

UROLOGÍA

BIOPSIA TRANS-RECTAL DE PRÓSTATA MEDIANTE ULTRASONIDO Y CORRELACIÓN CON ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO Y TACTO RECTAL

*Avelino Hernández Osti**

SUMMARY

In 120 patients, 120 systematic transrectal ultrasound guided prostate biopses were performed and correlated with the prostatic specific antigen (PSA) and digital rectal examination (DRE). The overall cancer detection percentage was 45.8% (55 patients); 90% of the patients had a (PSA) >4ng/ml and 5 (4.16%) with cancer had a (PSA) <4ng/ml. Of 66 patients with a "negative" ultrasound, in 12 (10%), cancer was detected. Eleven (11) patients with a "negative" (DRE), had a positive biopsy showing cancer. The complication percentage was 2.5%. It was concluded that transrectal ultrasound-guided biopsies of the prostate is a safe diagnostic method. Prophylactic antibiotics are not necessary prior of the procedure. DRE, PSA or TRUS should not be used as a single diagnostic tool to exclude the presence of cancer.

The hypoechoic lesion was the most frequent sonographic finding associated with prostate cancer.

INTRODUCCION

El diagnóstico de cáncer de próstata se basa en una triada de exámenes: antígeno prostático específico (APE), tacto rectal (TR) y ultrasonido transrectal (1)

En 1989 Hodge y colaboradores sugirieron que la realización de biopsias sistemáticas combinadas con biopsias dirigidas a zonas sospechosas al ultrasonido, proporcionan un método preciso para el diagnóstico del cáncer de próstata. En el siguiente estudio, efectuado en Urología Médica, a nivel de práctica privada, se realizaron igualmente biopsias transrectales sistemáticas de próstata combinadas con biopsias dirigidas y se correlacionaron con el tacto rectal y el valor del (APE).

* Urólogo

MATERIALES Y METODOS

En el período comprendido entre noviembre de 1994 y enero de 1996 se realizaron 120 biopsias transrectales en 120 pacientes. Se documentó en cada uno de ellos, previo a la realización de la biopsia, el valor del (APE) como también el (TR), el cual fue realizado por dos urologos. Este (el TR), fue catalogado como negativo, dudoso o positivo (esta clasificación según el criterio de un urologo [A.H.]) Las indicaciones para efectuar la biopsia fueron: cualquier combinación de 1) TR anormal 2) APE > 4ng/ml 3) lesión (es) hipoeoica (s) al (USTR) en zona periférica o de transición 4) neoplasia intraepitelial prostática (NIP) previa.

No se consideraron la velocidad de (APE) ni la relación edad-(APE). Se tomó como valor anormal de (APE) el >4ng/ml. A cada paciente se le indicó un microenema 4 horas antes del (USTR). No se utilizó profilaxis antibiótica antes de cada biopsia. Posterior a cada procedimiento, se administró a los primeros 50 pacientes ciprofloxacina 250 mg bid por 5 días; a los siguientes 70 pacientes: lomefloxacina 400 mg/día por 5 días.

El (USTR) y las biopsias fueron realizadas por un urólogo (A.H.), utilizando un aparato Dornier (Acoustic Imaging modelo AI 5200 con transductor biplanar ("end-fire") de 6.5 MHz. En caso de no encontrarse imagen hipoeoica sospechosa, se tomaron 6 biopsias (3 derechas y 3 izquierdas, enviadas por separado según el lado a patología) de la siguiente manera: 2 biopsias a la altura del veru-montanum (derecha e izquierda), 2 a la base prostática y 2 distales al veru, cerca o dirigidas al apex. En caso de encontrarse lesiones sonográficamente sospechosas, se tomaron un mínimo de 2 biopsias dirigidas a esta (s) y el resto de la forma anteriormente descrita. La biopsia se tomó utilizando un disparador de resorte ("PROMAG AUTOMATIC BIOPSY SYSTEM"), con una aguja #18 tipo "Tru-Cut", la cual obtiene un fragmento por disparo de 17X 1.2 mm. Esta se desliza a través de un canal de trabajo intercambiable, adaptado al dorso del transductor. Se utilizó una aguja nueva para cada paciente; en ningún caso se esterilizó para reuti-

lizar dichas agujas.

