

# Evaluación de los criterios clínico, biológico y ecográfico, independientes o en forma combinada, para el diagnóstico de carcinoma de próstata

Juan Carlos Moncada, MD MPH\*

Juan Carlos Mantilla Suárez, MD\*\*

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de los criterios clínico, biológico y ecográfico en el diagnóstico de cáncer de próstata. **Metodología:** En 284 pacientes con sospecha de cáncer se realizó ecografía transrectal y biopsia ecodirigida de próstata. Se definieron puntajes de 0 a 3 para cada criterio (clínico por tacto rectal [TR], biológico por antígeno prostático específico [PSA] y ecográfico), donde 2 y 3 puntos se consideraron positivos para neoplasia, estimándose para cada criterio los índices de confiabilidad. Luego se sumaron los tres criterios para definir por curva ROC el mejor punto de corte. **Resultados:** 92 pacientes tenían carcinoma de próstata (32,4%); el criterio independiente que mejor capacidad diagnóstica fue el ecográfico. El puntaje combinado presentó mejor capacidad de diagnóstico que los criterios por separado, siendo 5 o más el punto de corte más adecuado con sensibilidad de 59,3%, especificidad de 83,4%, valor predictivo positivo de 63,5% y valor predictivo negativo de 80,8%. **Conclusiones:** A la evaluación de pacientes con TR anormal, PSA elevada o ambas, debería realizarse ecografía transrectal, y con base en el sistema de puntaje propuesto decidir sobre la toma de biopsias de la próstata para hacer el diagnóstico confirmativo de neoplasia. [Moncada JC, Mantilla JC. *Evaluación de los criterios clínico, biológico y ecográfico, independientes o en forma combinada, para el diagnóstico de carcinoma de próstata. MedUNAB 2006; 9: 89-92.*

**Palabras claves:** Tacto rectal, PSA, Carcinoma de próstata, Biopsia de próstata, Ecografía transrectal de próstata.

## Summary

**Objective:** To evaluate the utility of clinical, biological and sonographic criteria in the diagnosis of prostate cancer. **Methodology:** In 284 patients with cancer suspicion a transrectal ultrasonography and biopsy of the prostate was done. Scores from 0 to 3 for each criteria were defined (clinical by digital rectal examination, biological by specific prostate antigen and sonography), a score of 2 and 3 points was considered positive for neoplasia. For each criteria the quality diagnostic indexes was calculated. These three criteria were added to define their best cutoff point by ROC curve analysis. **Results:** 92 patients had prostate carcinoma (32,4%); the best independent criteria was the sonographic one. The combined score had better capacity of diagnosis than each criteria separately, being 5 or more the best score, with 59,3% sensitivity, 83,4% specificity, positive predictive value of 63,5% and negative predictive value of 80,8%. **Conclusions:** To evaluate patients with abnormal digital rectal examination, high PSA or both, ultrasonography has to be made, and base in the proposed score decide about prostate biopsies. [Moncada JC, Mantilla JC. *Evaluation of the clinical, biological and sonographic criteria, single or combined, to the prostate carcinoma diagnosis. MedUNAB 2006; 9: 89-92.*

**Key words:** Digital rectal examination, PSA, Prostate cancer, Hypoechoic peripheral zone lesion, Prostate biopsy, TRUS.

\* Residente, Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle; actualmente radiólogo, Clínica Materno-infantil San Luis, Bucaramanga, Colombia.

\*\* Profesor Asociado, Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas, Universidad Autónoma de Bucaramanga; Director Médico, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Dr. Mantilla, Centro Médico Carlos Ardila Lülle, piso 5, módulo 15, Urbanización El Bosque, Bucaramanga, Colombia.  
E-mail: jmantill2@unab.edu.co

Artículo recibido: 3 de mayo de 2006; aceptado: 19 de julio de 2006.

## Introducción

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más común en hombres, con una incidencia estimada de 234.460 nuevos casos y más de 27.350 muertes proyectadas para 2006, solo en Estados Unidos.<sup>1, 2</sup> La mayoría de los carcinomas de próstata son diagnosticados a través de biopsia dirigida por ecografía transrectal; las indicaciones para este procedimiento incluyen tacto rectal (TR) sospechoso, niveles anormales de antígeno prostático específico (PSA), o ambos.<sup>3</sup> Estos métodos, cuando se utilizan para el diagnóstico temprano de cáncer de próstata, han mostrado valores predictivos positivo y negativo, sensibilidad y especificidad bajos.<sup>4-9</sup> Por tal razón, su utilidad como métodos aislados de tamizaje no son lo adecuados para que se tenga una estrategia confiable, razón por la que en muchas ocasiones es necesario de biopsias prostáticas ecodirigidas por sextantes para la toma de decisiones con relación al diagnóstico y manejo de los pacientes.<sup>10</sup>

