CANCER DE PROSTATA: ROL ACTUAL DE LA ECOGRAFIA TRANSRECTAL Y BIOPSIA DIRIGIDA POR ULTRASONIDO.

Dr. Gonzalo Delgado

Dr. Manuel Fernández A.

Servicio de Radiología

Hospital Clínico José J. Aguirre

SUMMARY

Prostatic carcinoma: the use of transrectal ultrasound and sonographically directed prostatic biopsy

The importance of latent carcinoma of the prostate, the significance of the palpable prostatic nodule, the progress and the clinical use of screening for carcinoma of the prostate with prostate specific antigens, the effect of digital rectal examination on prostate specific antigen and the diagnosis of prostatic carcinoma with the use of transrectal ultrasound and sonographically directed prostatic biopsy are analyzed by the authors.

El cáncer (Ca) de próstata es la neoplasia maligna de mayor prevalencia en la población masculina y en Chile es la tercera causa de muerte por cáncer en el hombre (1). Estudios en autopsias han demostrado que entre el 30-50% de los hombres mayores de 50 años, que han muerto por otra causa, presentaban Ca de próstata. En otro estudio, en pacientes sometidos a cistoprostatectomía por Ca de vejiga y sin sospecha de Ca de próstata, el 47% de presentaron Ca de próstata al estudio histológico (2). Esta neoplasia es usualmente asintomática en sus etapas iniciales, por lo que generalmente al momento del diagnóstico se encuentra en etapa avanzada con invasión local o diseminación a distancia. Es por esto que los esfuerzos deben ser dirigidos a mejorar el diagnóstico precoz de la enfermedad. En la detección precoz del Ca prostático y con el objeto de seleccionar pacientes

que requieran estudio histológico se usan en forma combinada tres métodos diagnósticos: 1) Tacto rectal (TR), 2) Nivel sérico de antígeno prostático específico (APE) y 3) Ecografía transrectal (ETR).

Tacto Rectal

El hallazgo que sugiere la posibilidad de Ca prostático al TR, es la presencia de un nódulo o de un área indurada. Sin embargo se ha encontrado que sólo el 50% de las lesiones palpables sospechosas al TR, son malignas a la biopsia (3). En una revisión de 15 series, 795 (38%) de 2073 áreas sospechosas al TR fueron positivas para Ca en la biopsia (4). Por otro lado en una serie se encontró carcinoma en 17 pacientes (15%) de 121 con TR normal, biopsiados bajo ETR por elevación del APE (5). El valor predictivo positivo del TR en la detección del Ca prostático varía entre un 17-31% (6).

Antígeno Prostático Específico

El APE es el mejor marcador para carcinoma prostático. Es una proteína específica del epitelio prostático, cuyo nivel sérico normal es menor de 4 ng/ml y que se eleva en el Ca prostático. En una serie de 1653 pacientes con biopsia bajo ETR, se confirmó la presencia de cáncer en el 22% de los pacientes con APE entre 4,0-9,9 ng/mL, y en el 67% de los pacientes con APE mayor de 10 ng/ml. Otros estudios (7,8) demostraron elevación del APE en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), demostrándose que entre un 2-33% de los pacientes con HPB tenían APE mayor de 10 ng/mL y en el 21% era mayor de 4 ng/mL. En una investigación hecha en hombres a quienes se les realizó prostatectomía simple, se calculó que cada gramo de HPB contribuye a elevar en aproximadamente 0,3 ng/mL el nivel de

APE (9). También se sabe que el APE puede elevarse por otras causas de tipo benignas como: masaje prostático, biopsia prostática, instrumentación uretral, prostatitis aguda, neoplasia intraepitelial.

Se ha informado que el TR simple no elevaría el APE (10). Por otro lado también hay pacientes con Ca confirmado y nivel normal de APE. En un estudio en 86 pacientes con cáncer prostático demostrado por biopsia (5), 23% tuvieron APE menor de 4,0 ng/mL (normal). El APE se correlaciona con el volumen del carcinoma prostático. En otro estudio se determinó que cada gramo de carcinoma eleva el nivel del APE en 3,5 ng/mL (9). Recientemente se han desarrollado técnicas para medir en forma separada la fracción de APE que circula libre y unido a inhibidores de proteasas lo que sería de utilidad puesto que en pacientes con Ca la proporción de APE libre sería menor.

