



Forma infrecuente de detección del cáncer prostático

A rare form of prostate cancer detection

Magdelin Navarro Cutiño^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6380-6990>

Mario Roberto Ramos Alvarado² <https://orcid.org/0000-0003-1872-558X>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "General Freyre de Andrade", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García", Departamento de Cirugía. La Habana, Cuba.

²Hospital "Mario Catarino Rivas", Universidad Católica de Honduras, Facultad de Ciencias Médicas de Universidad Católica de Honduras, Departamento de Cirugía. San Pedro Sula - Cortes, Honduras.

*Autor para la correspondencia: magdelin.navarro@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Es infrecuente que paciente con examen digital rectal a hiperplasia prostática benigna y antígeno prostático específico total elevado, las biopsias prostáticas ecodirigida sean negativas a cáncer.

Cómo citar este artículo

Navarro Cutiño M, Ramos Alvarado MR. Forma infrecuente en la detección del cáncer prostático. Arch. Hosp. Univ. "Gen. Calixto García" [Internet]. 2021;9(2):243-52. Acceso: 00/mes/2021. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/684>

Objetivo: Describir el proceso de detección del cáncer prostático en relación con el antígeno prostático específico, el examen digital rectal y la biopsia prostática ecodirigida en un caso infrecuente de cáncer prostático.

Caso clínico: Paciente con antígeno prostático específico total elevado, no relacionado con los hallazgos al examen digital rectal y las biopsias. 12 años después, se sospecha malignidad al examen digital rectal y la biopsia es positiva a cáncer.

Comentarios: Por su lento crecimiento, se estima que este tipo de cáncer localizado tarda más de cinco años en metastatizar y más de diez en determinar la muerte.

Conclusiones: El indicador de cáncer prostático fue el antígeno prostático específico. Se confirmó el cáncer a la evidencia al examen digital rectal y en fase metastásica.

Palabras clave: Hiperplasia prostática benigna; cáncer prostático; antígeno prostático específico.

ABSTRACT

Introduction: Ultrasound-guided prostate biopsies negative for cancer are uncommon in a patient with benign prostatic hyperplasia detected by digital rectal examination and elevated serum prostate specific antigen levels.

Objective: To describe the prostate cancer detection process in relation to prostate specific antigen, digital rectal examination, and ultrasound-guided prostate biopsy in a rare case of prostate cancer.

Clinical case: Patient with elevated serum prostate specific antigen levels that are not associated with the findings at digital rectal examination and biopsy. Twelve years later, malignancy is suspected after digital rectal examination; also, the biopsy is positive for cancer.

Comment: Because of its slow growth, it is estimated that this type of localized cancer takes more than five years to metastasize and more than ten years to die.

Conclusions: The indicator of prostate cancer was the total prostate specific antigen. Metastatic cancer was confirmed by digital rectal examination.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia; prostate cancer; prostate specific antigen.

INTRODUCCIÓN

La sospecha del cáncer prostático -sustentado en la sintomatología- es difícil, ya que en la etapa inicial no ocasiona síntomas. En general, el debut ocurre en etapa avanzada.^(1,2,3)

En la actualidad, el examen digital rectal (EDR) y la dosificación sérica del antígeno prostático específico total (APeT) constituyen el pilar más valioso en la detección del cáncer prostático, la alteración de uno



de ellos es indicativo de biopsia prostática, mediante la cual se confirma o no la enfermedad oncológica.^(2,3,4)

Al examen digital rectal se le asigna baja sensibilidad, ya que tiene un 50 % de falsos positivos. Si el examen no es sospechoso a cáncer, el procedimiento a seguir depende del valor del antígeno prostático específico total.

En pacientes de 50 años de edad y más con examen digital rectal negativo, la posibilidad de padecer cáncer prostático aumenta de forma directamente proporcional al aumento del valor del APet.⁽⁵⁾ Se debe enfatizar que el antígeno tiene baja especificidad, ya que no es específico de cáncer, sino del tejido prostático. En valor > 20 ng/mL es indicativo de cáncer, más allá de la glándula prostática, por ello es infrecuente que las biopsias ecodirigidas sean negativas a cáncer.

La sensibilidad del antígeno puede indicar la presencia de cáncer antes de que la enfermedad progrese de manera significativa, en un período aproximado de entre 7 y 9 años, antes de que el EDR lo detecte. Niveles altos han demostrado ser un marcador confiable de cáncer prostático metastásico, para una sensibilidad del 92 %, por encima de 20 ng/mL.⁽⁵⁾

El interés del caso es plantear que en aquellos casos en los cuales el examen digital rectal oriente hacia el diagnóstico benigno, si el APet persiste elevado, se debe insistir en la detección del cáncer prostático y viceversa, aún cuando estudios histopatológicos resulten negativos a cáncer.

