

## SEMANA DE LA PROSTATA

Dres. Borghi, M.; Grosman, H.; Becher, E.; Montes de Oca, L.; Rozanec, J.; Holland, M.; Scorticati, C.

**RESUMEN:** En abril de 1993 se realizó un llamado a los hombres mayores de 50 años para realizar un chequeo prostático, con un doble objetivo: 1) concientizar a la comunidad de la necesidad de los controles prostáticos periódicos, y 2) diagnosticar adenocarcinomas prostáticos en estadios localizados en sujetos asintomáticos. Este evento fue llamado la **Semana de la Próstata**.

Concurrieron 556 hombres, de los cuales el 26,4% era el primer chequeo que se realizaban. Se hallaron 16 adenocarcinomas, con un índice de detección del 2,9%. De éstos, 9 fueron estadios clínicamente confinados a la glándula. Diez cánceres fueron diagnosticados tanto por el PSA como por el TR, mientras que 4 tenían TR normal, y 1 PSA normal. Otro hecho a destacar es que la edad promedio fue de 63 años, considerándola alta para un **screening** de carcinoma prostático.

Creemos que los objetivos de este primer rastreo fueron ampliamente cumplidos, alentándonos para seguir trabajando en la misma dirección.

(Rev. Arg. de Urol. Vol. 59, Nº 3, Pág. 156, 1944)

### INTRODUCCION

El cáncer de próstata (CaP) es la segunda causa de muerte en hombres mayores de 50 años, y la incidencia sigue en aumento. Esto es debido a que la expectativa de vida va en aumento, y a mayor edad, mayor incidencia de CaP.

Sabemos que los índices de curación cambian drásticamente desde el momento que el CaP deja de ser localizado a la glándula. Dejado el CaP a su libre evolución, y si esperamos que sean sintomáticos, sólo el 30-50% de los casos serán carcinomas localizados. Por lo tanto, debemos realizar diagnósticos tempranos en hombres asintomáticos<sup>(2)</sup>.

El tacto rectal (TR) tiene buenos índices de sensibilidad y especificidad, pero tiene el inconveniente de que, desde el momento que el cáncer es palpable, la mayoría tiene un volumen importante, con índices de curación más bajos<sup>(10)</sup>. El antígeno específico de próstata (PSA) y

la ecografía transrectal de próstata (ETP) abrieron un nuevo camino en el diagnóstico temprano, camino que debemos explorar.

Con esto en mente, se realizó en el Hospital de Clínicas "José de San Martín" un llamado a los hombres entre 50 y 70 años a realizarse un chequeo prostático, con un doble objetivo: 1) captar CaP en estadios bajos y 2) comenzar una campaña educativa y de información para que los hombres controlen su próstata a partir de los 50 años o de los 40 si tienen factores de riesgo.

### MATERIAL Y METODOS

Entre el 19 y el 23 de abril se realizó un llamado a la comunidad para que los hombres entre 50 y 70 años se hicieran un chequeo prostático.

A todo el que concurrió se le realizó un dosaje de PSA y posteriormente un TR.

Para el PSA se utilizó el sistema por inmunoensayo enzimático por micropartículas (MEIA) marca ABBOTT, tomando como valor de referencia hasta 4 ng/ml<sup>(11)</sup>.

El TR lo realizó un urólogo experimentado, quien los clasificaba en normal, con HBP, o sospechoso para CaP.

En este último caso lo calificaba como poco, mediano o altamente sospechoso. En el caso de PSA > 4 ng/ml o TR sospechoso al paciente se le realizó una ETP con biopsia. Si el paciente tenía una HBP, pasaba a evaluación de la misma.

La ETP se hizo con equipo AUSONICS 2000 con transductor transrectal de 7,5 Mhz, con cristales axial a 90° y longitudinal tipo "end fire". Se biopsió toda imagen sospechosa<sup>(7)</sup>. En caso de no encontrar imagen dudosa, se realizó bx randomizada en los 6 cuadrantes. Si el paciente tenía TR<sup>+</sup> y no se hallaba imagen sospechosa, se biopsiaba con guía digital y en forma geográfica bajo control ecográfico.

