



Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro



ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad de HistoScanning™ previo a biopsia prostática para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata

C. Núñez-Mora^{a,*}, J.M. García-Mediero^a, P. Patiño^a, C. Orellana^b, A. Garrido^a,
A. Rojo^b y D. Rendón^a

^a Servicio de Urología, MD Anderson Cancer Center, Madrid, España

^b Departamento de Anatomía Patológica, MD Anderson Cancer Center, Madrid, España

Recibido el 16 de enero de 2013; aceptado el 17 de enero de 2013

PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata;
Biopsia de próstata;
Estudios de imagen;
Ecografía;
HistoScanning

Resumen

Objetivos: HistoScanning™ (HS) es un método de diagnóstico ecográfico del cáncer de próstata. Analizamos la eficacia de la realización de HS previo a las biopsias para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata.

Material y métodos: Entre agosto y octubre de 2012 hemos realizado estudio con HS previo a las biopsias en 32 pacientes. En todos los casos se realizaron biopsias transrectales por sextantes (2 tomas en cada sextante) de la zona periférica. En aquellos sextantes en los que hubo áreas sospechosas con HS las biopsias se dirigieron a dichas áreas. Se añadieron biopsias transperineales en aquellas áreas situadas en la zona media-anterior o apical prostática. La edad media fue de 63,7 años (rango: 40-82), con un PSA medio de 8,0 ng/ml (rango: 3,5-36,2) y un volumen prostático medio de 46,6 cc (rango: 18,2-103,2). En 8 casos se trataba de primera biopsia, en 14 de biopsias de repetición y 10 pacientes tenían diagnóstico previo de adenocarcinoma de próstata (8 en programa de vigilancia activa y 2 T1a en RTU de próstata previa).

Resultados: En los 32 pacientes se biopsiaron una media de 7,5 zonas (rango: 6-9) con un total de 239 zonas estudiadas. Se identificaron una media de 3,2 zonas con áreas sospechosas (ZS) con HS (rango: 2-5), con un total de 103 ZS. Se encontró adenocarcinoma o PIN en 72 zonas de 25 pacientes (2 PIN, 11 score Gleason 6, 7 score Gleason 7, 3 score Gleason 8 y 2 score Gleason 9). Hubo 35 zonas falsos positivos en 20 pacientes (11 parénquima normal y 9 inflamación crónica). Se produjeron falsos negativos en 5 zonas en 5 pacientes (2 PIN, 2 score Gleason 6 y un score Gleason 7), aunque en los 5 casos se descubrió adenocarcinoma en otras zonas. El HS presentó una sensibilidad del 93,5% con una especificidad del 79,5%. El valor predictivo positivo fue del 67,35% con un valor predictivo negativo del 96,5%.

Conclusiones: A pesar de tratarse de una serie seleccionada, con alta tasa de pacientes con adenocarcinoma, la exploración con HS ha presentado una gran sensibilidad y un elevado valor predictivo negativo. Estos datos, aunque deben ser confirmados en series menos seleccionadas, indican que la exploración previa con HS puede ayudar tanto al diagnóstico en las biopsias como en el seguimiento en programas de vigilancia activa.

© 2013 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cnunez@mdanderson.es (C. Núñez-Mora).

0210-4806/\$ - see front matter © 2013 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2013.01.003>

Cómo citar este artículo: Núñez-Mora C, et al. Utilidad de HistoScanning™ previo a biopsia prostática para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. Actas Urol Esp. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2013.01.003>

KEYWORDS

Prostate cancer;
Prostate biopsy;
Imaging studies;
Sonography;
HistoScanning

Utility of HistoScanning™ prior to prostate biopsy for the diagnosis of prostate adenocarcinoma

Abstract

Objectives: HistoScanning™ (HS) is a method of ecographic diagnosis of prostate cancer. We analyze the effectiveness of the HS realization prior to the biopsys for the prostate adenocarcinoma diagnosis.

