

# Vientos de cambio

## *Winds of change*

**Marcelo Borghi**

*Centro de Urología CDU, Buenos Aires*

---

A fines de la década de los 80 comenzó una etapa de grandes cambios en el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Próstata (CaP). El gran responsable ha sido el hallazgo del Antígeno Específico de Próstata (PSA), que permitió el diagnóstico de los tumores no palpables. Asimismo, la aparición de los transductores transrectales de ecografía y la pistola automática permitía que los diagnósticos se incrementaran de manera sustancial, sobre todo de aquellos órgano-confinados.

Desde el punto de vista del tratamiento, la descripción de la prostatectomía radical por P. Walsh y la aparición de la radioterapia 3D dio una efectividad con gran control de los efectos adversos de cada uno de ellos.

Esto llevó a que los CaP sean diagnosticados y tratados en estadios tempranos de manera creciente. Sin embargo, con los años ha disminuido el volumen tumoral y se ha incrementado el tratamiento de tumores indolentes.

Hoy los elementos diagnósticos y estadificatorios son el tacto rectal, el PSA, la ecografía transrectal, la tomografía computada y el centellograma óseo corporal total. Con estos datos, el diagnóstico del estadio local tiene un déficit importante debido a la escasa capacidad de definir el volumen tumoral, extensión, Gleason y estadio final del CaP. Por lo que las decisiones del tratamiento a seguir se basan en datos de baja sensibilidad y especificidad.

Esta situación está cambiando a partir de distintos avances en diferentes campos.

### RNM

El primero es la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) y los estudios funcionales, también llamada RNM Multiparamétrica (RNMM). Esto es debido no solo a la mejoría de las imágenes en T1 y T2 sino a la capacidad de agregar datos funcionales a esas imágenes. El primero es la Difusión (DWI), que estudia la capacidad del agua, sobre todo de la extracelular, de circular por la glándula. En la medida que encuentra barreras a su movimiento, genera imágenes negativas. La principal barrera es la membrana celular, incrementada en los tumores<sup>1</sup>.

La otra capacidad funcional es el estudio de la vascularización (DCE), también incrementada en el CaP por los vasos de neoformación.

Por último, los estudios metabólicos de las imágenes también es permitido a partir del avance tecnológico. Los metabolitos medidos son principalmente el citrato, la colina y la creatina. Los tumores tienen incremento del radio colina/creatina<sup>1,2,3</sup>.

Todos estos avances de la RNM le dan una mayor sensibilidad y especificidad a los estudios de imágenes, y por sobre todo, gran capacidad de predecir donde NO hay enfermedad, o sea, con valor predictivo negativo.

La RNMM debe ser pedida ante un paciente con sospecha clínica de CaP y con una biopsia negativa. Antes de hacer la re-biopsia, la RNMM nos guía dónde debemos acrecentar nuestra búsqueda, dónde no, y, si la clínica lo amerita, no realizar ninguna biopsia.

También puede ser pedida antes de una primera biopsia, sobre todo en pacientes con PSA bajo. Si bien esto no está estandarizado, hay una creciente tendencia en este sentido.

#### LESIÓN PRINCIPAL (INDEX LESION)

El tumor dentro de la glándula se puede distribuir de dos distintas maneras. En el 80% de los casos, es multifocal, y sólo en el 20% se caracteriza por tener un solo foco.

Sin embargo, casi siempre hay un foco principal, el de mayor volumen, y otros, uno o varios, de volumen menor. El mayor se lo llama Lesión Principal (LP) o Index Lesion en la literatura inglesa. Éste es el responsable del 92% del estadio final, del 80% del volumen tumoral global y del 97% del Gleason principal.

Asimismo, las lesiones secundarias son en su mayoría de bajo volumen (promedio 0,60 cc) y de baja significancia clínica. O sea, con escasa posibilidad de provocar síntomas y ser responsable de la progresión de la enfermedad<sup>4,5</sup>.

Hay un tercer elemento, y es que ya hay varios trabajos que demuestran que las metástasis óseas provienen mayormente de un solo grupo celular, y esto es de la Lesión Principal.

De tal manera que, si pudiésemos tener la sensibilidad y especificidad suficiente, identificando la LP, podríamos tratar más del 90% de los pacientes de manera subtotal, preservando próstata sin lesiones malignas y de esa manera disminuir las complicaciones de los tratamientos.