El control posterior de cada paciente fue realizado por el urólogo que lo refirió (el 95% de los pacientes fueron referidos por un urólogo).

RESULTADOS

En este estudio se realizaron 120 biopsias transrectales en 120 pacientes cuyo promedio de edad fue de 67.3 años (rango 56-82 años). Se detectó cáncer de próstata en 55 pacientes (45.8%). De estos, en 54 casos (98.5%), el diagnóstico patológico fue de adenocarcinoma; en 1 caso se encontró adenocarcinoma de próstata asociado a carcinoma de células transicionales (aunque no se logró determinar con esta biopsia si se trataba de dos tumores primarios o de un cáncer de uretra con infiltración prostática).

De los 55 pacientes con biopsias positivas, 5 (4.16%) presentaron un (APE) < 4ng/ml, 20 casos (16.66%) (APE) entre 4.1-9.9 ng/ml, 11 pacientes (9.16%) (APE) entre 10.1-19.9 ng/ml, y 19 (15.8%) (APE) > 20 ng/ml (ver tabla). Es decir, que el 90% de pacientes con biopsia positiva (50 de 55 pacientes) tuvieron un APE > 4 ng/ml (ver tablas 1,2 y 3). El resultado de las biopsias de los restantes 65 pacientes fue el siguiente: hiperplasia prostática benigna (HPB) en 46 casos (38.3%), prostatitis 14 pacientes (11.66%) y en 5 (NIP, 2 de bajo grado y 3 de alto grado) (tabla 4).

Independientemente del resultado de la biopsia, de los 120 pacientes biopsiados, 16 (13.3%) tenían un valor de (APE) < 4 ng/ml, 42 (35%) entre 4.1-9.9 ng/ml, en 32 (26.7%) entre 10.1 - 19.9ng/ml y en 30 (25%) > 20ng/ml.

En 66 pacientes (55%), no se observaron imágenes al (USTR) sospechosas de neoplasia, catalogándose como "negativo". De estos, en 12 (10%), la biopsia demostró cáncer (tabla 6). Se observaron lesiones hipoeoicas en 50 casos (41.6%), y en 4 (3.3%) la lesión fue hiperecoica. De estos 54 pacientes con (USTR) "positivo", en 43 la biopsia reportó cáncer. La correlación entre (TR), (APE) y (USTR) se puede revisar en las tablas (7,8,9).

Es de resaltar el hecho de que en 11 (9.16%) pacientes, con el (TR) "negativo" se detectó cáncer.

Dos pacientes presentaron retención aguda de

orina posterior a la biopsia y otro, presentó fiebre >39 C para un porcentaje de complicaciones de solo 2.5%. Ningún paciente presentó hematuria microscópica 24 horas después de efectuada la biopsia. Todos los pacientes toleraron las 6 biopsias sin dolor severo. Las biopsias fueron reportadas según la clasificación de Gleason. Desafortunadamente, de los 55 casos con biopsias positivas, sólo en 10 se reportó el grado combinado; en el resto de los 45, sólo se reportó el patrón histológico predominante. Entre los primeros 10, 8 fueron Gleason entre I-IV y 2 entre V-VII. De los otros 45 pacientes (Gleason no combinado): 6 fueron I, 8 II, 11 III 9 IV, 10 V y 1 VII.