Debido a ello, esta presentación se propone describir el proceso de detección del cáncer prostático, en relación con el antígeno prostático específico, el examen digital rectal y la biopsia prostática ecodirigida en un caso infrecuente de cáncer prostático.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 84 años de edad, antecedentes de adenomectomía prostática, diagnóstico histológico hiperplasia fibroadenomatosa prostática. 23 años después (2008) presenta dificultad miccional, al EDR de próstata se encuentra aumentada de tamaño, lisa, firme, bien delimitada, con características atribuidas a la hiperplasia prostática benigna. Complementarios (Hemoquímica, uroanálisis, Rx de tórax y ecografía renal-vesical) en límites normales, excepto la ecografía prostática, la cual refleja textura heterogénea, con volumen aumentado y el APet (87 ng/mL). Se realiza biopsia prostática ecodirigida (12 muestras). Se diagnostica hiperplasia fibroadenomatosa prostática y seguimiento con examen, tanto digital rectal como con el antígeno prostático específico total, que oscilan de forma descendente 97,7 ng/mL - 23,60 ng/mL.

El paciente se mantiene asintomático, no asiste más a consultas médicas de seguimiento hasta 9 años después (2017), por presentar hematuria total, con coágulos redondos y/o alargados, asociado a dificultad miccional, lo cual motivó ingreso hospitalario. El EDR dectó próstata aumentada de volumen, con características benignas. Complementarios: Hemoquímica, uroanálisis en parámetros normales. La ecografía describe próstata heterogénea, de 60 cm³, APet 20 ng/mL. Se decide cistoscopia, examen



digital rectal bimanual bajo anestesia y biopsia prostática ecodirigida. Se observan: Várices vesicales e hiperplasia fibroadenomatosa prostática.

El paciente no acude a consulta de seguimiento hasta un año después (2018), al examen digital rectal se confirma hiperplasia prostática benigna. La hemoquímica, uroanálisis sin modificación y ecografía con próstata heterogénea y volumen de 69 cm³; APet 20 ng/mL. Reinicia hematuria total con coágulos redondeados, con duración de dos días que resolvió espontáneamente. Se indica UROTAC, no demostró lesión vesical. Se pospone biopsia prostática por no asistir a la citación.

No acude a consultas hasta el año 2020, cuando refiere hematuria total con coágulos redondeados y alargados. Se encontraba anemizante, por lo cual requirió transfusión sanguínea e ingreso hospitalario. Se estabilizó la hemodinámica, aclaró la orina y mejoró su estado general. Luego del examen digital rectal, se detectó próstata con aumento de la consistencia del lóbulo derecho.

APP: Adenomectomía transvesical.

APF: Niega antecedentes de cáncer

Hábitos: Tabaquismo durante 30 años.

Examen físico positivo

Mucosa: Hipocoloreadas.

Hematuria total con coágulos redondos.

PA: 100/70 mmHg FC: 87 x mto FR: 18 x mto T. 36,6 °C.

Exámenes de Laboratorio: Hb: 7,9 g/dL, previa transfusión sanguínea y APet 23 ng/mL.

Rayos x de tórax:

Área cardíaca de tamaño normal, no se observan alteraciones del parénquima pulmonar. No alteraciones pleurales. No lesiones óseas. No lesiones mediastinales.

Ecografía de abdomen:

No adenopatías.

RD: Ureteropielocaliectasia, imágenes quísticas hacia polo inferior, se visualiza uréter sin evidenciar causa.

RI: Pielocaliectasia ligera

Vejiga: paredes engrosadas con coágulos en su interior.

Próstata: heterogénea, calcificada, encapsulada de 69 cm³, con hipoecogenicidad en su interior.



Gammagrafía ósea: Lesiones osteoblásticas en cresta iliaca derecha.

Tomografía Computarizada contrastada:

Ureteropielocaliectasia ligera bilateral, con predominio derecho (Fig. 1). Vejiga de paredes engrosadas, sin lesiones hepáticas, ni adenopatías, ni lesiones vesicales. Se observan lesiones blásticas en cresta ilíaca derecha (Fig. 2).



Fig. 1. Tomografía computarizada contrastada renal.

Biopsia prostática ecodirigida:

Adenocarcinoma prostático, Gleason 7 (3+4), grupo grado 2, infiltración perineural. En las 12 muestras.

