar las características del DRE de los pacientes.
6. Descripción de los hallazgos de la US transrectal de próstata.

### *10.6. Plan de análisis de datos*

Las variables se almacenaron como una base de datos en un archivo del programa Excel por parte del autor principal, registrando las diferentes variables de la información recolectada en las historias clínicas de los pacientes.

Tras haber recolectado la información de los participantes del estudio, se realizó el análisis descriptivo de la información, se obtuvieron proporciones y frecuencias de las variables cualitativas, las variables cuantitativas se presentaron por medio de medidas de tendencia central y de dispersión.

Se evaluó la prevalencia del cáncer de próstata en las lesiones hipoecoicas y de acuerdo a los hallazgos ecográficos se describió el resultado histopatológico medido por medio de proporción para toda la población y de acuerdo a resultado de los hallazgos de Gleason, edad, volumen de próstata y zona afectada. Se utilizó el programa SPSS para calcular la asociación entre las diferentes variables, se tomó un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

## **11. Consideraciones éticas**

Como investigadores declaramos que estamos familiarizados con las normas para investigación en seres humanos basados en el Código de Núremberg, el reporte Belmont y la Declaración de Helsinki. De acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 para la investigación en seres humanos en Colombia, nuestro proyecto contribuirá al estudio de las técnicas y métodos empleados para la prestación en los servicios de salud.

Se consideró que esta es una investigación sin riesgo dado que no había probabilidad de que el sujeto sufriera algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

No se requirió de firma de consentimiento informado por parte de los pacientes ya que no se llevó a cabo ninguna intervención.

El Anteproyecto se presentó al Comité de investigación y de ética de la Unidad de Servicio de Salud Simón Bolívar para su respectiva aprobación.

## **12. Aspectos administrativos**

Dado la situación actual que atraviesa el país a causa de la pandemia por el virus SARS-CoV-2, para el desarrollo de nuestro protocolo se tomaron medidas que otorgaron la protección de los investigadores basados en los lineamientos establecidas por la OMS y el ministerio de salud:

- Uso de elementos de protección personal ( tapabocas N95, monogafas, caretas, batas desechables) los cuales son suministrados por la institución.
- Lavado de manos con agua y jabón cada 3 horas
- Desinfección periódica de manos con alcohol a concentraciones superiores al 70% o solución- gel desinfectante.
- Distanciamiento social entre los investigadores, así como con el personal de archivo de historias clínicas.

A los pacientes no se les aplicó estas medidas dado que no hubo riesgo de exposición en los pacientes por el tipo de estudio realizado, teniendo en cuenta que no se les practicaron intervenciones clínicas

### 13. Cronograma

El planeamiento de las actividades se describe en la tabla 3.

**Tabla 3.** *Cronograma de actividades*

<b>CRONOGRAMA</b>			
	<b>Descripción de la actividad</b>	<b>Mes de inicio</b>	<b>Duración</b>
1	Revisión bibliográfica de la literatura	1/Febrero - 31/Marzo/2020	60 días
2	Preparación anteproyecto	1/Abril - 30 Abril/2020	30 días
3	Presentación ante el Comité de Ética y de Investigación	1/Mayo - 31/Mayo/2020	30 días
4	Recolección datos	1/Junio - 15/Junio/2020	15 días
5	Análisis	16/Junio - 30/Junio/2020	15 días
6	Resultados	1/Julio - 10/Julio/2020	10 días
7	Preparación manuscrito de la tesis	11/Julio - 20/ Julio/2020	10 días
8	Sustentación y publicación	21/Julio -30/Julio/2020	10 días

#### 14. Presupuesto

El estudio fue retrospectivo y no requirió ninguna intervención clínica en los pacientes por lo que no se consideró que requiera de gastos en este aspecto. El análisis metodológico y estadístico se realizó por medio de los asesores asignados por la universidad, los cuales no recibieron honorarios por parte de su participación en nuestra investigación. Los participantes del estudio no recibieron ningún tipo de compensación económica o laboral por su participación en el mismo.

Los gastos materiales contemplados se describen en la tabla 4.