Material and methods: From August to October 2012 we have carried out a study with HS prior to the biopsys in 32 patients. In all cases sextants transrectalbiopsys have been realized (two cores in each sextant) in the periphery zone. In those sextants in which there were suspicious areas with HS, the biopsys were addressed to those areas. Transperinealbiopsys were added to those zones placed in the half-front or apical prostatic zone. The medium age was 63.7 years (range 40-82) with a medium PSA of 8.0ng/ml (range 3.5-36.2) and a medium prostatic volume of 46.6 cc (range 18.2-103.2). In eight cases it was the first biopsy, in 14 cases they were repetition biopsys and 10 patients had a previous diagnosis of prostate adenocarcinoma (8 in a program of active surveillance and 2 T1a in RTU of previous prostate).

Results: In the 32 patients a medium of 7,5 zones were biopsed (range 6-9) with a total of 239 zones studied. There were identified a medium of 3.2 zones with suspicious areas (ZS) with HS (range 2-5) with a total of 103 ZS. In 72 zones of 25 patients it was found adenocarcinoma or PIN (2 PIN, 11 score Gleason 6, 7 score Gleason 7, 3 score Gleason 8 and 2 score Gleason 9). There were 35 positive falses zones in 20 patients (11 normal parenquima and 9 cronic inflammation). Negative falses were produced in 5 zones in 5 patients (2 PIN, 2 score Gleason 6 and 1 score Gleason 7) although in all 5 cases adenocarcinoma was encountered (o discovered) in other zones. The HS presented a sensibility of a 93.5% with a specificity of 79.5%. The positive predictive value was of the 67.35% with a negative predictive value of 96.5%.

Conclusions: In spite of being a selected serie, with a high rate of patients with adenocarcinoma, the exploration with HS has presented a great sensibility and a high negative predictive value. These data, although they must be confirmed in less selected series, state that the prior exploration with HS can help as in the diagnostic in the biopsies as in the follow-up of programs of active surveillance.

© 2013 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Ante la sospecha clínica de cáncer de próstata (CaP) por elevación del nivel sérico de PSA, o por anomalías en el tacto rectal, se recomienda la realización de biopsias transrectales o transperineales de próstata dirigidas lateralmente mediante control ecográfico¹. La realización de 12 muestras permite una tasa de detección del cáncer de próstata de entre el 24 y 44%^{2,3}.

HistoScanning™ (HS) es un método de diagnóstico ultrasónico que incorpora un sistema de caracterización tisular mediante análisis espectral y reconocimiento de patrones, que permite detectar focos tumorales de pequeño volumen^{4,5}.

Presentamos nuestros resultados en la utilización de HS previa a la realización de biopsias de próstata con el fin de mejorar la rentabilidad de las mismas.

Material y métodos

Entre agosto y octubre de 2012 hemos realizado estudio con HS previamente a la realización de biopsias de próstata en 32 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 63,7 años (rango: 40-82). El volumen prostático medio fue de 46,6 cc (rango: 18,2-103,2 cc). El PSA medio previo a la biopsia fue de 8,0 ng/ml (rango: 3,5-36,2 ng/ml).

En 8 casos se trató de primera biopsia por PSA elevado o tacto rectal sospechoso, en 14 pacientes se trataba de

biopsias de repetición por PSA elevado con biopsias previas negativas y 10 pacientes tenían diagnóstico previo de adenocarcinoma de próstata (8 en programa de vigilancia activa y 2 T1a en RTU de próstata previa).

El procedimiento se ha realizado bajo sedación con mascarilla laríngea. Realizamos en primer lugar la exploración con HS, análisis de los resultados de forma inmediata y en el mismo acto quirúrgico procedemos a las biopsias de próstata. Utilizamos un esquema de sextantes con 2 tomas en cada sextante para las biopsias transrectales (fig. 1). Posteriormente procedemos a la realización de biopsias transperineales de las zonas sospechosas no accesibles por vía transrectal, realizando 2 tomas de cada zona sospechosa.