TABLA # 2		
Relación PSA con tacto rectal negativo y biopsia positiva		
	Tacto rectal negativo y biopsia positiva	
PSA	TOTAL	PORCENTAJE
Menor de 4	0	0.00
De 4.1 a 9.9	6	54.50
De 10.1 a 19.9	4	36.40
Mayor de 20	1	9.10
TOTAL	11	100.00

TABLA # 1		
Relación PSA con tacto rectal y biopsia positiva		
	Tacto rectal y biopsia positiva	
PSA	TOTAL	PORCENTAJE
Menor de 4	4	12.10
De 4.1 a 9.9	9	27.30
De 10.1 a 19.9	5	15.20
Mayor de 20	15	45.40
TOTAL	33	100.00

TABLA # 3		
Relación PSA con tacto rectal dudoso y biopsia positiva		
	Tacto rectal dudoso y biopsia positiva	
PSA	TOTAL	PORCENTAJE
Menor de 4	1	9.10
De 4.1 a 9.9	5	45.40
De 10.1 a 19.9	2	18.20
Mayor de 20	3	27.30
TOTAL	11	100.00

TABLA # 4 Frecuencia de biopsia		
	TOTAL	PORCENTAJE
HPB	46	38.3
PIN	5	4.2
Positivo	55	45.8
Prostatitis	14	11.7
TOTAL	120	100.00

TABLA # 5 Frecuencia de PSA		
PSA	TOTAL	PORCENTAJE
Menor de 4	16	13.3
De 4.1 a 9.9	42	35
De 10.1 a 19.9	32	26.7
Mayor de 20	30	25
TOTAL	120	100.00

TABLA # 6 Frecuencia del ultrasonido		
Ultrasonido	TOTAL	PORCENTAJE
Negativo	66	55
Positivo HIPER	4	3.3
Positivo HIPO	50	41.7
TOTAL	120	100.00

TABLA # 7 Frecuencia del tacto rectal		
Tacto Rectal	TOTAL	PORCENTAJE
Dudoso	31	25.8
Negativo	52	43.3
Positivo	37	30.8
TOTAL	120	100.00

TABLA # 8 Relación biopsia tacto en ultrasonido negativo				
Biopsia	Tacto			
	Total	Dudoso	Negativo	Positivo
HPB	40	13	25	2
PIN	3	0	2	1
Positivo	12	2	7	3
Prostatitis	11	2	9	0
TOTAL	66	17	43	6

TABLA # 9 Relación biopsia con tacto en ultrasonido positivo (HIPER - HIPO)				
Biopsia	Tacto			
	Total	Dudoso	Negativo	Positivo
HPB	6	5	1	0
PIN	2	1	1	0
Positivo	43	8	4	43
Prostatitis	3	0	3	13
TOTAL	54	14	9	31

DISCUSIÓN

El uso del USTR para realizar biopsias, como herramienta diagnóstica se encuentra ampliamente difundido. Desafortunadamente esto no ocurre en nuestro medio, especialmente a nivel de hospitales del Seguro Social, donde todavía en muchos de ellos, se continúa realizando exclusivamente la biopsia de próstata dirigida digitalmente. Se realizaron 120 biopsias transrectales de próstata en 120 pacientes. El porcentaje de detección de cáncer fue de 45.8% (55 pacientes). Este resultado no se puede comparar con otros estudios en los cuales se realizaron programas de detección temprana de cáncer ya que nuestros pacientes fueron referidos ya con indicación de biopsia, o sea, se trató de un grupo pre-seleccionado. Nuestro porcentaje de detección de cáncer es similar a otros trabajos en los cuales se realizaron biopsias sistemáticas combinadas con biopsias dirigidas (3.8).

Frentzel-Beyne y colaboradores, en 1983, fueron los primeros en reconocer la naturaleza hipoeoica del cáncer de próstata, al reportar que áreas hipoeoicas o heterogeneas, cerca de la cápsula prostática, eran sospechosas de cáncer(6). En 1986, Lee y asociados reportaron que la lesión hipoeoica en zona periférica, es la presentación más común del cáncer de próstata(9). Tres años más tarde, Hodge y colaboradores, como se mencionó anteriormente, señalaron que combinando la biopsia dirigida con biopsias sistemáticas, se puede mejorar el porcentaje de detección de cáncer de próstata. Se debe tener presente, que el USTR es muy operador dependiente y que la detección de lesiones hipoeoicas es subjetiva, hecho que se resalta en este trabajo, ya que todos los USTR (s) y biopsias fueron realizados por un sólo operador.