Las bx fueron realizadas con agujas 18 G y pistola automática Bioply Gun. Todos los pacientes recibieron, en forma randomizada, norfloxacin 400 mg o ciprofloxacina 250 mg, inmediatamente antes del estudio y por 48 horas posteriores al mismo.

## RESULTADOS

Concurrieron 556 hombres, con edades entre 42 y 87 años (media: 62), de los cuales 40 son no evaluables por diferentes motivos. De los 516, 459 (82,5%) tenían TR<sup>-</sup>. De éstos, 406 (73%) tenían PSA normal, no requiriendo otra evaluación, mientras 56 (10%) tenían TR<sup>+</sup>. Si tomamos el PSA como único referente, observamos que 439 (78,9%) pacientes tenían valores normales, hallándose un adenocarcinoma (AK). Entre 4,1-10 ng/ml, 48 (8,6%) pacientes con 3 AK, 2 con TR<sup>-</sup> y 1 con TR<sup>+</sup>. Con más de 10 ng/ml hubo 18 pacientes (3,2%), 11 AK, 2 con TR<sup>-</sup> y 9 con TR<sup>+</sup>. Al combinar PSA y TR, observamos:

**TR normal y PSA elevado (Tabla 1):** 53 pacientes (9,5%) se encontraron en esta situación, hallándose 4 (0,2%) adenocarcinomas, con valores de 7,5; 9,67; 20,15 y 30,55 ng/ml. En 32 pacientes (5,7%) se hallaron patologías benignas.

### TR Normal - n = 459

PSA	0-2	2,1-4	4,1-6	6,1-10	10,1-20	>20
NE	—	—	6	8	2	1
B	335	71	18	10	3	1
AK	—	—	—	2	—	2
Total	335	71	24	20	5	4

Tabla 1

**TR<sup>+</sup> y PSA normal (Tabla 2):** de los 27 (5,2%) pacientes, 2 no son evaluables, sólo 1 tenía AK, y 20 bx fueron benignas.

### TR Sospechoso - n = 40

PSA	0-2	2,1-4	4,1-6	6,1-10	10,1-20	>20
NE	—	2	—	1	—	—
B	20	4	—	2	—	—
AK	—	1	1	—	2	7
Total	20	7	1	3	2	7

Tabla 2

**TR<sup>+</sup> y PSA entre 4,1 y 10 ng/ml:** de los 4 pacientes, 1 es AK (medianamente sospechoso), 2 benignos (poco sospechosos) y 1 no evaluable.

**TR<sup>+</sup> y PSA > 10 ng/ml:** los 9 pacientes de este grupo son portadores de AK, 3 mediana y 6 altamente sospechosos.

**TR<sup>-</sup> con HPB:** el 54% de los pacientes que consultaron tenían algún grado de hiperplasia y con síntomas de obstrucción intravesical, lo que evidencia que, lo que lo trajo a la consulta fueron estos síntomas, y en forma secundaria, la necesidad de descartar un AK.

Hay 1 paciente con TR altamente sospechoso, con bx positiva para AK, pero no fue posible realizar el PSA y fue perdido de la consulta.

En total se diagnosticaron, entonces, 16 AK, con un índice de detección global de 2,9%, 10 (1,8%) AK por ambos métodos, 1 por el TR solamente, 4 por el PSA y 1 por el TR y no evaluable por el PSA (Tabla 4).

### TR Positivo Clasificación según sospecha

		PS	MS	AS
PSA < 4	B	19	3	1
	AK	—	—	1
PSA 4,1-10	B	1	—	—
	AK	—	—	1
PSA > 10	B	—	—	—
	AK	—	3	6
Total		20	6	9

Tabla 3

El TR ha tenido buena correlación entre el grado de sospecha, PSA y anatomía patológica (Tabla 3).