En la división por sextantes hemos considerado zona sospechosa a todo aquel sextante en el que se apreciaban áreas identificadas como tales mediante HS. Aparte hemos considerado zona sospechosa a todas las zonas biopsiadas por vía transperineal.

Para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) hemos considerado zonas positivas (ZP) aquellas en las que se detectó PIN o CaP y zonas negativas (ZN) todas las demás, incluyendo áreas inflamatorias o de atrofia.

El estudio fue aprobado por el Comité Científico de nuestro centro, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en él.

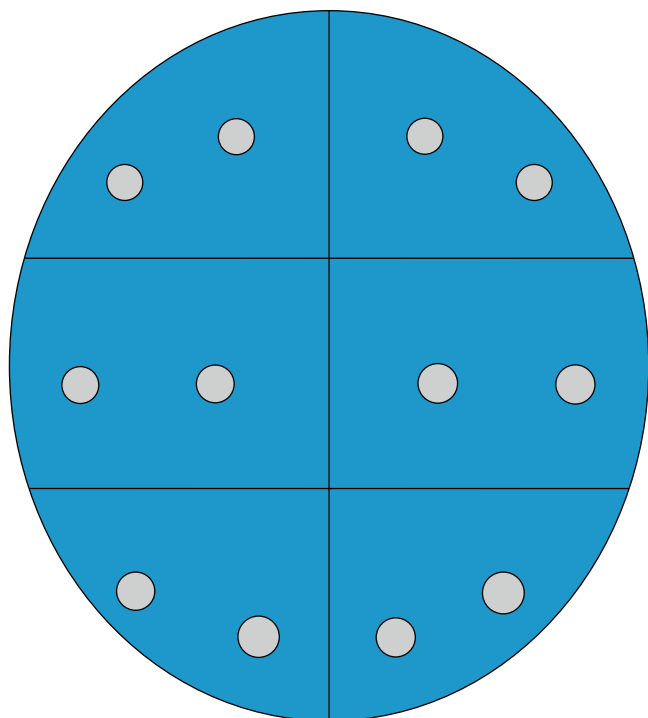


Figura 1 Representación esquemática de las biopsias por sextantes (2 tomas por biopsia) realizadas en todos los casos.

Resultados

Se han biopsiado un total de 239 zonas, con una media de 7,5 zonas biopsiadas (ZB) por paciente (rango: 6-9). Se detectaron un total de 103 zonas con áreas sospechosas (ZS) con una media de 3,2 ZS por paciente (rango: 2-5). En 25 de los 32 pacientes se detectó PIN o CaP con un total de 72 ZP. El score de Gleason fue 6 en 11 pacientes, 7 en 7 casos, 8 en 3 y 9 en 2. En otros 2 pacientes se detectó PIN (tabla 1).

Se detectaron zonas de falsos positivos (FP) en 20 de los 32 pacientes, con un total de 35 zonas FP. De los 20 pacientes con FP en 9 se detectó inflamación crónica y en 11 el parénquima era normal. Aparecieron zonas falsos negativos (FN)

Tabla 1 Resumen de zonas biopsiadas en 32 pacientes de los hallazgos obtenidos con HS y de su correlación con los resultados patológicos de las biopsias

Número de casos	32	
Zonas biopsiadas	239	
Zonas sospechosas	103	
Zonas positivas	72 (n = 25)	
Score Gleason	6	n = 11
	7	n = 7
	8	n = 3
	9	n = 2
	PIN	n = 2
Zonas falso positivo	35	
Zonas falso negativo	5	
Score Gleason	6	n = 2
	7	n = 1
	PIN	n = 2

Tabla 2 Resultados del HS en cuanto a sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN)

Sensibilidad	93,5%
Especificidad	79,5%
VPP	67,3%
VPN	96,5%

en 5 pacientes con una zona FN en cada uno de ellos. Las 5 zonas FN presentaron un score de Gleason 7 en un caso, 6 en 2 y PIN en las otras 2 (tabla 1). Los 5 pacientes con zonas FN fueron diagnosticados de CaP en otras localizaciones prostáticas.