**Tabla 4.** *Gastos*

RUBROS	INVESTIGADOR	TOTAL (\$)
Equipo	800.000 (computador-depreciación)	800.000
Bibliografía	450.000 (Artículos originales)	450.000
Publicación/difusión de resultados	7'000.000 (presentación en congresos nacionales/internacionales y revistas indexadas)	7'000.000
Insumos	80.000 Fotocopias, papelería para archivo de estudio (carpetas, hojas blancas para impresión)	80.000
Totales	8'330.000	8'330.000

## 15. Resultados

Tras la revisión de historias clínicas, se encontraron un total de 291 pacientes, de los cuales 50 no presentaban registrados datos completos en las historias clínicas por lo que fueron excluidos del estudio, 15 pacientes también fueron excluidos por presentar PIN como resultado anatomopatológico de la biopsia y 3 pacientes adicionales por tener ASAP.

En total, se incluyeron 223 pacientes en la cohorte general; de estos 34 pacientes no tenían registrado el valor de APE previo a la toma de la biopsia, conformando así un subgrupo de 189 pacientes para el análisis de subgrupo correspondiente. Las características de la población se describieron en la tabla 5.

Se observó una mediana de edad de 66.3 años, el volumen prostático promedio medido por ecografía transrectal fue de 93.1 cc, observando en la mayoría de pacientes tamaño de próstatas entre 50-100 cc y la media del volumen del adenoma prostático se estimó en 50.9 cc.

La mayoría de los pacientes presentaron una ecografía transrectal normal (76%) así como un DRE normal (57.3%). La zona de la próstata donde más se encontraron lesiones ecográficas fue la ZP (21.9%). En cuanto a la focalidad ecográfica de las lesiones, la mayoría fueron multifocales (16.6%).

En el análisis del APE, se documentó un valor pre biopsia en la mayoría de los pacientes mayor a 10 ng/ml (42.2%), con una mediana de 80.03 ng/ml.

**Tabla 5. Características poblacionales**

<b>Características de los pacientes</b>	
<b>EDAD</b>	
Media(años)	66.3
Mediana(años)	66
<b>VOLUMEN PROSTÁTICO</b>	
Media(CC)	93.1
<50 CC	58 (27%)
50-100 CC	83 (37%)
>100 CC	82 (36%)
<b>ADENOMA TRANSICIONAL</b>	
Media(CC)	50.9
<b>ECOGRAFÍA TRANSRECTAL</b>	
Normal	171 (76%)
Anormal	52 (24%)
<b>TACTO RECTAL</b>	
Normal	128 (57.3%)
Anormal	95 (42.7%)

<b>ZONA HIPOECHOICA</b>	
Central	3 (1%)
Periférica	49 (21.9%)
Transicional	0
No aplica	171 (76.7%)
<b>FOCALIDAD</b>	
Focal	13 (6%)
Unifocal	37 (16.5%)
No aplica	173 (77.5%)
<b>PSA PRE BIOPSIA</b>	
Media (Ng/ml)	80.03
<4 Ng/ml	13 (6%)
4-10 Ng/ml	82 (36.7%)
>10 Ng/ml	94 (42.2%)

De los 223 pacientes de la cohorte general, se encontró en 67 pacientes (30%) CaP indiferentemente de los hallazgos de US durante la realización de la biopsia.

También se observó un total de 52 pacientes (23.3%) con lesiones hipoecoicas durante la toma de la biopsia TRUS de próstata, en los cuales 32 pacientes presentaron CaP en el resultado anatomopatológico de la biopsia, representando así una prevalencia de la enfermedad del 61.5%. Cabe resaltar, que en nuestro estudio no se observaron pacientes con lesiones hiperecoicas, por lo que al hacer referencia a lesiones hipoecoicas, lo homologamos con el término "ecografía transrectal anormal". De este subgrupo de pacientes con ecografía

transrectal anormal y CaP, 7.7% estaban clasificados en el grado grupo ISUP 1, 15.4% de los pacientes tenían ISUP 2, 17.3% fueron ISUP, 15.4% eran ISUP 4 y 9.6% ISUP 5, observando una mayor agresividad de la enfermedad comparados con los pacientes que tenían US transrectal normal. ( $p= 0.000$ ). (Tabla 6).