Ecografía Transrectal (ETR)

La ETR es un método que se desarrolló en los últimos años de la década de los 60, sin embargo la tecnología ecográfica reciente ha desarrollado transductores intracavitarios de alta resolución, que han hecho que la ETR sea actualmente un pilar fundamental en el diagnóstico de la patología prostática, especialmente en lo que se refiere a cáncer. Actualmente el principal rol de la ETR, es la evaluación de pacientes con alteraciones al TR y en aquellos en quienes el TR no demuestra alteraciones y existe una elevación del APE. Por otro lado es indiscutible la utilidad de la ETR para dirigir la biopsia prostática transrectal o transperineal, especialmente en lesiones no palpables al TR (11,12,13). En la actualidad hay cierto consenso en el sentido de que la ETR no sería una herramienta útil en «screening» de Ca prostático (14,15). Como todo método ecográfico la ETR es fuertemente dependiente del operador, requiriendo por ello de un ecografista bien entrenado. Además, siendo el método muy dependiente del nivel tecnológico es vital contar con un equipo de alta complejidad que pueda usar transductores endoluminales de alta resolución que permitan visualizar pequeñas diferencias en la ecogenicidad del parénquima de la glándula. La

localización mas frecuente del Ca prostático es la zona periférica de la glándula, la cual esta más cerca del recto y por consiguiente más cerca del transductor permitiendo así una excelente evaluación ecográfica (fig. 1). La presentación ecográfica predominante del Ca de próstata, es una lesión hipoecogénica, sin embargo entre un 12 a 39% de los Ca son isoecogénicos (16,17), y por lo tanto indistinguibles de la próstata normal (fig.2). En estos casos se ha demostrado cierta utilidad del Doppler color el que al demostrar áreas con mayor vascularización permiten dirigir en forma mas precisa el estudio biopsico, sugiriendo algunos trabajos (18) que la utilización de esta técnica podría mejorar el valor predictivo positivo de la ETR (fig3). Existen lesiones benignas que siendo hipoecogénicas pueden simular neoplasia como por ejemplo: prostatitis granulomatosa, postatitis aguda, infarto, HPB de localización periférica y otras (fig.4). Por ello es que siempre debe tenerse presente que una lesión hipoecogénica no es patognomónica de Ca. Distintos trabajos (11,19) han determinado que el valor predictivo positivo de una lesión hipoecogénica en la zona periférica, y por lo tanto sospechosa de Ca, varía entre un 25-30%. Este valor predictivo positivo puede elevarse si se toman en cuenta los hallazgos del TR y el nivel de APE.

Como se mencionó anteriormente el rol principal de la ETR es dirigir la biopsia prostática convirtiendo un método de bajo riesgo y alto rendimiento en el diagnóstico de Ca prostático. Actualmente se prefiere la via transrectal (fig.5) a la transperineal, y es la que utilizamos en el Servicio de Radiología de nuestro hospital. Es una técnica que no requiere anestesia, y toda la preparación consiste en un lavado rectal previo al procedimiento y profilaxis antibiótica. Es un procedimiento ambulatorio, con bajo índice de complicaciones importantes, siendo la complicación más frecuente la hematuria, la cual se presenta en aproximadamente un 35% de los pacientes, autolimitada y sin mayor importancia. Otra posible complicación es la sepsis y el sangramiento rectal, la primera es poco frecuente con la utilización adecuada de profilaxis antibiótica. Actualmente en la mayoría de las instituciones se toma un total de 6 biopsias que incluyan la zona sospechosa de Ca, y

Figura 1. Corte transversal de la próstata en un paciente sin signos de malignidad donde se distingue la zona periférica (zp) del crecimiento adenomatoso (a). Recto (r). Vejiga (v).

Figura 3. Corte transversal lateralizado a derecha donde la señal doppler demuestra área altamente vascularizada (Flechas curvas). La biopsia guiada por ecografía demostró adenocarcinoma en esta región.

Figura 2. (A) Corte transversal y (B) corte longitudinal de la próstata, donde se demuestra nódulo hipocogénico en la zona periférica (Flechas curvas) con características de malignidad. La biopsia confirmó adenocarcinoma.

Figura 4. Corte transversal demostrando una lesión hipocogénica (flechas) a nivel de la zona periférica de la próstata. La biopsia mostró un foco de prostatitis crónica.

