



Relación entre el volumen prostático y el cáncer de próstata

RESUMEN

Antecedentes. Las limitaciones del antígeno prostático específico y del tacto rectal, para identificar a los pacientes con cáncer de próstata, ha propiciado que se definan parámetros que aumenten la especificidad sin reducir la sensibilidad. La biopsia de próstata ecodirigida constituye el único método para obtener el diagnóstico de naturaleza del cáncer de próstata. En nuestro medio el punto de corte consensuado para la biopsia es el valor de antígeno prostático específico mayor de 4 ng/mL. Sin embargo, uno de los parámetros más estudiados, con el objetivo de aumentar la especificidad, ha sido el ajuste del valor del antígeno prostático específico total en función del volumen total de la glándula prostática.

Objetivo. Determinar la relación entre el tamaño prostático y el diagnóstico de cáncer de próstata con las muestras obtenidas de pacientes sometidos a biopsia transrectal ecodirigida.

Material y métodos. Estudio prospectivo, observacional, transversal y comparativo en una población de 100 pacientes.

Resultados. En la población con diagnóstico histopatológico de cáncer prostático ($n = 34$) 22% de los pacientes se clasificó como con volumen prostático menor de 50 cm³ y sólo 8.8% con volumen prostático mayor de 50 gramos. Se caracterizó al grupo de estudio considerando volumen prostático, volumen del antígeno prostático específico, tacto rectal positivo y resultado de la biopsia prostática ($p = 0.001$).

Conclusiones. En este estudio destaca la asociación entre el volumen prostático, el antígeno prostático específico y el tacto rectal. El peso total de la próstata fue menor en pacientes positivos a cáncer y mayor para pacientes con diagnóstico de benignidad.

Palabras clave: antígeno prostático específico, cáncer de próstata, hipertrofia benigna de próstata, densidad del antígeno prostático específico, volumen total de la glándula prostática.

Relationship between prostate volume and prostate cancer

ABSTRACT

Background. The limitations of the specific prostate antigen and rectal touch to identify patients with prostate cancer has led to parameters being defined which increase specificity without reducing sensitivity. Ultrasound-guided prostate biopsy is the only method to obtain a diagnosis from nature of prostate cancer. In our field the accepted cutoff point for the biopsy is a specific prostate antigen value above 4 ng/mL. However, one of the most extensively studied parameters to increase specificity has been fit of the total specific prostate antigen value as a function of total prostate gland volume.

Alonso – Méndez BA¹
Rodríguez – Pontones JA²

¹ Residente del tercer año de Radiología del Servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad.

² Médico Radiólogo Intervencionista.
Hospital de Especialidades No. 25 Av. Lincoln y Gonzalitos Col. Morelos, 64180, Monterrey, N.L.

Recibido: 22 de noviembre 2012

Aceptado: 18 de enero de 2013

Correspondencia

Alonso – Méndez BA
friomexicano@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Alonso – Méndez BA y Rodríguez – Pontones JA.
Relación entre el volumen prostático y el cáncer de próstata. Anales de Radiología México 2014;13:73-78.

Objective. Determine the relationship between prostate size and diagnosis of prostate cancer with samples obtained from patients submitted to transrectal ultrasound-guided biopsy.

Material and methods. A prospective, observational, transverse and comparative study in a population of 100 patients.

Results. In the population with histopathologic diagnosis of prostate cancer ($n = 34$), 22% of patients were classified as having prostate volume below 50 grams and only 8.8% with prostate volume above 50 grams. The study group was characterized considering prostate volume, volume of specific prostate antigen, positive rectal touch, and the result of a prostate biopsy ($p = 0.001$).

Conclusions. This study underscores the association between prostate volume, the specific prostate antigen, and rectal touch. Total prostate weight was lower in patients positive for cancer and higher for patients with diagnosis of benignancy.

Key words: specific prostate antigen, prostate cancer, benign prostate hypertrophy, density of specific prostate antigen, total prostate gland volume.