**Tabla 6.** Relación entre la ecografía transrectal y el ISUP

Reporte anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata							Total
Ecografía transrectal	BENIGNO	ISUP 1	ISUP 2	ISUP 3	ISUP 4	ISUP 5	
	<b>Normal</b>	136 (79.5%)	9 (5.3%)	14 (8.2%)	3 (1.8%)	6 (3.5%)	3 (1.8%)
<b>Anormal</b>	18 (34.6%)	4 (7.7%)	8 (15.4%)	9 (17.3%)	8 (15.4%)	5 (9.6%)	52 (100%)
<b>Total</b>	154 (69.1%)	13 (5.8%)	22 (9.9%)	12 (5.4%)	14 (6.3%)	8 (3.6%)	223 (100%)

( $p= 0.000$ )

En 171 pacientes se describió una ecografía transrectal como normal (76.6%), sin embargo en estos pacientes pudimos observar que el CaP estaba presente en un 20.5%. ( $p= 0.000$ ). (Tabla 7).

**Tabla 7.** Interpretación de la ecografía transrectal

<b>Reporte anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata</b>						
						Total
<b>Ecografía transrectal</b>	<b>CaP</b>	<b>Benigno</b>	<b>ASAP</b>	<b>PIN</b>	<b>Otros</b>	
Normal	35 (20.5%)	131 (76.6%)	4 (2.3%)	1 (0.6%)	0 (0%)	171 (100%)
Anormal	32 (61.5%)	16 (30.8%)	3 (5.8%)	0 (0%)	1(1.9%)	52 (100%)
Total	67 (30%)	147 (65.9%)	7 (3.1%)	1 (0.45)	1 (0.45)	223 (100%)

*(p= 0.000)*

En cuanto a las zonas de la próstata en donde se evidenciaron lesiones ecográficas, se encontró que de los 52 pacientes la mayor afectación fue la ZP con 49 pacientes (94.2%), de los cuales el 65.3% tenían CaP. La segunda zona más afectada fue la zona central con un 5.8 %, sin embargo, en esta zona no se observó CaP. (p=0.000). (Tabla 8).

**Tabla 8.** Localización de la zona hipoecoica

<b>Reporte anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata</b>						
<b>Zona hipoecoica</b>						Total
	<b>CaP</b>	<b>Benigno</b>	<b>ASAP</b>	<b>PIN</b>	<b>Otros</b>	
Ninguna	35 (20,5%)	131 (76,6%)	4 (2,3%)	1 (0,6%)	0 (0%)	171 (100%)
Central	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)
Transicional	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Periférica	32 (65,3%)	13 (26,5%)	3 (6,1%)	0 (0%)	1 (2%)	49(100%)
Total	67 (30%)	147 (65,9%)	7 (3,1%)	1 (0,45)	1 (0,45)	223 (100%)

*(p= 0.000)*

De los pacientes con LH, se observaron lesiones unifocales en 37 pacientes (16,6%), de los cuales 18 pacientes (48,6%) tenían CaP. En cuanto a las lesiones multifocales, estas estuvieron presentes en 15 pacientes (6,7%) de los cuales 12 pacientes (80%) presentaron CaP. ( $p=0.000$ ). (Tabla 9).

**Tabla 9.** Focalidad de la lesión ecográfica

<b>Reporte anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata</b>						
						Total
<b>Focalidad</b>	<b>CaP</b>	<b>Benigno</b>	<b>ASAP</b>	<b>PIN</b>	<b>Otros</b>	
No aplica	37 (21.6%)	131 (76.6%)	2 (1.1%)	1 (0.57)	0 (0%)	171 (76.8%)
Unifocal	18 (48.6%)	15 (40.5%)	3 (81.1%)	0 (0%)	1 (2.7%)	37 (16.4%)
Multifocal	12 (80%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	15 (6.8%)
<b>Total</b>	<b>67 (30%)</b>	<b>149 (66.8%)</b>	<b>7 (3.1%)</b>	<b>1 (0.44%)</b>	<b>1 (0.44%)</b>	<b>223 (100%)</b>

(*p*= 0.000)

En cuanto al DRE normal, se encontraron 128 pacientes (57.3%), observándose CaP en 18 pacientes (14.1%). Contrariamente, los pacientes con DRE anormal fueron 95 pacientes (42.7%), de estos 49 pacientes (51.6%) tenían CaP. (*p*=0.000). (Tabla 10).