Figura 5. (A) Esquema que muestra el procedimiento de biopsia prostática transrectal guiada por ecografía. Recto (r). Vejiga (v). Próstata (cabeza de flecha). Aguja de biopsia (flecha). Transductor (t).
(B). Imágen obtenida durante la biopsia dirigida que muestra el trayecto de la aguja de biopsia prostática (flechas) durante el procedimiento.

además muestras randomizadas del resto de la glandula ecograficamente normal. La biopsia guiada por ETR ha demostrado ser más precisa, que la biopsia bajo TR, aún en las lesiones palpables. El 30-35% de las biopsias dirigidas por TR, que no mostraron evidencia histológica de Ca, fueron malignas al repetir la biopsia bajo ETR (20, 21). Es por esto que actualmente la biopsia convencional

dirigida solo por TR está indicada en lesiones palpables, y esta es negativa para Ca, debe repetirse la biopsia dirigida por ETR. Obviamente para las lesiones no palpables o para una sutil anomalía en el TR, la biopsia debe necesariamente ser guiada por ecografía.

La ETR sin embargo, no ha demostrado ser un método de alto rendimiento en el estadiaje del Ca prostático, siendo actualmente la Resonancia Magnética el examen de elección para este fin.

En conclusión la detección precoz es de vital importancia en el Ca de próstata y en tal sentido la ETR juega un rol fundamental junto al TR y APE, siendo en definitiva la valoración en conjunto de estos tres elementos lo que permite llegar al diagnóstico correcto en forma oportuna.

REFERENCIAS

1. Anuario demográfico nacional de Chile. Ministerio de Salud. 1990-1993.
2. Franks LM. Latent carcinoma of the prostate. J Pathol 1954; 68: 603-616.
3. Jewett JJ. Significance of the palpable prostatic nodule. JAMA 1956; 160:838-9
4. Hodge KK, McNeal J. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989; 142: 71-4.
5. Michael K. Brawer, M.D. The diagnosis of prostatic carcinoma. CANCER 1993; 71:899-905.
6. Chodak GW, Schoenberg HW. Progress and problems in screening for carcinoma of the prostate. World J Surg 1989; 13:60-4.
7. Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M. Prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with

-
- prostatic cancer. *J Urol*.1987; 138:1181-4.
8. Hudson MA, Bahnson RR, Catalona WJ Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostate cancer. *J Urol* 1989; 142:1011-7.
 9. Stamey TA, Yang N, Hay AR. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987; 317:909-16.
 10. Crawford ED, Schutz M, Clejan. The effect of digital rectal examination on prostate specific antigen. *J Urol* 1991; 145: 398A.
 11. MacIntyre RC, Peron SE, Madrazo B. Ultrasound guided needle biopsy of the prostate gland. *J Urol* 1987; 137:242A.
 12. S. Slonim J, Cuttino, C. Johnson Diagnosis of prostatic carcinoma ; Value of random transrectal sonographically guided biopsies. *AJR* 1993; 161:1003-6.
 13. Rifkin MD. *Ultrasound of the prostate*. New York; Raven, 1987.
 14. Carter HB., Hamper UM, Sheth S. Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J Urol* 1989; 142:1008-10.
 15. Rifkin MD, Dahnert W, Kurtz AB. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *AJR* 1990; 154: 691-700.
 16. Rifkin MD, Friedland GW, Shortliffe L. Prostatic evaluation by transrectal endosonography: detection of carcinoma. *Radiology* 1986; 158:85-90.
 17. Rifkin MD, McGlynn ET, Choi H. Ecogenicity of prostate cancer correlated with histologic grade and stromal fibrosis ; endorectal US studies. *Radiology* 1989; 170:549-52.
 18. Rifkin MD, Choi H. Endorectal prostate ultrasound: implications of the small peripherally placed hypoechoic lesion. *Radiology* 1988; 166:619-22.
 19. IMG Kelly, WR Lees Prostate cancer and the role of color doppler US *Radiology* 1993; 189:153-56.
 20. Ajzen SA, Godenberg SL, Allen GJ. Palpable prostatic nodules: comparison of US and digital guidance for fine needle aspiration biopsy. *Radiology* 1989; 171:521-23.
 21. Resnick MI. Transrectal ultrasound guided versus digitally directed prostatic biopsy: a comparative study *J Urol* 1988; 139:754-757.