La exploración con HS presentó, en nuestra serie, una sensibilidad del 93,5%, una especificidad del 79,5%, un VPP del 67,3% y un VPN del 96,5% (tabla 2).

Discusión

El examen ultrasónico convencional de la próstata adolece de una escasa sensibilidad para el diagnóstico de zonas sospechosas de CaP⁶, por lo que las biopsias normalizadas no dejan de ser aleatorias. Esto provoca, por una parte, la presencia de FP en las biopsias de próstata (sobre todo en tumores de la zona central y anterior) y, por otra parte, no permite una determinación adecuada del volumen ni de la localización tumoral.

De hecho, en pacientes sometidos a vigilancia activa al repetir las biopsias estas pasan de positivas a negativas en 2/3 partes de los casos^{7,8}, y de negativas a positivas en el 25% de los pacientes⁹.

Con el fin de mejorar la localización del tumor dentro de la próstata se han utilizado diferentes métodos de imagen. La ecografía-doppler con contraste ultrasónico presenta una sensibilidad diagnóstica similar a la de las biopsias normalizadas (73,4% frente a 72%), si bien la aplicación conjunta de biopsias sistemáticas y de biopsias dirigidas por ecografía-doppler permite aumentar la tasa de detección del 27,5% al 37,6%. Los inconvenientes que presenta esta técnica son: el coste del contraste ultrasónico, baja eficacia relativa y una falta de utilidad en la zona transicional, puesto que los cambios de la hiperplasia benigna de próstata incluyen zonas de hipervascularización que resultan indistinguibles de las áreas de hipervascularización tumoral¹⁰.

La elastografía prostática a tiempo real presenta una sensibilidad del 60,8% y una especificidad del 68,4%. Aunque la tasa de detección de la elastografía es superior a la de las biopsias sistemáticas (51,1% frente a 39,4%) su relativamente baja sensibilidad y especificidad no permite prescindir de las biopsias normalizadas⁶.

Además de las técnicas ya mencionadas, basadas en ecografía transrectal, tanto la PET-colina como la RMN han demostrado eficacia en el diagnóstico del CaP. La PET-colina presenta una alta sensibilidad para la localización tumoral^{11,12}, aunque su sensibilidad para la detección global de cáncer de próstata es solo ligeramente superior a la de las biopsias de 12 puntos (66% frente a 61%)¹².

La RMN multiparamétrica con antena endorrectal presenta una excelente resolución y alcanza una sensibilidad del 73% y especificidad del 89% para el diagnóstico del CaP⁵. Utilizando un sistema que integra los datos de la RMN con