Transcurrieron 12 años y el paciente mantuvo el valor del antígeno prostático específico total, indicativo de malignidad con tacto rectal y biopsia prostático ecodirigida negativos a cáncer.

COMENTARIOS

El cáncer prostático es de alta incidencia y el tumor maligno más frecuente en varones. Por su lento crecimiento, se estima que un cáncer localizado tarda más de cinco años en metastizar y más de diez en determinar la muerte.⁽⁶⁾

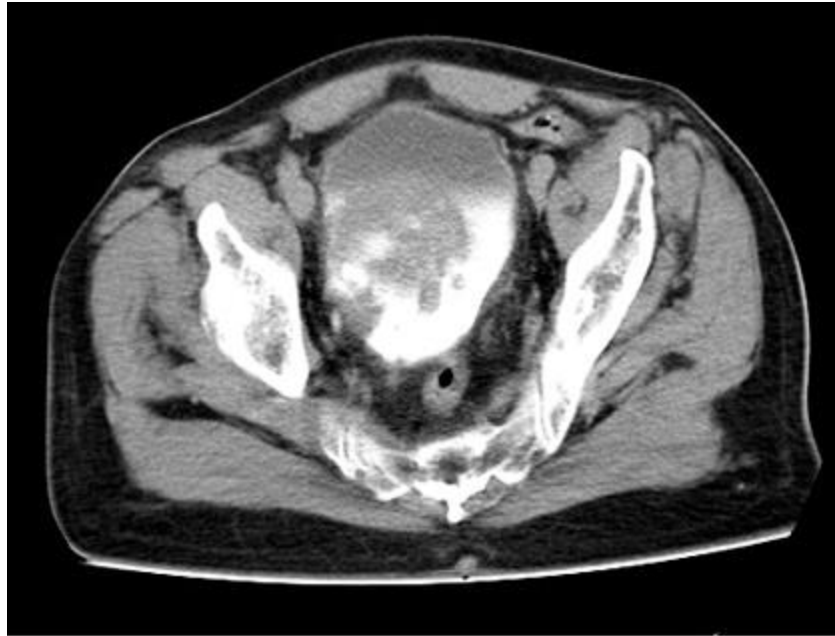


Fig. 2. Vejiga de paredes engrosada. Lesiones blásticas en cresta iliaca derecha.

Esta enfermedad constituye la segunda causa de muerte masculina a nivel mundial y el quinto lugar entre las modalidades de cáncer, para un estimado de 330 000 casos nuevos por año en el mundo.⁽⁶⁾

El examen digital rectal es importante en la detección y diagnóstico temprano del cáncer prostático, se le asigna baja sensibilidad, ya que áreas de infarto, litiasis y nódulos de hiperplasia benigna, pueden ser atribuidos de manera errónea al cáncer prostático.^(1,7) Está influenciado por la variabilidad interexaminador, se limita a la evaluación de los tumores de la zona periférica. Sin embargo, es fundamental para el diagnóstico, como parte de la exploración clínica. Además está disponible y no representa costo para el paciente cubano. El valor predictivo es de 11 a 63 %, por lo que una exploración negativa no excluye la presencia del cáncer. La limitación del examen digital rectal está dada por la dificultad del proceder en pacientes obesos y ante grandes masas hemorroidales.^(1,6,8)

Un examen digital rectal meticuloso es un método directo y útil para descubrir de forma precoz el carcinoma prostático, ya que la localización posterior de la mayoría de estos tumores los vuelve fácilmente palpables. Con una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 90 %, es de gran importancia para valorar las características de la glándula.⁽²⁾

Previo a la utilización del antígeno prostático específico total -como método de tamizaje del cáncer prostático-, el examen digital rectal constituía la única herramienta para su diagnóstico de forma precoz. La principal limitación radica en su subjetividad y muchos detractores del tamizaje argumentan que la gran mayoría de los cánceres nunca serán palpables. Para el mundo urológico, el EDR posee un rol importante en la detección precoz del cáncer prostático y así lo corroboran *Okotie y otros*,⁽³⁾ quienes estudiaron 2 233 pacientes con cáncer prostático, de ellos, el 13,5 % (n = 303) fueron detectados tan

solo por presentar un EDR sospechoso. Se destaca que alrededor de un 20 % de dichos pacientes presentaron características de tumores agresivos. En el año 2008, *Gosselaar y otros*,⁽⁹⁾ estudiaron el rol del EDR y llegaron a la conclusión que en aquellos hombres sometidos a una primera biopsia prostática por presentar APE > 3 ng/mL, el presentar el hallazgo de un examen digital rectal sospechoso elevó el valor predictivo positivo para la detección cáncer prostático.