Desde el punto de vista ecográfico de los 16 AK, 12 eran hipococicos, 3 heterogéneos y 1 isoecogénico. Todos los TR normal (4) eran hipocogénicos. Se diagnosticó invasión de vesícula seminal en 2 pacientes (TR<sup>+</sup>, PSA<sup>+</sup>, TR<sup>-</sup>, PSA<sup>+</sup>), confirmada en las piezas de prostatectomía radical.

**Adenocarcinomas - n = 16**  
**Clasificación por PSA y TR**

	PSA		
	Pos.	Neg.	No Eval.
TR <sup>+</sup>	10	1	1
TR <sup>-</sup>	4		

Tabla 4

El PSA Density (PSAD) es la relación entre el PSA y el peso prostático por ETP, una de cuyas finalidades es la de diferenciar aquellos PSA elevados por HBP de los AK ocultos.

En los pacientes con TR normal y PSA > 4 ng/ml, el PSAD en las HBP tuvo un rango entre 0,04 y 0,18, con una media de 0,07, mientras el AK, con un rango de 0,13 a 0,46, tuvo una media de 0,25 (Tablas 5 y 6).

**PSA Density - n = 24**  
**TR. N. H.N.B.**

	4,1-6	6,1-10	4,1-10
PSA			
Rango	0,04-0,09	0,05-0,18	0,05-0,18
Media	0,06	0,09	0,07

Tabla 5

**PSA Density - n = 4**  
**TR. N. AK**

PSA	7,51	9,67	30,55	20,15
PSAD	0,13	0,14	0,25	0,46
Media	0,25	—	—	—
Edad	74	64	87	69
Gleason	2 + 3	2 + 2	3 + 3	2 + 3
Estadio	B1	B1	B2	B1

Tabla 6

Los estadios clínicos de los AK, fueron A para 4 pacientes, B1 para 3, 2 con B2, 3 con C y 4 con D.

En cuanto al segundo objetivo propuesto, de educación a la comunidad, podemos decir que para 147 (26,4 %) pacientes era el primer chequeo prostático.

Los valores de sensibilidad, especificidad, valor de predicción positiva y negativa se muestran en la Tabla 7, y se los compara con el estudio realizado por *Catalona*.

Con respecto a las complicaciones por bx, la única infección urinaria constatada fue en un paciente que había recibido Norfloxacina. La complicación más frecuente fue la proctorragia, la mayoría cedió en las primeras 48 horas, mientras que la hemospermia fue casi la regla en los pacientes con bx de las vesículas seminales y vida sexual activa.

**Screenings**  
**Cuadro comparativo**

	Catalona		Borghi	
	TR	PSA	TR	PSA
Sensibilidad	86	79	75	93
Especificidad	44	59	52	65
VPP	33	40	25	25
VPN	91	89	99	99

Tabla 7

**DISCUSION**

De los hombres con más de 50 años, el 10 % tiene un CaP, mientras sólo el 3 % morirá por esta patología<sup>(2)</sup>. Este grupo es lo suficientemente importante para tener la necesidad de realizar diagnósticos tempranos<sup>(3)</sup>. La suma del TR, PSA y ETP nos ha abierto expectativas que debemos explorar, sin caer en el sobrediagnóstico ni sobretratamiento.

De los 16 AK, 10 se hubiesen diagnosticado tanto con el PSA como por el TR, mientras que el PSA presentó un falso negativo y el TR 4, haciendo pensar que ambos siguen siendo complementarios uno del otro, no pudiendo reemplazarse mutuamente<sup>(4,5)</sup>.

Por este motivo seguimos pensando que lo primero en la evaluación de una próstata debe ser el TR, seguido de un PSA. Con este sistema hemos tenido un índice de detección de 2,9 %, comparable al 2,6 % de *Brawer* en Seattle<sup>(6)</sup>, 2,2 % de *Catalona*<sup>(1)</sup> en St. Louis. *Labrie*, de *Quebec*<sup>(12)</sup>, tuvo un índice del 4,6 %, pero su PSA normal fue de 3 ng/ml.

El grupo de TR y PSA normal no fue evaluado, debido a que ya existe suficiente literatura que demostró que la incidencia de CaP en este grupo es muy baja, y se necesitan muchas ecografías con biopsias para diagnosticarlos, con mala relación costo/beneficio<sup>(1,4)</sup>.