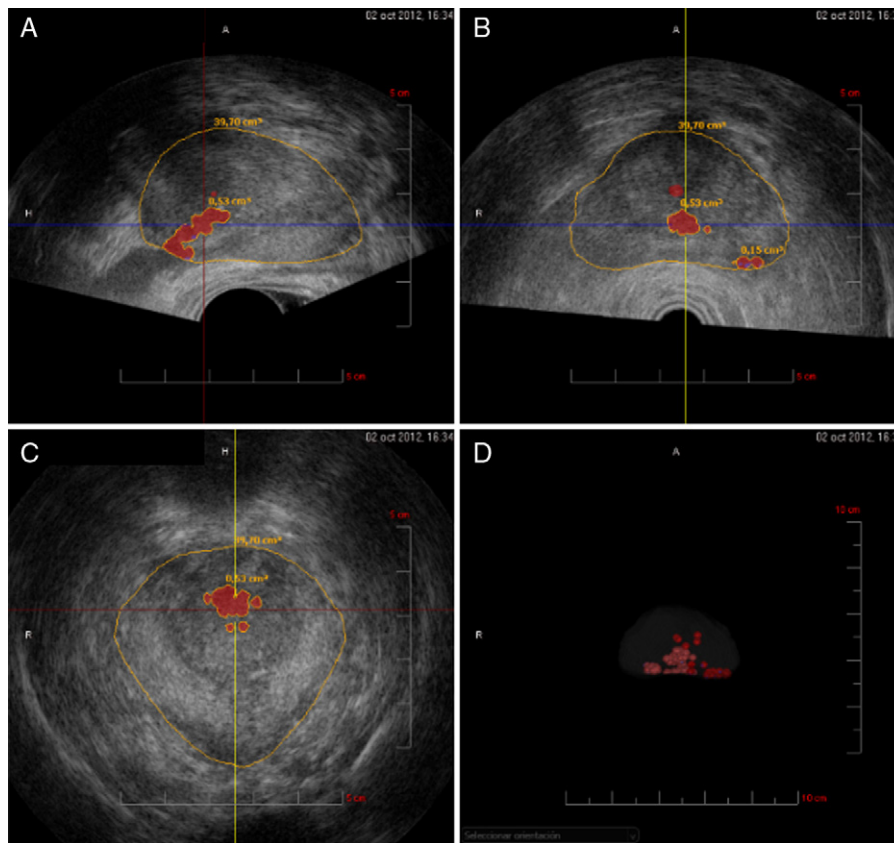


Figura 2 Imágenes prostáticas obtenidas con HS. A: corte sagital; B: corte transversal; C: corte coronal; D: representación tridimensional. En rojo aparecen las áreas sospechosas.

los datos ecográficos obtenidos durante la biopsia perineal, Hadaschik et al¹³, encontraron correlación de los resultados de la RMN con la histología en 71 de los 103 pacientes (68,9%), si bien la sensibilidad para CaP en 410 zonas sospechosas con la RMN fue solo del 24,6%.

El HS es un método de exploración ultrasónica transrectal asistido por ordenador que incorpora un sistema de análisis espectral y de reconocimiento de patrones que permite identificar las zonas sospechosas de tumor¹⁴. El HS realiza un barrido ecográfico de la próstata y proporciona una visión tridimensional de la glándula junto a imágenes en los planos sagital, transversal y coronal, con las zonas sospechosas marcadas en color rojo (fig. 2). De esta manera permite planificar tanto la realización de biopsias como de la prostatectomía radical.

Braeckman et al.^{4,5} compararon en 29 casos los hallazgos de HS con los resultados obtenidos en la pieza de prostatectomía radical, obteniendo una sensibilidad del 100% con una especificidad del 80% para HS, así como una elevada correlación para la determinación de multifocalidad y lateralidad. Simmons et al.¹⁴, con la misma metodología, encontraron en 31 casos estudiados una sensibilidad del 90% y una especificidad del 72% para tumores mayores de 0,2 ml. Salomon et al.¹⁵ realizaron HS en 80 pacientes previamente a la realización de prostatectomía radical, demostrando que la identificación con HS de un foco mayor de 0,2 ml en la zona pericapsular se asociaba a un incremento de 3,7 veces en el riesgo de márgenes quirúrgicos positivos.

En nuestro estudio el HS ha demostrado una alta sensibilidad para la detección de CaP, lo que podría mejorar en la población general el rendimiento diagnóstico de las biopsias de próstata, lo que puede reducir la tasa de biopsias falsamente negativas y permitir un diagnóstico precoz. Por otra parte, la presencia de un VPN del 96,5% permite prácticamente descartar la presencia de CaP en las zonas no sospechosas, lo que puede tener importantes implicaciones en la planificación quirúrgica. Las principales limitaciones de nuestro trabajo radican no tanto en el pequeño número de pacientes —32—, puesto que se han analizado 239 zonas prostáticas, sino en que se trata de una población seleccionada. De los 32 pacientes 8 tenían CaP previamente diagnosticado y estaban sometidos a vigilancia activa, y otros 2 tenían antecedentes de CaP T1a diagnosticado en RTU de próstata. Esto explica la alta tasa de detección de CaP en nuestro estudio, del 78,1% (25/32), muy por encima de las de otras series^{10,13}. A pesar de ello los valores obtenidos en nuestro estudio para el HS en cuanto a sensibilidad (93,5%), especificidad (79,5%), VPP (67,3%) y VPN (96,5%) concuerdan con los obtenidos en las series con correlación con la pieza de prostatectomía^{5,14}.