**Tabla 10.** Características del tacto rectal

<b>Reporte anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata</b>						
						Total
<b>Tacto rectal</b>	<b>CaP</b>	<b>Benigno</b>	<b>ASAP</b>	<b>PIN</b>	<b>Otros</b>	
Normal	18 (14.1%)	106 (82.8%)	3 (2.3%)	0 (0%)	1 (0.8%)	128 (57.3%)
Anormal	49 (51.6%)	41 (43.2%)	4 (4.2%)	1 (1.1%)	0 (0%)	95 (42.7%)

Total	67 (30%)	147 (65.9%)	7 (3.1%)	1 (0.45%)	1 (0.45%)	223 (100%)
<i>(p= 0.000)</i>						

Haciendo mención de las características del APE pre biopsia en nuestra población, se detalló en 13 pacientes (6.87%) valores inferiores a 4 ng/ml, de los cuales 2 pacientes (15.4%) reportaron CaP.

Los pacientes con APE entre 4-10 ng/ml fueron 82 (43.3%), estando presente el CaP en 16 de estos (19.5%). Del subgrupo con APE mayor a 10 ng/ml los cuales fueron 94 pacientes (49.7%), el 41.5% (39 pacientes) tenían CaP. (p=0.003). (Tabla 11).

**Tabla 11.** Nivel del APE pre biopsia

<b>Reporte anatomopatológico de la biopsia transrectal de próstata</b>						
<b>APE pre biopsia</b>						<b>Total</b>
	<b>CaP</b>	<b>Benigno</b>	<b>ASAP</b>	<b>PIN</b>	<b>Otros</b>	
< 4 ng/ml	2 (15.4%)	10 (76.9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	13 (6.87%)
4-10 ng/ml	16 (19.5%)	63 (76.8%)	3 (3.7%)	0 (0%)	0 (0%)	82 (43.5%)
>10 ng/ml	39 (41.5%)	54 (57.4%)	0 (0%)	1 (1.1%)	0 (0%)	94 (49.7%)
Total	57 (30.2%)	127 (67.2%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	189 (100%)
<i>(p= 0.003)</i>						

## 16. Discusión

El CaP es una entidad muy común en la población masculina, presentando cada vez una mayor incidencia en el mundo, lo que lo ha convertido en un problema de salud pública, orientando así a las entidades a realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad, siendo aún la biopsia TRUS de próstata el único método preoperatorio preciso para el diagnóstico temprano de CaP; sin embargo esta situación ha traído consigo un sobrediagnóstico del mismo, representando así un aumento en sobretratamiento y costos para el sistema de salud (49).

En nuestro estudio, la tasa general de detección de CaP mediante biopsia guiada por ecografía transrectal de próstata fue del 30%, lo que se asemeja con las tasas de detección reportadas en la literatura (9), sin embargo, en nuestro estudio las biopsias fueron realizadas por un solo urólogo, lo que podría representar un sesgo al comparar estas tasas con otros estudios.

Los pacientes con CaP que tenían lesiones hipoecoicas en la TRUS, tenían una enfermedad patológica (ISUP) más agresiva que aquellos que no tenían lesiones. ( $P=0,000$ ). La detección del CaP en pacientes con ecografía normal fue del 20.5% vs 61.5% en pacientes que tenían lesiones hipoecoicas. Esta relación ha sido descrita en múltiples estudios, como lo es el estudio de Tae Il Noh y cols (50), en el que incluyeron 970 pacientes y reportaron una tasa de detección de CaP mayor en pacientes con lesiones hipoecoicas (43.9%) que en aquellos sin lesiones hipoecoicas (21.4%,  $p < 0.001$ ). En otro estudio (51), se documentó CaP en 25.5% de los pacientes con LH.

La mayoría de los CaP se origina en la ZP, sin embargo, la falta de un área hipoecoica no cuestiona a continuar con la biopsia, porque el 40% de los cánceres son isoecoicos o hiperecoicos (52). En nuestro estudio se reportó un 94.2 % de CaP en la ZP, así mismo se documentó CaP en 20.5% de los pacientes con US normal.

Por otra parte, la presencia de un DRE y APE normal han sido asociado a CaP en menos de 2.7% en el trabajo de Tae Il Noh y cols (50), resaltando así que en nuestra investigación se encontró CaP hasta en un 14.1% de los pacientes con DRE normal y 15.3% en los pacientes con niveles de APE normal.