Una estrategia que se ha propuesto es la de combinar los tres métodos mencionados anteriormente, a manera de criterios clínico (TR), biológico (PSA) y ecográfico como una posible manera, más selectiva, para indicar o no la realización de biopsia transrectal; para ello es necesario que se logra mejoría en la especificidad sin disminuir la sensibilidad que cada criterio por separado tiene para el diagnóstico de cáncer prostático.<sup>4-6, 11,12</sup>

En el presente estudio presenta cómo se generó y evaluó un puntaje resultante de combinar las tres estrategias de referencia (tacto rectal, PSA y ecografía transrectal), con miras a mejorar la capacidad discriminativa en los pacientes que requieran biopsia ecodirigida para el diagnóstico de cáncer de próstata, de tal manera que se mejora la predicción frente a la lograda con cada examen individualmente.

## Metodología

Entre un periodo de dos años, 284 pacientes fueron atendidos en el Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la Clínica Carlos Ardila Lülle de Bucaramanga dado que era necesario realizar biopsias prostáticas ecodirigidas a partir de los hallazgos encontrados al tacto rectal, niveles de PSA o ambos. En todos los casos, el TR fue realizado por un médico urólogo, mientras que la PSA fue medida en diferentes laboratorios de la ciudad, con técnicas inmunoenzimáticas. Todos los pacientes habían consentido por escrito para el procedimiento.

Las biopsias ecodirigidas fueron realizadas por un radiólogo o un residente bajo supervisión de radiólogo. Las ecografías transrectales de próstata se hicieron en un equipo ATL HDI 3000® con transductor transcavitario sectorial de ancho de banda de 5-9 Mhz. A cada paciente se le realizó el estudio ultrasonográfico luego de su preparación con enema Travad® una hora antes del examen,

más ingesta oral de ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas, iniciando el día anterior al examen y continuando durante tres días después de efectuado el estudio.

Sistemáticamente se tomaron seis biopsias (base, tercio medio y ápice de ambos lados). En los casos que se presentó un nódulo hipoecógeno de zona periférica o zona transicional, se procedió a la toma de una biopsia adicional. Las biopsias se realizaron con una aguja de Trucut No. 18. Las muestras de cada lado se remitieron para estudio histopatológico en frascos separados, marcados como lado derecho e izquierdo. Los carcinomas se clasificaron de acuerdo a la escala de Gleason. Las neoplasias intraepiteliales prostáticas fueron consideradas benignas.

Para cada criterio se asignó un puntaje de 0 a 3. Al criterio clínico (TR) se le dio un valor de 0 si era normal, 1 si era ligeramente firme, 2 si era netamente firme y 3 para próstata endurecida de forma global o nodular. Al criterio biológico (PSA) se le asignó un valor de 0 si tenía el PSA  $\leq$  de 4 ng/ml, 1 si era  $>$  4 ng/ml y  $\leq$  10 ng/ml, 2 si era  $>$  10 ng/ml y  $\leq$  25 ng/ml, y 3 si el PSA  $>$  25 ng/ml. El criterio ecográfico se calificó como 0 si la ecografía era normal, 1 si la ecografía era un ligeramente sospechosa (nódulo hipoecógeno en zona transicional), 2 si la ecografía era sospechosa (nódulo hipoecógeno en zona periférica), y 3 si, además de la presencia del nódulo hipoecógeno en zona periférica, se apreciaba abombamiento del contorno glandular, extensión del nódulo de zona periférica a zona transicional, borramiento del ángulo graso vésico-prostático o compromiso de la pared rectal y vesical. En todos los casos se consideraron como positivos para cáncer de próstata los valores de 2 y 3, y como negativos los de 0 y 1.

Para cada criterio se estableció los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo, concordancia y kappa media de Cohen ( $\kappa$ ), junto con sus intervalos de confianza del 95% o desviación estándar (DE). Finalmente, se sumaron los tres puntajes y se estimó el mejor punto de corte del puntaje resultante según el análisis de la curva de características receptor-operado (ROC, por sus siglas en inglés). Este análisis incluye la estimación de concordancia, sensibilidad, especificidad y verosimilitud positiva para cada punto de corte posible. Todos los análisis se hicieron en Stata 9.0 (StataCorp, Collage Station, Tx, 2005).

## Resultado

Los pacientes tenían entre 49 y 83 años (64% entre 49 y 62 años). De estos, 92 (32,4%) presentaban carcinoma de próstata confirmado mediante estudio histopatológico.