Vemos que en el 55% de los pacientes (66 pacientes) no se observaron imágenes hipoeoicas, pero en 12 (10%) de ellos se diagnosticó cáncer. Este 10% de pacientes no se hubiera detectado si no se hubiera correlacionado con el APE y el TR. La explicación a esto se puede

deber, claro, como se mencionó, a la subjetividad en las imágenes, pero se debe también considerar la posibilidad de que se trate de tumores isoecoicos. Brawer y Ellis obtuvieron un 25% de casos con este patrón ecográfico (4). Se ha reportado hasta un 35% (13). En 4 pacientes (3,3%) se encontraron lesiones hiperecoicas. Los tumores hiperecoicos son raros aunque algunos cánceres contienen focos hiperecoicos (11). Rara vez son los tumores completamente hiperecoicos (7). Se han correlacionado 4 tipos histológicos diferentes con el cáncer hiperecoico: 1) carcinoma cribiforme con comedonecrosis 2) desmoplasia o fibrosis estromal 3) estructuras cristaloides dentro o alrededor del cáncer de próstata 4) histología de alto grado e invasión (1). De los 54 pacientes con USTR "positivo", en 43 la biopsia reportó cáncer (78% de los 55 pacientes con biopsia positiva). Claramente, no es posible en este trabajo valorar el porcentaje de verdaderos falsos positivos."

El cáncer de próstata más pequeño detectable al TR según Stamey es de 0.2cc,

o sea, una esfera de aproximadamente 0.7cm de diámetro. Un 5% de casos no son palpables al TR. Se detectaron en esta serie, 11 pacientes (9.16%) con TR (-) y con biopsia (+), porcentaje casi doble. La sensibilidad del TR en detectar cáncer de próstata es difícil de determinar, ya que se desconoce la verdadera prevalencia de esta enfermedad en una población. El TR es también un examen subjetivo; entre los 11 pacientes no podemos determinar si no fueron detectados por ser muy pequeños, no palpables, o si se trataban de tumores de zona de transición. De hecho, 4 pacientes (de estos 11) presentaron lesiones al US en zona de transición (2 con lesiones hipoeoicas y 2 con hiperecoicas). Stamey propone que cánceres de zona de transición pueden explicar el 10% de hombres que se presentan con cáncer metastásico y un TR normal (14). En 5 pacientes (4.16%) con APE < 4ng/ml se detectó cáncer, estos diagnósticos no hubieran sido posibles sin correlación con el TR y el USTR (4 presentaron un TR (+) y el otro "dudoso"; en los 5 se obtuvo un US (+).

Esto sugiere que se debe realizar biopsias sistémicas sin inportar el valor del APE, si el TR es anormal. Dicho de otra forma, una concentración de APE $<4\text{ng/ml}$ no es indicación de biopsia excepto si el TR es sospechoso de cáncer (5). Se ha sugerido que puede ocurrir un crecimiento tumoral silencioso en ciertos casos (2).

Dado que no se puede determinar el verdadero volumen de cada cáncer diagnosticado (único o múltiple) en cada paciente, surge la inquietud de no conocer que porcentaje de los 55 tumores fueron clínicamente significativos. Peller y colaboradores, en su trabajo de biopsias por sextantes en el cual realizaron correlación histopatológica con especímenes de prostatectomía radical, concluyeron que en la mayoría de los pacientes con una más biopsias (+) por sextantes y un APE $>4\text{ng/ml}$ van a tener volúmenes de tumor clínicamente significativos (10). A pesar que la morbilidad en este grupo de pacientes fue mínima, la biopsia transrectal dirigida por US no está exenta de complicaciones ya que se ha reportado incluso un caso de un hematoma de pared anterior de recto con oclusión casi total del lumen (12).

CONCLUSIONES

Las biopsias transrectales dirigidas por ultrasonido es un método seguro, que se puede realizar en forma ambulatoria, que no requiere necesariamente profilaxis antibiótica y mucho menos preparación intestinal antes de realizar el procedimiento. En el diagnóstico de cáncer de próstata no se debe utilizar el tacto rectal, antígeno prostático específico o ultrasonido transrectal como parámetro único para excluir la presencia del cáncer. De estos tres parámetros, se observó que el antígeno prostático específico, como parámetro único, fue el mejor predictor de cáncer. Las lesiones hipoeoicas fueron el patrón ecográfico mas frecuente asociado al cáncer de próstata.