El cáncer de próstata (CP) es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el sexo masculino a escala mundial. En 2003, según el registro histopatológico de neoplasias malignas en México, este cáncer ocupó el primer lugar como causa de muerte por tumores malignos en hombres con 4,602 defunciones y tuvo una tasa de 9.9 por cada 100,000 habitantes; asimismo, su incidencia reportada fue de 6,536 casos.¹ En general al CP se le considera la causa de muerte por cáncer más frecuente entre la población masculina de Occidente.²

En el diagnóstico médico sería ideal poseer un marcador tumoral con suficiente sensibilidad como para detectar la mayoría de los cánceres en estadios iniciales, cuando todavía es posible la curación con las menores secuelas posibles, y también con especificidad suficiente para evitar diagnósticos invasivos a la mayor cantidad posible de pacientes.

El tacto rectal (TR) es el procedimiento inicial de elección para la evaluación de los pacientes.

Es fácil de realizar aunque se sabe que implica variaciones interobservador; es por ello que su valor predictivo varía entre 16 y 85% en caso de positividad (VPP) y, cuando se realiza en combinación con las cifras de antígeno prostático específico (PSA), el VPP aumenta en forma directamente proporcional con la cantidad del antígeno.

El antígeno prostático específico (PSA) parecía cumplir con las expectativas diagnósticas a pesar de que no era un marcador tumoral sino del tejido prostático. Pronto se hicieron evidentes sus limitaciones al comprobar el gran solapamiento de las concentraciones entre pacientes con CP y aquellos con hipertrofia prostática benigna (HPB). Morote *et al.*³ encontraron que un tercio de los pacientes con HBP no complicada tenía cifras superiores a 4 ng/mL y, por otro lado, entre 18 y 32% de los varones con cáncer demostrado por biopsia tuvieron un PSA menor de 4.1 ng/mL.⁴ Por este motivo se buscó identificar a los pacientes con mayor riesgo de CP mediante ajustes del PSA total en suero basándose en el volumen



prostático (densidad del PSA), sus formas en el suero (relación PSA libre/PSA total), la edad o la variación en el tiempo (velocidad de PSA).

La asociación del cáncer prostático con el volumen prostático fue evidente desde muy temprano y con base en ello Benson *et al.*⁴ describieron la densidad del PSA. Cuando el PSA se encuentra entre 4 y 10 ng/mL la referencia analítica más común para el debate sobre la indicación de la biopsia prostática es el volumen total de la glándula prostática (VTGP).

En 1987 Stamey *et al.*⁵ demostraron que la hiperplasia prostática benigna (HBP) podría estar asociada con concentraciones elevadas de PSA. En 1992 Babaian *et al.*⁶ demostraron que existía una relación estadísticamente significativa entre el logaritmo de la concentración del PSA sérico con el volumen total de la glándula prostática concluyendo, categóricamente, que el volumen total de la glándula prostática debe ser tenido en cuenta cuando se pretende entender el significado de un nivel de PSA concreto.

Un acercamiento ulterior al problema fue propuesto por Brawer *et al.*⁷ al introducir el concepto de densidad del PSA (DPSA), que consiste en el índice resultante de dividir el PSA total entre el VTGP. Sin embargo, en la década de los 90 se produjo cierto desinterés por el volumen prostático y por la densidad del PSA en favor de una nueva aproximación analítica fundamentada en el llamado PSA complejo;⁸ un desinterés que persiste en la actualidad ya que en algunas guías se ha excluido el valor del DPSA como recurso para confirmar la necesidad de la biopsia.

La correlación entre el volumen total de la glándula prostática y el PSA libre fue investigada por Catalona *et al.*⁹ en 1995; confirmaron que existe una correlación positiva y que las próstatas grandes se asocian más con un porcentaje mayor de PSA libre que las de tamaño pequeño,¹⁰ por lo

que el debate sobre la utilidad de este índice es aún motivo de controversia.

Otra forma de valorar el papel del volumen de la glándula prostática en el resultado de la biopsia es cuando, en poblaciones homogéneas de PSA y método de biopsia, se comparan los éxitos obtenidos en glándulas de diferente volumen.

En 1995 Uzzo *et al.*¹¹ demostraron que se obtenían más resultados positivos en próstatas de pequeño tamaño que en próstatas con un volumen mayor de 50 cm³ (38 vs. 23%; $p < 0.01$) en una serie de 1,021 biopsias prostáticas practicadas siguiendo el modelo sextante propuesto por Hodge.