En la tabla 1 se puede apreciar la capacidad diagnóstica de los tres criterios por separado, con indicadores diagnósticos entre pobres e intermedios. Al combinar los puntajes (tabla 2), se encontró que puntaje global de entre 1 y 3

**Tabla 1.** Puntaje de los criterios clínico, biológico y ecográfico de los pacientes estudiados (¿?), y sus indicadores de capacidad diagnóstica

Puntaje	Tipo de criterio								
	Clínico			Biológico			Ecográfico		
	Maligno (+)	Maligno (-)	Total	Maligno (+)	Maligno (-)	Total	Maligno (+)	Maligno (-)	Total
0	24	67	91	5	48	53	23	116	139
1	23	72	95	33	81	114	5	19	24
2	26	41	67	28	57	85	16	41	57
3	19	12	31	26	6	32	48	16	64
<b>Indicadores de capacidad diagnóstica</b>									
Sen	48,9 (38,4 – 59,5)			58,7 (47,9 – 68,7)			69,6 (59,0 – 78,5)		
Esp	72,4 (65,4 – 78,5)			67,2 (60,0 – 72,7)			70,3 (63,2 – 76,6)		
VPP	45,9 (35,9 – 56,3)			46,2 (37,0 – 55,6)			52,9 (43,6 – 62,0)		
VPN	74,7 (67,7 – 80,7)			77,2 (70,0 – 83,2)			82,8 (76,0 – 88,1)		
Conc	64,8 (53,9 – 70,3)			64,4 (58,6 – 70,0)			70,1 (75,3 – 64,4)		
$\kappa$ (DE)	0,210 (0,059)			0,242 (0,058)			0,369 (0,058)		

Sen: sensibilidad, Esp: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN, valor predictivo negativo, Conc: concordancia,  $\kappa$  (DE): kappa media de Cohen y desviación estándar.

**Tabla 2.** Puntaje combinado de los pacientes estudiados y sus indicadores de capacidad diagnóstica para cada punto de corte

Puntaje	Casos (+)	Casos (-)	Concordancia (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Verosimilitud positiva
1	5	37	32,97	100,00	0,00	1,000
2	5	50	44,44	94,57	19,79	1,179
3	13	32	60,57	89,13	46,52	1,667
4	14	37	67,38	75,00	63,64	2,063
5	15	20	75,63	59,78	83,42	3,606
6	8	10	77,42	43,48	94,12	7,391
7	17	1	78,14	34,78	99,74	65,043
8	7	0	72,40	16,30	100,00	Indefinido
9	8	0	69,89	8,70	100,00	Indefinido

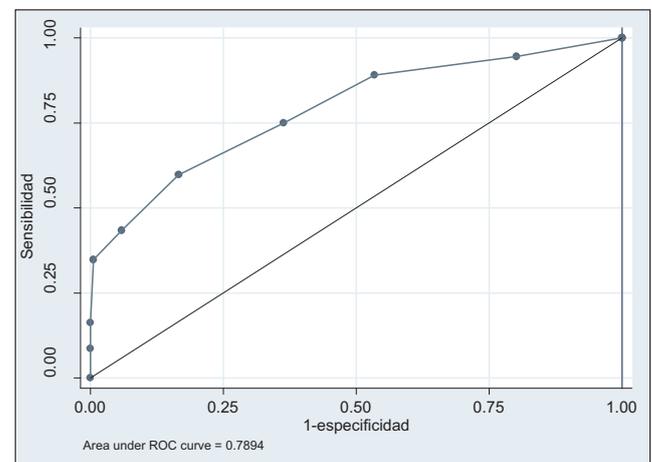
tenía capacidad predictiva baja (verosimilitud positiva por debajo de 2), mientras que puntajes globales entre 4 y 6 tienen una probabilidad intermedia de corresponder a un paciente con cáncer, y que puntajes entre 7 y 9 son casi indicativos de cáncer de próstata.

El área bajo la curva ROC fue de 0,789, con IC95% entre 0,731 y 0,848 (figura 1). El mejor punto de corte era 5 o más, en donde la sensibilidad fue de 59,3% (IC95% 48,5-69,4), especificidad de 83,4% (IC95% 77,1-88,3), valor predictivo positivo de 63,5% (IC95% 52,3-73,5), valor predictivo negativo de 80,8% (IC95% 74,4-86,0), concordancia de 73,9% (IC95% 68,4-79,0) y  $\kappa$  de 0,435 (DE 0,060).

## Discusión

La ecografía transrectal de próstata ha revolucionado la habilidad para examinar este órgano. Más que en cualquier otra aplicación urológica de esta modalidad imagenológica, la ultrasonografía ha servido para extender las posibilidades del examen físico, siendo su aplicación más común la evaluación en el hombre de la presencia de

carcinoma de próstata. Este rápido y generalmente bien tolerado procedimiento con baja morbilidad ha llevado, junto con el desarrollo de pruebas serológicas de PSA, a

**Figura 1.** Curva de las características receptor-operador del puntaje combinado de los pacientes estudiados.

un cambio contemporáneo en el diagnóstico del cáncer de próstata. Generalmente, la indicación para ecografía transrectal y biopsia de próstata es el tacto rectal sospechoso o niveles anormales de PSA.<sup>3</sup>

En este estudio se pretendió establecer un puntaje combinado de referencia que incluyera puntaje clínico a partir del TR, un puntaje biológico (PSA) y un puntaje ecográfico, a fin de tener indicaciones más precisas para justificar la realización de una biopsia ecodirigida de próstata.