En cuanto a los niveles de APE y su relación con el resultado de la biopsia, pudimos observar en nuestra cohorte como lo era de esperar, que a mayor nivel de APE, la detección de CaP era mayor, encontrando así una tasa de CaP de 15.4% en los pacientes que tenían APE normal vs 19.5% para los pacientes que tenían el APE en zona gris y 41.5% en quienes tenían un APE  $>10$  ng/ml. Cuando realizamos la división de nuestros pacientes con lesiones hipoecoicas en la TRUS según el valor de APE, observamos un comportamiento similar, dado que en un 63.2 % de estos pacientes el valor del APE fue mayor de 10 ng/ml, lo que nos ratifica el valor diagnóstico de la lesión hipoecoica.

También logramos evidenciar en nuestra investigación que los pacientes que tenían lesiones hipoecoicas tenían un ISUP más alto que aquellos que no (tabla 6), especialmente en el subgrupo de pacientes con ISUP 3 y 4. Similar resultado se observó en el estudio de Tae Il Noh y cols (50).

Dentro de las nuevas tecnologías en el diagnóstico de CaP, está la RNM, la cual posee una mejor resolución tisular, puede comparar la intensidad de señal relativa dentro de la próstata e identificar lesiones con bordes mal definidos o irregulares, que pueden tener una mayor sospecha de cáncer, teniendo así una mayor precisión en la detección de CaP clínicamente significativo en comparación con la biopsia de próstata TRUS(53). Sin embargo, el procedimiento guiado por RNM es estático y los urólogos no pueden obtener imágenes dinámicas de la próstata, además, la US casi no posee contraindicaciones para su realización, está disponible en la mayoría de instituciones colombianas y tiene un menor costo tanto para los pacientes como para el sistema de salud, lo que hace que su uso sea más viable para nuestro país.

## 17. Conclusiones

Determinamos que en los pacientes con lesiones hipoecoicas en la biopsia TRUS de próstata, el CaP estaba presente en más de la mitad de la cohorte. También encontramos que en los pacientes con CaP y lesiones hipoecoicas, la enfermedad fue más agresiva, lo anterior medido por el grado ISUP. De la misma manera, encontramos mayores niveles de APE en los pacientes con US transrectal anormal. Por lo anteriormente mencionado, consideramos que las LH pueden ser un marcador de CaP, así como de enfermedad clínicamente significativa. Con el uso generalizado de los métodos de detección se ha llevado a un mayor diagnóstico de CaP, sin embargo, esto ha traído un mayor sobre diagnóstico, con el rápido advenimiento de nuevas tecnologías, se deberán combinar nuevas estrategias y pautas para mejorar la calidad de la evaluación del CaP.

## 18. Referencias bibliográficas

1. Mottet N, van den Bergh E, Briers P, Cornford M, De Santis S, Fanti S et al. Oncology Guidelines of Prostate Cancer. *EAU Annual Congress. Barcelona: European Association of Urology*; 2019. p. 978-94.
2. Bell K, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *International Journal of Cancer*. 2015;137(7):1749-1757.
3. Jansson K, Akre O, Garmo H, Bill-Axelsson A, Adolfsson J, Stattin P et al. Concordance of Tumor Differentiation Among Brothers with Prostate Cancer. *European Urology*. 2012;62(4):656-661.
4. Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, de la Rosette J, de Reijke T, Eggener S et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU International*. 2012;110(7):942-948.
5. Klemann N, Røder M, Helgstrand J, Brasso K, Toft B, Vainer B et al. Risk of prostate cancer diagnosis and mortality in men with a benign initial transrectal ultrasound-guided biopsy set: a population-based study. *The Lancet Oncology*. 2017;18(2):221-229.
6. Numao N, Kawakami S, Sakura M, Yoshida S, Koga F, Saito K et al. Characteristics and clinical significance of prostate cancers missed by initial transrectal 12-core biopsy. *BJU International*. 2011;109(5):665-671.
7. Matiz JLP, Reyes NJA, Becerra MPS, Almendrales FPD. Evolución de la mortalidad por cáncer de próstata en Colombia: estudio ecológico. *Urología Colombiana* 2014 Apr;23(1):3-10.
8. Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, Quentin M, Hiester A, Godehardt E et al. Prospective Randomized Trial Comparing Magnetic Resonance Imaging (MRI)-guided In-bore Biopsy to MRI-ultrasound Fusion and Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy in Patients with Prior Negative Biopsies. *European Urology*. 2015;68(4):713-720.
9. Schröder F, van den Bergh R, Wolters T, van Leeuwen P, Bangma C, van der Kwast T et al. Eleven-Year Outcome of Patients with Prostate Cancers Diagnosed During Screening After Initial Negative Sextant Biopsies. *European Urology*. 2010;57(2):256-266.
10. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2014;136(5):E359-E386.
11. Dickerman B, Markt S, Koskenvuo M, Pukkala E, Mucci L, Kaprio J. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer Causes & Control*. 2016;27(9):1049-1058.
12. Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2016;16(1).
13. Lopes P, Sepúlveda L, Ramos R, Sousa P. The role of transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: new contributions. *Radiologia Brasileira*. 2015;48(1):7-11.