#### BIOPSIA PERINEAL

Hoy en día, la biopsia por sextante extendido (x 12) es el esquema standard con que se biopsia por primera vez los pacientes sospechosos de poseer un CaP. En los casos de segunda biopsia, ya no hay un acuerdo tácito. Se sugiere o bien otro sextante extendido, mientras que otros sugieren aumentar el número hasta la saturación. En caso de tercera biopsia, sin duda, se sugiere la saturación.

Sin embargo, estos esquemas son insuficientes para diagnosticar los tumores anteriores, predecir el volumen tumoral y, sobre todo, el estadio<sup>6</sup>.

Las biopsias por vía perineal consisten en tomar muestras cada 5 mm con un transductor transrectal de Braquiterapia y bajo su guía física y electrónica. Las biopsias van a involucrar tanto la región posterior de la próstata como la anterior.

Recientemente un estudio demostró que logra detectar el 95% de los tumores mayores a 0,5 cc, con una sensibilidad y valor de predicción negativo de 95% y 82%, respectivamente<sup>6,7</sup>.

Hoy por hoy, la biopsia perineal está indicada en casos con bx negativa previa, o en la primera biopsia con PSA muy bajo, por ejemplo, cercano a 4 ng/ml.

#### MAPA DE BIOPSIA

Con estos elementos, la RNM Multiparamétrica y la biopsia perineal, estamos en condiciones de hacer un mapa de biopsia que nos permite, de manera visual, tener un mapa de las lesiones tumorales, identificar la LP, las secundarias, y de esta manera poder tomar mejores decisiones sobre los tratamientos a seguir<sup>6</sup>. Ya sea por observación, o bien tratar toda la glándula con radioterapia externa, braquiterapia o prostatec-

tomía radical, ya sea por la decisión de preservar los paquetes neurovasculares, ya sea por tratar solamente el lado afectado y preservar tejido benigno<sup>8</sup>.

Asimismo, la medición de las lesiones en el cilindro en milímetros daría una noción más exacta de la importancia de las lesiones, dado que las menores a 3 mm no tendrían relevancia clínica y pueden ser vigiladas, pero aquellas que superen los 4 mm o bien que tengan un componente Gleason 4, corresponderían a LP, por lo que deben ser tratadas.

Este cambio en la medición de la lesión de porcentaje a milímetros se debe a que los tacos de biopsias no son siempre homogéneos en su longitud, aún en un mismo paciente y usando una misma aguja. De tal manera que, a modo de ejemplo, el 25% de un taco de 8 mm corresponde a una lesión de 2 milímetros y no debe ser tratada, mientras que si ese taco tiene 17 mm, es mayor a 4 mm, debe ser tratada.

## CONCLUSIONES

Los nuevos elementos, sobre todo la RNMM y la biopsia perineal sistemática cada 5 mm, nos permitirían una mejor estadificación local, identificando los focos tumorales, la topografía, su volumen y Gleason. Esto nos permitirá tomar mejores decisiones a la hora del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dickinson L, Ahmed H, Allen C, y cols. Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting. *Dikinson Eur Urol*. 2011; 59:477-94.

2. Seitz M, Shukla A, Bjartell A, y cols. Functional Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2009; 801-814.
3. Barentsz J, Richenberg J, Clements R, y cols. ESUR prostate MR guidelines. *Eur Radiol*. 2012; 22:746-757.
4. Algaba F and Montironi R. Impact of Prostate Cancer Multifocality on Its Biology and Treatment. *J of Endourol*. May 2010; 24(5).
5. Bott S, Ahmed H, Hindley R, y cols. The index lesion and focal therapy: an analysis of the pathological characteristics of prostate cancer. *B J Urol Int*. 2010; 106:1607-1611.
6. Ahmed H, Hu Y, Carter T, Emberton M, y cols. Characterizing Clinically Significant Prostate Cancer Using Template Prostate Mapping Biopsy. *J Urol*. August 2011; 186: 458-464.
7. Kawakami S, Okuno T, Yonese J, y cols. Optimal Sampling Sites for Repeat Prostate Biopsy: A Recursive Partitioning Analysis of Three-Dimensional 26-Core Systematic Biopsy. *Eur Urol*. 2007; 51:675-683.
8. Onik G, Miessau M, and Bostwick D. Three-Dimensional Prostate Mapping Biopsy Has a Potentially Significant Impact on Prostate Cancer Management. *J Clin Oncol*. Sept 2009; 27(26).