Los estadios en general fueron bajos, aunque algunos han sido en hombres de edad avanzada, que cuestionaría el valor del hallazgo en estos pacientes.

Si bien el llamado era hasta los 70 años, no fueron rechazados estos pacientes añosos, y podemos decir que los síntomas que presentaban eran o bien por HBP o por inestabilidad vesical, por lo cual fueron tratados, considerando el CaP un hallazgo.

El PSAD en las HPB fue bajo, en general, menor a 0,10, y en aquellos que dio alto (>0,15), tenían una causa para ello: prostatitis aguda<sup>(2)</sup> o granulomatosa. En el caso de los AK, como se muestra en la Tabla 6, hay 2 en el límite y 2 muy altos, pero todos tenían un área sospechosa en la imagen ecográfica. Es evidente que el número de pacientes es bajo para poder sacar una conclusión, pero en general concuerda con las publicaciones internacionales<sup>(9)</sup>.

Nuestro segundo objetivo, educativo, creemos que fue ampliamente logrado, ya que más de la cuarta parte de los pacientes nunca antes habían concurrido a un urólogo a chequearse la próstata y tampoco había sido tenido en cuenta por los clínicos en los otros chequeos.

Otro hecho que nos llamó la atención es la elevada edad promedio de consulta, y esto importa, ya que un objetivo primordial es diagnosticar CaP en edad joven, y de esta forma todo evento habrá valido la pena.

El PSA Abbott fue usado por primera vez por nosotros, y la confiabilidad fue satisfactoria, ya que correlacionó con la distribución en la población, la clínica y con los valores estadísticos de otros kits ya probados en otros *screenings* en el primer mundo<sup>(11)</sup>.

Si hubiésemos tomado PSA <2 ng/ml como valor de referencia, no hubiésemos necesitado el TR, mientras que si hubiese sido <6 ng/ml hubiéramos evitado una cantidad importante de biopsias. Con esto queremos abrir una pregunta: ¿el valor de referencia del PSA debería ser 4, bajarlo a 2 si no tiene TR, subirlo a 6 si lo

tiene y es normal, o referirlo según peso prostático? Debemos esperar el paso del tiempo y mayores estadísticas para responderlo. Todo este esfuerzo es para poder algún día disminuir la mortalidad por CaP, mejorando la calidad de vida de nuestros pacientes.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Catalona, W. y col.: Measurement of PSA in serum as a screening test for prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 324: 1156-1161, 1991.
2. Scardino, P. y col.: Early detection of prostate cancer. *Hum. Pathol.* 23:211-222, 1992.
3. Cooner, W. y col.: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by US, DRE and PSA. *J. Urol.*, 143: 1146-1154, 1990.
4. Vallancien, G. y col.: Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicious of cancer on DRE. *J. Urol.* 146: 1308-1312, 1991.
5. Brawer, M. y col.: Screening for prostatic carcinoma with PSA. *J. Urol.*, 147:841-845, 1992.
6. Hammerer, P. y col.: Prostate cancer in nonurological patients with normal prostates on DRE. *J. Urol.* 147:833-836, 1992.
7. Lee, F. y col.: Hypoechoic lesions of the prostate: clinical relevance of tumor size, DRE and PSA. *Radiol.* 170:29-32, 1989.
8. Catalona, W. y Scott, W.: Carcinoma of the prostate. *Campbell's Urology*, 5ª edición, 1463-1534.
9. Benson, M. y col.: Prostate specific antigen Density: a means of distinguishing benign prostate hyperplasia and prostate cancer. *J. Urol.* 147:815-816, 1992.
10. Rosen, M. y col.: The frequency of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J. Urol.* 143:315A, 1990.
11. Smith, A. y col.: A new IMX automated microparticle enzyme immunoassay for the quantitation of prostate specific antigen in human serum. *Clin. Chem.* 36:1096, 1990.
12. Labrie, F. y col.: Serum PSA as pre-screening test for prostate cancer. *J. Urol.* 147:846-851, 1992.