Frente a esta estrategia de “a mayor número de muestras, más hallazgos positivos” fue evidenciándose un factor paradójico pero muy interesante desde el punto de vista biológico; las glándulas prostáticas con un volumen mayor de 50 g suelen tener tumores unifocales y de pequeño volumen (< 0.5 cm³) con frecuencia más notoria que las glándulas de volumen pequeño.^{12,13} Esta interesante afirmación ha sido ampliamente confirmada en estudios realizados en muestras de prostatectomía radical, comparando el peso de las mismas con el volumen tumoral, en unos casos, y con otros marcadores de malignidad como multifocalidad, grado de Gleason, etc.^{14,15}

Ciertamente, el argumento que se desprende de estos estudios puede resumirse con el título que encabeza uno de ellos: las glándulas prostáticas de gran volumen albergan tumores de bajo grado, de pequeño volumen, unifocales o ningún tipo de tumor. Es este un argumento que invalida la indicación de la biopsia prostática en pacientes con voluminosos adenomas y, sobre todo, la reiteración de las biopsias en estos pacientes; más aún cuando se contempla la conveniencia, por razones de edad o de salud, de expectación

vigilante o si se considera la oportunidad de cirugía desobstructiva por la coincidencia de síntomas motivados por la HBP. La respuesta a un tratamiento médico corrector de síntomas y reductor del volumen prostático y del PSA (tratamiento combinado de bloqueadores alfa con inhibidores de la 5-alfa reductasa) puede ayudar a valorar la decisión final y a evitar muchas biopsias innecesarias.

Con el afán de diagnosticar oportunamente el cáncer de próstata se ha utilizado como procedimiento estándar la toma de biopsia transrectal ecodirigida para obtener muestras para su análisis histopatológico. Múltiples estudios han demostrado que la biopsia guiada con ultrasonido ofrece más ventajas y tiene tasas de muestras para diagnóstico mayores.

Sin embargo, existen diversas variables que pueden apoyar el diagnóstico temprano de cáncer de próstata: hallazgos positivos al tacto rectal, valores del PSA y el volumen prostático. Se ha determinado que el peso medio de la próstata es de 20 g aumentando a 33 g en aquellos con hiperplasia. El peso de la próstata se dobla en 4.5 años en los varones con edades comprendidas entre los 31 y los 50 años de edad y en 10 años entre los 51 y 70, estos dos picos se consideran momentos críticos para el desarrollo de hiperplasia.

Se ha sugerido que el volumen prostático total es un parámetro importante para el resultado de la biopsia. Frente a esta estrategia varios autores han evidenciado un factor paradójico pero muy interesante: desde el punto de vista biológico las glándulas prostáticas con un volumen mayor de 50 g suelen tener tumores unifocales y de pequeño volumen ($< 0.5 \text{ cm}^3$) con notable más frecuencia que las glándulas de pequeño volumen.

Con este estudio se pretendió evaluar el papel del volumen de la glándula prostática en el resultado de la biopsia realizada en los pacientes de la

Unidad Médica de Alta Especialidad 25 (UMAE 25) de Monterrey, Nuevo León.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes masculinos con indicación de biopsia prostática por tacto rectal anormal y antígeno prostático específico elevado. Antes de la biopsia el paciente se entrevistó con el médico radiólogo para conocer el procedimiento, la elaboración de la historia clínica y la firma de consentimiento. Se le solicitaron exámenes de laboratorio (biometría hemática, pruebas de coagulación), se suspendieron medicamentos anticoagulantes y se llevó a cabo la preparación intestinal así como antibioticoterapia profiláctica con cefalosporina de segunda generación.