Por un lado, el criterio ecográfico es el que de manera independientemente tiene los más altos valores predictivo positivo y negativo para cáncer de próstata, así como mejor concordancia más allá del azar, tal como lo indica la kappa media de Cohen. Esto que contrasta con la experiencia de Seattle et al,<sup>3</sup> donde el mejor predictor individual para carcinoma fueron los niveles de PSA. Esta mejor capacidad de diagnóstico del criterio ecográfico se refleja en el mayor grado de confiabilidad de este criterio comparado con los otros dos, tal como indica la concordancia. Lo anterior se sustenta en que la presencia de nódulo hipoecógeno en zona periférica, ya sea en forma aislada o junto con abombamiento del contorno glandular, extensión del nódulo de zona periférica a zona transicional, borramiento del ángulo graso vesíco-prostático o compromiso de la pared rectal y vesical, una señal que refuerza el diagnóstico, dado que es reflejo del compromiso estructural de la glándula. De allí la razón de tomar biopsias de los nódulos hipoecógenos de la zona periférica que se visualicen.

La curva ROC muestra que la combinación de los puntajes de los tres criterios tiene una buena capacidad de discriminación diagnóstica, con unas relativamente aceptables indicadores con punto de corte 5. De hecho, puede proponerse que si el puntaje combinado es de 1 a 3, es poco la presencia de carcinoma, puntaje de 4 a 6 implican una probabilidad intermedia de cáncer, mientras que puntaje entre 7 y 9 son casi indicativos de cáncer de próstata. Ante lo anterior, a la evaluación de los pacientes con TR anormal, PSA elevada o ambas, debería realizarse ecografía transrectal, y con base en la combinación de los hallazgos en el sistema de puntaje propuesto, decidir sobre la toma de biopsias de la próstata para hacer el diagnóstico confirmativo de neoplasia.

## Referencias

1. American Cancer Society. Surveillance research. Washington, ACS, 2006.
2. Romero J, Peñaloza F, Ferreira H. Utilidad del ecorealizador en el estudio del carcinoma de próstata. *Reva Colomb Radiol* 1998; 9:422-8.
3. Walsh P, Petik A, Vaughn E, Wein A. Carcinoma of the prostate. In: *Campbell's urology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 7 ed, 1998, vol. 3:2487-538.
4. Lee F, Torp-Pederson ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Hypochoic lesions of the prostate: clinical relevance of tumor size digital rectal examination, and prostate specific antigen. *Radiology* 1989; 170:29-32.
5. Lee F, Littrup PJ. The role of digital rectal examination, transrectal ultrasound, and prostate specific antigen for the detection of confined and clinically relevant prostate cancer. *J Cellular Biochem* 1992; 16H (Suppl): 69-73.
6. Olson MC, Posniak HV, Fisher SG, Flisak ME, Salomon CG, Flanigan RC, et al. Directed and random biopsies of the prostate: indications based on combined results of transrectal sonography and prostate-specific antigen density determinations. *Am J Roentgenol* 1994; 163:1407-11.
7. Cupp MR, Oesterling JE. Prostate-Specific antigen, digital rectal examination, and transrectal ultrasonography: Their roles in diagnosing early prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:297-306.
8. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, et al. Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. *J Urol* 1994; 152:1506-9.
9. Spencer JA, Alexander AA, Gomella L, Matteucci T, Goldberg BB. Clinical and ultrasound findings in prostate cancer: Patients with normal prostate-specific antigen levels. *Radiology* 1993; 189:389-93.
10. Cornud X, Belin D, Piron Y. Color doppler guided prostate biopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: impact on Gleason score for nonpalpable lesions. *Urology* 1997; 49:709-14.
11. Littrup PJ, Kone RA, Mettlin CJ. Cost-effective prostate cancer detection. *Cancer* 1994; 74: 3146-58.
12. Rubens DJ, Gottlieb RH, Maldonado CE Jr, Frank IN. Clinical evaluation of prostate biopsy parameters: gland volume and elevated prostate-specific antigen level. *Radiology* 1996; 199:159-63.
13. Dana A., Levy L, Owczarczak W. Elaboration d'un score échographique dans le cancer de la prostate. *Encycl Méd Chir, Radio-diagnostic - Urologie - Gynécologie*, Fa 34-421-A-10, 1996.