14. Ganie F, Wanie M, Ganie S, Lone H, Gani M, Mir M et al. Correlation of transrectal ultrasonographic findings with histo pathology in prostatic cancer. *Journal of Education and Health promotion*. 2014;3(38).
15. Zhao H, Xia C, Yin H, Guo N, Zhu Q. The value and limitations of contrast-enhanced transrectal ultrasonography for the detection of prostate cancer. *European Journal of Radiology*. 2013;82(11):e641-e647.
16. Zhao H, Zhu Q, Wang Z. Detection of prostate cancer with three-dimensional transrectal ultrasound: correlation with biopsy results. *The British Journal of Radiology*. 2012;85(1014):714-719.
17. Loch T. Computergestützter transrektaler Ultraschall (C-TRUS) in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. *Der Urologe, Ausgabe A*. 2004;43(11):1377-1384.
18. Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT. The Appearance of Prostate Cancer on Transrectal Ultrasonography: Correlation of Imaging and Pathological Examinations. *The Journal of urology*. 1989;142(1):76-82.
19. Lojanapiwat B, Anutrakulchai W, Chongruksut W, Udomphot C. Correlation and diagnostic performance of the prostate-specific antigen level with the diagnosis, aggressiveness, and bone metastasis of prostate cancer in clinical practice. *Prostate International*. 2014;2(3):133-139.
20. Trabulsi E, Halpern E, Gomella L. Prostate Biopsy: Techniques and Imaging. In: *Campbell, Walsh, ed. by. Urology*. 11th ed. 2020. p. 3490-3505.
21. Babinski M, Chagas M, Costa W, Pereira M. Morfología y fracción del área del lumen glandular de la zona de transición de la próstata humana. 2020.p.255-262.
22. Cancer Facts & Figures 2017 [Internet]. Cancer.org. 2017 [cited 11 July 2020]. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>
23. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2013;63(1):11-30.
24. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.
25. Adhyam M, Gupta A. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2012;3(2):120-129.
26. Wolf A, Wender R, Etzioni R, Thompson I, D'Amico A, Volk R et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2010;60(2):70-98.
27. Freedland S, Hotaling J, Fitzsimons N, Presti J, Kane C, Terris M et al. PSA in the New Millennium: A Powerful Predictor of Prostate Cancer Prognosis and Radical Prostatectomy Outcomes — Results from the SEARCH Database. *European Urology*. 2008;53(4):758-766.
28. Walsh A, Considine S, Thomas A, Lynch T, Manecksha R. Digital rectal examination in primary care is important for early detection of prostate cancer: a retrospective cohort analysis study. *British Journal of General Practice*. 2014;64(629):e783-e787.