RESUMEN

Se reporta la experiencia de 120 biopsias prostáticas transrectales sistemáticas mediante ultrasonido, combinadas con biopsias dirigidas a zonas sonográficamente sospechosas, realizadas en 120 pacientes. Se hizo correlación con el valor del antígeno prostático específico (APE) y el tacto rectal (TR). En 55 pacientes (45.8%) se diagnosticó cáncer; 90% de los pacientes tuvieron un (APE) $>4\text{ng/ml}$ y 5 pacientes (4.16%) con diagnóstico de cáncer presentaron un (APE) $>4\text{ng/ml}$. De 66 pacientes con ultrasonido transrectal (USTR) "negativo", en 12 (10%) se encontró cáncer. Además, en 11 pacientes con (TR) "negativo" (9.16%) y biopsia positiva se detectó cáncer. Complicaciones se presentaron en 2.5% de los casos. Se concluyó que las biopsias transrectales dirigidas por ultrasonido, es un método seguro, que no requiere profilaxis con antibióticos antes del procedimiento. Además no se debe utilizar el (TR), (APE) o (USTR) como parámetro único para descartar la presencia del cáncer. La lesión hipoeoica fue el patrón ecográfico más frecuente asociado al cáncer de próstata.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bree, R.T.: "Ultrasound for evaluation of prostate cancer." AUA Annual Meeting Seminar, Las Vegas, April 23, 1995.
- 2- Catalona, W.J., Richie, J.P., deKernion, J.B. y colab.: "Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves." *J. Urol.* 152:2031. 1994.
- 3- Ellis, W.J., Chetner, M.P., Preston, S.D. y Brawer, M.K.: "Diagnosis of prostatic carcinoma: The yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography." *J. Urol.*, 152:1520, 1994.
- 4- Ellis, W.J. y Brawer, M.K.: "The significance of isoechoic prostatic carcinoma." *J. Urol.* 152:2304, 1994.
- 5- Epstein, J.I., Walsh, P.C., Carmiclael, M. y Brendler, Ch. B.: "Pathological and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer." *JAMA* 271:368. 1994.
- 6- Frenzel-Beyne, B., Aurich, B. y Drakopoulos, A.: "Die transrektale prostatasonographie in der Krebsfrüherkennung." *CT Sonographie* 3:153, 1983.
- 7- Hammerer, P. y Huland, H.: "Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation." *J. Urol.*, 151:99,

1994.

- 8- Hodge, K.K., McNeal, J.E., Terris, M.K. y Stamey, T.A.: "Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate." *J. Urol.*, 142:71, 1989.
- 9- Lee, F., Gray, J.M., McLeary, R.D., Lee, F. Jr. y colab.: "Prostatic evaluation by transrectal sonography: criteria for diagnosis of early carcinoma." *Radiology*, 158:91, 1986.
- 10- Peller, P.A., Young, D.C., Marmaduke, D.P. y colab.: "Sextant prostate biopsies: a histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens." *Cancer* 75 :530, 1995.
- 11- Rifkin, M.D., McGlynn, E.T. y Choi, H.: "Echogenicity of prostate cancer correlated with histologic grade: endorectal US studies." *Radiology* 170:549, 1989.
- 12- Seymour, M.A. y Oesterling, J.E.: "Anterior rectal wall hematoma: complication of transrectal-guided biopsy of prostate." *Urology* XXXIX:177, 1992.
- 13- Shinohara, K., Wheeler, T.M. y Scardino, P.T.: "The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations" *J. Urol.* 142:76, 1989.
- 14- Stamey, T.A., Dietrick, D.D. e Issa, M.M.: "Large, organ confined impalpable transition zone prostate cancer: association with metastatic levels of prostate specific antigen." *J. Urol.* 149:510, 1993.