Tanto las guías clínicas europeas como las americanas recomiendan la realización del examen digital rectal. Para ello se fundamentan en que alrededor de un 18 % de los casos de cáncer prostático se detectan solamente por un EDR alterado y que sería un importante predictor de la presencia de un cáncer más agresivo (puntaje de Gleason > 7).⁽⁴⁾ Se obtuvo un resultado similar al del caso presentado, pues en ese, el diagnóstico de cáncer se confirmó mediante estudio histológico, cuando al examen digital rectal sospechó la enfermedad y en etapa metastásica.

La probabilidad de que un paciente > 50 años con examen digital rectal negativo, tenga un cáncer prostático, de acuerdo al valor APET: 0-2 ng/mL del 10 %, entre 2 a 4 ng/mL del 15-25 %, de 4 a 10 ng/mL del 17 al 32 % y en valores mayor de 10 ng/mL, la probabilidad de cáncer es del 43 al 65 %.⁽⁵⁾

En los últimos años, la tecnología ha ido revolucionando el conocimiento sobre el diagnóstico temprano del cáncer. En el caso de la próstata, se cuenta con un marcador bioquímico denominado APET, el cual desde los años 80 es muy utilizado para determinar el riesgo de padecer el cáncer prostático. Llamado también calicreína III, seminina, semenogelasa, γ -seminoproteína y antígeno P30, es una glicoproteína de 34 kilodalton, producida casi exclusivamente por la glándula prostática.⁽¹⁰⁾ Desde el punto de vista bioquímico, es una enzima serín-proteasa, cuyo gen está localizado en el cromosoma 19 (19q13).⁽¹¹⁾

Este antígeno parecía cumplir con las expectativas diagnósticas, pero fue evidente no ser un marcador específico de cáncer, sino de la glándula prostática. Se comprobó el gran solapamiento de las concentraciones entre pacientes con cáncer y en aquellos con diagnóstico de hiperplasia prostática benigna.^(12,13)

En presencia de cáncer, el antígeno prostático específico total aumenta de forma general, a más de 4 ng/mL. Aún así, un nivel menor no garantiza la ausencia de este, pues alrededor del 15 % de los hombres con valor inferior, darán positivo a cáncer en la biopsia. En los valores de 4 - 10 ng/mL, la probabilidad es del 25 % y en mayor de 10 ng/mL, por encima de 50 %.⁽¹⁴⁾

La sensibilidad del antígeno prostático específico total puede indicar la presencia del cáncer prostático, antes de que la enfermedad progrese de manera significativa - alrededor de 7 a 9 años antes de que el EDR lo detecte, en situación similar a la del caso presentado-. En el paciente reportado, el antígeno prostático específico total fue indicativo de cáncer, 12 años antes del examen digital rectal.

El marcador, ha sido ampliamente utilizado desde hace más de dos décadas para detectar de forma temprana esta afección. Sin embargo, la especificidad es baja, por lo que aún existen pacientes a quienes no se les detecta de forma oportuna el cáncer prostático.



El antígeno prostático específico total en niveles altos ha demostrado ser un marcador confiable de cáncer prostático metastásico, para una sensibilidad del 92 % para metástasis ósea y linfática, con niveles de antígeno prostático específico total, por encima de 20 ng/mL.⁽⁵⁾

De forma reciente, algunos investigadores demostraron que las biopsias dirigidas más lateralmente a la zona periférica de la próstata -donde el 80 % de los carcinomas prostáticos se originan- pueden incrementar la detección en un rango del 9 % al 30 % más que con la técnica tradicional del sextante. Desde el momento en que se describiese la biopsia de próstata sextante hasta la actualidad, se desarrollan distintos esquemas de biopsia ampliados a 8-12 punciones, con los que se consigue un aumento en la tasa de detección de cáncer del 8 % - 15 %, y esto reduce la tasa de falsos negativos en la primera biopsia de próstata.⁽²⁾

A pesar de ello, existe un porcentaje de tumores que no se diagnostican, para la detección de estos está indicada una segunda biopsia. Existen pacientes en quienes, tras dos biopsias de próstata negativas para cáncer, existe todavía una alta sospecha de la enfermedad, ya que persiste la elevación del APet o se ha diagnosticado en una biopsia previa y a nivel histopatológico una enfermedad premaligna (neoplasia intraepitelial de alto grado -HGPIN- o proliferación microacinar atípica -ASAP).