29. Issa M, Zasada W, Ward K, Hall J, Petros J, Ritenour C et al. The value of digital rectal examination as a predictor of prostate cancer diagnosis among United States Veterans referred for prostate biopsy. *Cancer Detection and Prevention*. 2006;30(3):269-275.
30. 14. Herranz Amo F, Díez Cordero J, Cabello Benavente R. Evolución de la técnica de biopsia transrectal ecodirigida de la próstata [Internet]. *Scielo.isciii.es*. 2020;59(4):385-396.
31. Miller D, Hafez K, Stewart A. Prostate carcinoma presentation, diagnosis and staging. An update from the national cancer database. *Cancer*. 2003;(98).
32. de la Taille A, Antiphon P, Salomon L, Cherfan M, Porcher R, Hoznek A et al. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology*. 2003;61(6):1181-1186.
33. Taneja S, Bjurlin M, Carter B. Optimal Techniques of Prostate Biopsy and Specimen Handling. American Urological Association. 2020.
34. Hodge K, McNeal J, Terris M, Stamey T. Random Systematic Versus Directed Ultrasound Guided Transrectal Core Biopsies of the Prostate. *Journal of Urology*. 1989;142(1):71-74.
35. Herranz F, Arias F, Arrizabalaga M, Calahorra F, Carballido J, Diz R. El cancer de prostata en la comunidad de Madrid en el año 2000. *Actas Urológicas Españolas*. 2003;27(5):335-344.
36. Noh T, Shin Y, Shim J, Yoon J, Kim J, Bae J et al. Are Hypoechoic Lesions on Transrectal Ultrasonography a Marker for Clinically Significant Prostate Cancer?. *Korean Journal of Urology*. 2013;54(10):666.
37. Sonn G, Chang E, Natarajan S, Margolis D, Macairan M, Lieu P et al. Value of Targeted Prostate Biopsy Using Magnetic Resonance–Ultrasound Fusion in Men with Prior Negative Biopsy and Elevated Prostate-specific Antigen. *European Urology*. 2014;65(4):809-815.
38. Vilanova J, Luna A, Boada M, Barcelo J. Resonancia magnética multiparamétrica. Papel de las técnicas de RM en el diagnóstico, estadiage y seguimiento del cáncer de próstata. *Arch Esp Urol*. 2015;68(3).
39. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3
40. Bolaños P, Chacón C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de próstata y sus modificaciones. *Med leg Costa Rica*. 2020;34(1):237-243.
41. Epstein J, Allsbrook W, Amin M, Egevad L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2005;29(9):1228-1242.
42. Epstein J, Egevad L, Amin M, Delahunt B, Srigley J, Humphrey P. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2015;:1.
43. Epstein J, Walsh P, Sauvageot J, Ballentine Carter H. Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. *Journal of Urology*. 1997;158(5):1886-1890.
44. McNeal. Zonal distribution of prostatic adenocarcinomas: correlation with histologic pattern and direction of spread. *J Clin Pathol*. 1988;(12).

45. Stamey, Dietrick. "Large, organ confined, impalpable transition zone prostate cancer: association with metastatic levels prostate specific antigen". *Urol.* 1993;149.
46. Terris M, Pham T, Kabalin J. Routine Transition Zone and Seminal Vesicle Biopsies in All Patients Undergoing Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsies Are Not Indicated. *Journal of Urology.* 2020;157(1):204-206.
47. Bazinet M, Karakiewicz P, Aprikian A, Trudel C, Aronson S, Nachabe M. Value of Systematic Transition Zone Biopsies in the Early Detection of Prostate Cancer. *Journal of Urology.* 2020;155(2):605.
48. Lui P, Terris M, Stamey T. Indications for Ultrasound Guided Transition Zone Biopsies in the Detection of Prostate Cancer. *Journal of Urology.* 1995;153(3).
49. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Wolters T, van Leenders GJ, Schroder FH. The value of an additional hypoechoic lesion-directed biopsy core for detecting prostate cancer. *BJU Int.* 2008;101:685-90.
50. Noh TI, Shin YS, Shim JS, Yoon JH, Kim JH, Bae JH, et al. Are hypoechoic lesions on transrectal ultrasonography a marker for clinically significant prostate cancer? *Korean journal of urology.* 2013 Oct;54(10):666-670.
51. Onur R, Littrup PJ, Pontes JE, Bianco FJ Jr. Contemporary impact of transrectal ultrasound lesions for prostate cancer detection. *J Urol.* 2004; 172:512-4.
52. Littrup PJ, Bailey SE. Prostate cancer: the role of transrectal ultrasound and its impact on cancer detection and management. *Radiol Clin North. Am* 2000;38:87-113.
53. Wegelin O, van Melick HH, Hooft L, Bosch JL, Reitsma HB, Barentsz JO, Somford DM. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol.* 2016; 71:517-31.

## 19. Abreviaturas

- *APE: antígeno prostático específico*
- *CaP: Cáncer de próstata*
- *DRE: tacto rectal*
- *ZP: zona periférica*
- *ZT: zona transicional*
- *TRUS: biopsia transrectal guiada por ecografía*
- *US: ecografía*
- *RNM: resonancia nuclear magnética*
- *LH: lesión hipoecoica*
- *PIN: neoplasia intraepitelial prostática*
- *ASAP: proliferación atípica de pequeño acinar*
- *PIRADS: Prostate Imaging Reporting and Data System)*