Los procedimientos se realizaron en la sala de intervencionismo del Departamento de Radiología e Imagen de la UMAE 25. Previa preparación intestinal en decúbito lateral izquierdo, y utilizando equipo de ultrasonido Toshiba® modelo Xario, se colocó transductor cavitario bajo anestesia local utilizando aguja tipo Chiba de 22 G y 10 mL de lidocaína a 2% e infiltrando periprostáticamente de forma bilateral en la unión de la vesícula seminal y la próstata, y entre la pared rectal y la próstata. Posteriormente, evaluando el tamaño de la próstata, se procedió a la toma de biopsia con pistola Magnum Bard de corte automático con aguja Tru Cut 18 G \times 20 cm con técnica ampliada a la descrita por sextantes en 1989 por Hodge. Se obtuvieron 12 muestras para su análisis histopatológico que fueron colocadas en formaldehído a 10%, rotuladas con nombre, edad del paciente y fecha de la biopsia de acuerdo con los procedimientos estándares de control de calidad. Después de la obtención de la muestra se verificó que no existiera sangrado y se dio por terminado el procedimiento. El paciente pasó a recuperación y se manejó ambulatoriamente con esquema antibiótico.

El espécimen de la biopsia fijado en formol fue enviado a Patología donde fue deshidratado, aclarado e incluido en parafina para cortes histológicos. Posteriormente fue coloreado. Cuando es necesario se realiza inmunohistoquímica con el fin de aclarar afección tumoral. Las biopsias se consideraron insatisfactorias si en el material examinado no se observaron glándulas o estroma (observar únicamente estroma puede indicar un nódulo hiperplásico estromal y se considera, en tal caso, una muestra satisfactoria). Es importante aclarar que para una adecuada interpretación de los resultados fue necesario realizar, de manera estandarizada, cada uno de los pasos del procesamiento. Así se evitan artificios que puedan propiciar una mala interpretación para el diagnóstico o incapacidad en la valoración del material.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 100 pacientes a quienes se les realizó biopsia prostática, se les estimó volumen prostático mediante ultrasonido y se cuantificó la concentración sérica de PSA; a 34% de los pacientes incluidos se les diagnosticó CP.

El volumen prostático promedio en los 100 pacientes fue de 56 g DE 50, (IC95: 22-215). El PSA promedio fue de 7.91 ng/mL DE 10 (IC95: 5-10). De los pacientes 100% tuvo tacto rectal positivo.

Entre la población con diagnóstico histopatológico de cáncer prostático ($n = 34$) 22% se clasificó como portador de volumen prostático menor de 50 g y sólo 8.8% tuvo volumen prostático mayor de 50 g. Del total de pacientes a quienes se les diagnosticó hiperplasia, prostatitis, o ambas ($n = 66$), 57% presentó volumen prostático mayor de 50 g. Se caracterizó al grupo de estudio considerando el volumen prostático, el volumen del PSA, tacto rectal positivo y el resultado de la biopsia prostática ($p = 0.001$).

La correlación entre antígeno prostático y el diagnóstico histopatológico se estimó mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson y fue de 0.386, mientras que la correlación entre CP y volumen prostático fue de 0.610 (cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. Proporción de diagnóstico de cáncer de próstata y su relación con el volumen prostático

| | Peso prostático en cm ³ | | | |
|-----------------|------------------------------------|-------|---------|-------|
| | < 25 | 25–50 | 51 - 75 | Total |
| Número de casos | 9 | 22 | 3 | 34 |

Cuadro 2. Relación entre los casos confirmados de cáncer de próstata y el antígeno prostático

| | Antígeno prostático en ng/mL | | | |
|-----------------|------------------------------|--------|------|-------|
| | 0 - 4 | 4.1–10 | > 10 | Total |
| Número de casos | 18 | 11 | 5 | 34 |

DISCUSIÓN

En este estudio el volumen prostático se destacó como un factor importante para el diagnóstico de cáncer prostático, tanto en el estudio univariante como el multivariante, e independiente del PSA o sus índices. Babian *et al.*,¹⁶ en 1996, establecieron unos rangos de PSA en función del volumen para indicar la biopsia aunque finalmente concluían que era preferible el empleo del punto de corte clásico de 4 ng/mL. Con todo, Eskew *et al.*¹⁷ afirman que, en determinado sentido, el volumen podría considerarse como un factor tumoral similar al PSA puesto que cuanto más grande es una próstata mayor es la probabilidad de curación con prostatectomía radical.

Este estudio pone de manifiesto que la proporción de CP se modifica con el volumen prostático. En pacientes con PSA entre 4 y 10 ng/mL se mantiene esta tendencia. Presti¹⁸ y Karakiewicz *et al.*¹⁹ refieren una relación in-

versamente proporcional entre el volumen y la posibilidad de cáncer que es de 40 y 10% en próstatas menores de 20 y mayores de 80 cm³.