Existe riesgo de detección de cáncer prostático clínicamente no significativo tras la biopsia prostática, entre el 9 % y el 48 %. Los tumores diagnosticados a partir de la tercera biopsia son más o menos agresivos que los diagnosticados en la biopsia inicial. Se plantea que cánceres diagnosticados a partir de la tercera y cuarta biopsia, tienen menor grado de Gleason, volumen y estadio que aquellos diagnosticados en primera y segunda biopsia, lo cual implica una menor agresividad biológica.⁽²⁾

El caso presentado no reportó enfermedad premaligna en los estudios histológicos y solo se confirmó la enfermedad en fase metastásica.

El indicador de cáncer fue el antígeno prostático específico total, no así en relación con los hallazgos al examen digital rectal y los estudios histológicos. Se confirmó el cáncer a la evidencia al EDR y en fase metastásica. No se evidenció relación entre el APet y el resultado de las biopsias prostáticas ecodirigidas. El cáncer de próstata es un desafío en la práctica médica diaria, por su tardía presentación y elevada incidencia.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society [Internet]. Atlanta: c2016- 2021. Detección temprana del cáncer de próstata 2016 [actualizado 02 ago 2017]. Acceso: 25/11/2020. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-temprana/encontrar-el-cancer-de-prostata-en-etapa-inicial.html>
2. Ruiz AI, Pérez JC, Cruz Y, González LE. Actualización sobre cáncer de próstata. Rev Holguín [Internet]. 2017;21(3):1560-4381. Acceso: 30/11/18. Disponible en: <http://www.revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2637/1144>



3. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only Urology. 2007;70(6):1117-20. Access: 13/12/20. Available from: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18158030/>
4. Ramos C, Fullá OJ, Mercado CA. Detección precoz de cáncer de próstata: Controversias y recomendaciones actuales. Rev Med Clin Condes. 2018;29(2):128-35. Acceso: 23/01/19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864018300373>
5. Martínez M, González AY. Utilidad del Antígeno Prostático Específico como marcador tumoral para el diagnóstico de cáncer de próstata. Rev Medic Isla de la Juventud. 2014;15(1):2014. Acceso: 13/12/20 Disponible en: <http://www.remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/97/204>
6. Faria R, Soares MO, Spackman E. Optimising the Diagnosis of prostate cancer in the era of multiparametric magnetic resonance imaging. Eur Urol. 2018;73(1):23-30. Access 13/12/20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935163/>
7. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, Bahson RR, Castle EP, Catalona WJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer Early Detection, Versiona 2.2016. J Natl Compr Canc Netw. [Internet] 2016;14(5):509-19. Access: 30/11/2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160230>
8. Lichtensztajn DY, Gomez SL, Sieh W, Chung BI, Cheng I, Brooks JD, et al. Prostate cancer risk profiles of Asian-American men: disentangling the effects of immigration status and race/ethnicity. J Urol [Internet]. 2014;191:(4)952-56. Access: 09/07/2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4051432/39>
9. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schroder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC). Rotterdam Eur Urol. 2008;54(3):581-8. Access: 13/12/20. Available from: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18423977/>
10. Cooperberg Matthew R, Presti JC, Katsuto Shinohara, Carroll PR, Mc Aninch JW, Lue TF. Capítulo 23. Neoplásicas prostáticas. En: Lange, Smith y Tanagho. Urología general. 18th. ed. San Francisco-California: Mc Graw Hill; 2014. p. 2012-15. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1487&ionid=96874955>
11. Freemman S, Boerh C, Rostrand R. Risk factor for prostate cancer: Recommendation and rationale. Ann intern Med. 2015;13(6):212. Access: 13/12/20. Available from: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812019000100210
12. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, Bahnson RR, Barocas DA, Catalona WJ, et al. Prostate cancer early detection, version 1.2014. Featured updates to the NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2014;12(9):1211-9. Access: 11/02/17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25190691>



13. Xin Liu, Jie Tang, Xiang Fei ,Qiu-Yang Li. Prostate-specific Antigen (PSA) Density and Free to Total PSA Ratio in Diagnosing Prostate Cancer with Prostate-Specific Antigen Levels of 4.0 ng/mL or Less. Iran J Public Health [Internet]. 2015;44(11):1466-72. Access: 09/07/2018. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4703225/>

14. China FM, Lyapichev K, Epstein JI, Kwon D, Smith PT, Pollack A, et al. Understanding PSA and its derivatives in prediction of tumor volume: addressing health disparities in prostate cancer risk stratification. Oncotarget [Internet]. 2017;8(13):20802-12. Access: 30/11/2018. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5400546/>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Recibido: 19/05/2021.

Aprobado: 24/06/2021.