Aunque nuestro estudio presenta resultados muy prometedores será necesario ampliar el número de casos estudiados y, sobre todo, aplicarlo a una población menos sesgada para lograr definir con total claridad los posibles beneficios de la utilización del HS para la realización de biopsias de próstata.

Conclusiones

A pesar de tratarse de una serie seleccionada, con una alta tasa de pacientes con adenocarcinoma, la exploración con HS ha presentado una gran sensibilidad y un elevado VPN. Estos datos, aunque deben ser confirmados en series menos seleccionadas, indican que la exploración previa con HS puede ayudar tanto al diagnóstico en las biopsias como en el seguimiento en programas de vigilancia activa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. Guía de la EAU sobre el cáncer de próstata. Parte I: cribado, diagnóstico y tratamiento del cáncer clínicamente localizado. *Actas Urol Esp.* 2011;35:501–14.
2. De la Rosette JJ, Wink MH, Mamoulakis C, Wondergem N, Ten Kate FJ, Zwinderman K, et al. Optimizing prostate cancer detection: 8 versus 12-core biopsy protocol. *J Urol.* 2009;182:1329–36.
3. Presti Jr JC, O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age-related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol.* 2003;169:125–9.
4. Braeckman J, Autier P, Garbar C, Marichal MP, Soviany C, Nir R, et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int.* 2008;101:293–8.
5. Braeckman J, Autier P, Soviany C, Nir R, Nir D, Michielsen D, et al. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int.* 2008;102:1560–5.
6. Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ, Lööpbergen B, Sommerer F, Deix T, et al. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. *J Urol.* 2012;187:2039–43.
7. Barzell WE, Melamed MR, Cathcart P, Moore CM, Ahmed HU, Emberton M. Identifying candidates for active surveillance: an evaluation of the repeat biopsy strategy for men with favorable risk prostate cancer. *J Urol.* 2012;188:762–8.
8. Al Otaibi M, Ross P, Fahmy N, Jeyaganth S, Trottier H, Sircar K, et al. Role of repeated biopsy of the prostate in predicting disease progression in patients with prostate cancer on active surveillance. *Cancer.* 2008;113:286–92.
9. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:1192–202.
10. Pelzer A, Bektic J, Berger AP, Pallwein L, Halpern EJ, Horninger W, et al. Prostate cancer detection in men with prostate specific antigen 4 to 10 ng/ml using a combined approach of contrast enhanced color doppler targeted and systematic biopsy. *J Urol.* 2005;173:1926–9.
11. De Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJA. Visualization of prostate cancer with ¹¹C-choline positron emission tomography. *Eur Urol.* 2002;42:18–23.
12. Martorana G, Schiavina R, Corti B, Farsad M, Salizzoni E, Brunocilla E, et al. ¹¹C-choline positron emission tomography/computerized tomography for tumor localization of primary prostate cancer in comparison with 12-core biopsy. *J Urol.* 2006;176:954–60.
13. Hadaschik BA, Kuru TH, Tulea C, Rieker P, Popeneciu IV, Simpfendorfer T, et al. A novel stereotactic prostate biopsy system integrating pre-interventional magnetic resonance imaging and live ultrasound fusion. *J Urol.* 2011;186:2214–20.
14. Simmons L, Autier P, Zát'ura F, Braeckman J, Peltier A, Romic I, et al. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by Prostate HistoScanning™. *BJU Int.* 2012;110:28–35.
15. Salomon G, Spethmann J, Beckmann A, Autier P, Moore C, Sandmann M, et al. Accuracy of HistoScanning™ for the prediction of a negative surgical margin in patients undergoing radical prostatectomy. *BJU Int.* 2013;111:60–6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11396.x>.