Apoyando la idea de la relación del PSA con el volumen Stamey *et al.*,²⁰ tras revisar 1,317 prostatectomías radicales consecutivas en períodos de 4-5 años, encontraron que en los últimos 5 años el PSA sólo había presentado relación con el volumen de la glándula y con ninguno otro parámetro histopatológico del cáncer; concluyeron que en los últimos años el PSA sólo refleja la HPB de la próstata.

Por otro lado, que un tercio de los pacientes con próstata de tamaño normal presenten cáncer parece indicar que estamos biopsiando tarde. Estos datos parecen indicar la necesidad de abandonar los dinteles estrictos de PSA para ajustarlos individualmente siendo el volumen uno de los factores primordiales para ello.

CONCLUSIONES

En este estudio destaca la asociación bivariada entre el volumen prostático, el PSA y el tacto rectal. El peso total de la próstata fue menor en pacientes positivos a cáncer y mayor para pacientes con diagnóstico de benignidad.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Dirección General Adjunta de Epidemiología, México 1993-2004.
2. Fütterer J, Heijmink S, Spermon JR. Imaging the male reproductive tract: current trends and future directions. *Radiol Clin N Am* 2008;46:133-147.
3. Morote J, Ruibal A, Palou J. Evaluation of specific antigen and prostatic acid phosphatase specificity. Study of false Values". *Int J Biol Markers* 1986;1:141.
4. Benson MC, Whang IS, Pantuck A y cols "Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer". *J Urol* 1992;147:815.
5. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;15:909-16.
6. Babaian RJ, Miyashita H, Evans RE, Ramirez EI. The distribution of prostate specific antigen in men without clinical or pathological evidence of prostate cancer: relationship to gland volume and age. *J Urol* 1992;147:837-40.
7. Brawer MK. Complexed PSA: the newest advance in PSA testing. *Urology* 1999;54:2-3.
8. Djavan B, Zlotta AR, Byttemier G, Shariat S, Omar M, Schulman CC, et al. Prostate specific antigen density of the transition zone for early detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;160:411-8.
9. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995;274:1214-20.
10. Prestigia como AF, Stamey TA. Can free and total prostate specific antigen and prostatic volume distinguish between men with negative and positive systematic ultrasound guided prostate biopsies? *J Urol* 1997;157:189-94.
11. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, Perlmutter AP, Byrne JC, Vaughan ED. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology* 1995;46:831-6.
12. Freedland SJ, Isaacs WB, Platz EA, Terris MK, Aronson WJ, Amling CL, et al. Prostate size and risk of high-grade, advanced prostate cancer and biochemical progression after radical prostatectomy: a search database study. *J Clin Oncol* 2005;23:7546.
13. Turley RS, Hamilton RJ, Terris MK, Kane CJ, Aronson WJ, Presti JC, et al. Small transrectal ultrasound volume predicts clinically significant gleason score upgrading after radical prostatectomy: results from the search database. *J Urol* 2008;179.
14. Newton MR, Phillips S, Chang SS, Clark PE, Cookson MS, Davis R, et al. Smaller prostate size predicts high grade prostate cancer at final pathology. *J Urol* 2010;184:930.
15. González-Enguita C, Fernández-Acenero MJ, García-Donoso JV, López-Pérez L, Mnazarbeitia F, Vela R. Relación entre volumen de la glándula prostática y algunos marcadores histológicos de malignidad. *Actas Urol Esp* 2012;36:86-90.
16. Babain, RJKojima, M, Ramirez, EI, et al. Comparative analysis of prostate specific antigen and its indexes in the detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;156:432.
17. Eskew LA Bare RL, Mc Cullough D.L systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:199.
18. Presti JC Jr. Prostate biopsy: how many cores are enough? *Urol Oncol* 2003;21:135.
19. Karakiewicz PI, Bazinet M, Aprikian AG, et al. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997;49:55.
20. Stamey TA, Caldwell M, Mc Neal, JE, et al. The prostate specific antigen era in the united States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol* 2004;172:1297.