

## Antiinflamatorios no esteroides como factor de riesgo de hematuria macroscópica en biopsia transrectal de próstata

Hibert Castellanos Hernández,<sup>1</sup> Rafael Francisco Velázquez Macías,<sup>2</sup> Patricio Cruz García-Villa,<sup>1</sup> Juan Carlos Navarro Vargas,<sup>1</sup> Moisés Figueroa Zarza<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la biopsia de próstata es el único procedimiento para establecer el diagnóstico de cáncer prostático; no obstante, puede representar complicaciones. La hematuria macroscópica afecta a 50% de los pacientes y persiste tres a siete días después del procedimiento. El retiro de medicamentos que afectan la función plaquetaria antes de cualquier procedimiento quirúrgico es una práctica generalizada. Hasta donde sabemos, no se ha realizado ningún estudio que demuestre que esta práctica es benéfica antes de tomar la biopsia transrectal prostática ecodirigida.

**Objetivo:** identificar si la administración de antiinflamatorios no esteroides es factor de riesgo de hematuria macroscópica posterior a la toma de biopsia transrectal prostática ecodirigida en pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata.

**Material y método:** estudio de cohorte realizado del 1 de julio de 2009 al 1 de julio de 2010 en el que se evaluó la asociación entre el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides y la frecuencia de hematuria macroscópica. Se analizaron variables, como: número de días con hematuria y el consumo crónico de antiinflamatorios. Se realizó estadística descriptiva y se determinó el riesgo con OR, con IC de 95%.

**Resultados:** el consumo de antiinflamatorios no esteroides no es factor de riesgo de hematuria macroscópica posterior a la toma de biopsia transrectal prostática ecodirigida. La razón de momios fue de 0.74, con intervalo de confianza de 95% de 0.53 a 0.88, sin significación estadística.

**Conclusiones:** el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides no es factor de riesgo de hematuria macroscópica.

**Palabras clave:** biopsia transrectal de próstata ecodirigida, hematuria, antiinflamatorios no esteroides, riesgo.

### ABSTRACT

**Background:** Prostate biopsy, is the only procedure to diagnose prostate cancer; however, complications may arise. Gross hematuria occurs in 50% of patients with a persistence of 3-7 days after the procedure. Although pre-surgical discontinuation of drugs that affect platelet function constitutes a routine practice, to our knowledge, there have been no studies showing that this practice is beneficial before ultrasound-guided prostatic transrectal biopsy.

**Objective:** To identify whether the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) is a risk factor for gross hematuria after performing ultrasound-guided prostatic transrectal biopsy in patients with clinical suspicion of prostate cancer.

**Material and method:** A cohort study was done from July 1<sup>st</sup> 2009 to July 1<sup>st</sup> 2010 in which the association between the chronic use of NSAIDs and the prevalence of gross hematuria was assessed. Variables such as days with hematuria and chronic use of NSAIDs were obtained. Descriptive statistics was used and risk was determined with OR.

**Results:** Nonsteroidal antiinflammatory drugs use was not a risk factor for macroscopic hematuria after performing ultrasound-guided prostatic transrectal biopsy. We found an odds ratio of 0.74 with a confidence interval from 0.53 to 0.88 at 95% having no statistical significance.

**Conclusions:** In this study, the chronic use of NSAIDs was not a risk factor for gross hematuria.

**Key words:** ultrasound-guided prostatic transrectal biopsy, hematuria, nonsteroidal antiinflammatory drugs, risk.

<sup>1</sup> Médico residente de urología.

<sup>2</sup> Cirujano urologo, médico adscrito al servicio de Urología. Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Hibert Castellanos Hernández. Av. Universidad 1321, colonia Florida, CP 1030, México, DF. Correo electrónico: hibertfuzz@hotmail.com

Recibido: enero, 2013.

Aceptado: marzo, 2013.

Este artículo debe citarse como: Castellanos-Hernández H, Velázquez-Macías RF, Cruz-García-Villa P, Navarro-Vargas JC, Figueroa-Zarza M. Antiinflamatorios no esteroides como factor de riesgo de hematuria macroscópica en biopsia transrectal de próstata. Rev Esp Med Quir 2013;18:81-86.

**E**l cáncer de próstata es uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina. En Europa es la neoplasia sólida más frecuente, con incidencia de 214 casos por cada 1,000 varones, y supera en número al cáncer de pulmón y colorrectal.<sup>1</sup> Actualmente constituye la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en varones.<sup>2</sup>

En México, las neoplasias prostáticas malignas ocuparon el segundo lugar en la tabla de mortalidad general. Desde 1995 el cáncer de próstata ha sido la segunda neoplasia más frecuente en el hombre en edad posproductiva, con 3,766 defunciones y tasa de 71.7 por cada 100,000 en el grupo de 65 años y más. Durante el trienio 1993-1995, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas lo ubicó en el cuarto lugar respecto a la localización con 9,088 casos y media anual de 3,029, representó 4.9% del total de neoplasias registradas.

En 1997, durante un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, se detectaron 8,984 casos de cáncer, de los que 5.5% correspondió a cáncer de próstata, precedido por el de testículo, pulmón y linfoma.<sup>3</sup>

Según cifras del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, durante 2001 el cáncer de próstata originó 7.2% de las defunciones por tumores malignos y representó la quinta causa de muerte. En México, el cáncer de próstata ocasionó 7% de las muertes por tumores malignos, con tasa de 20 defunciones por 100,000 hombres mayores de 25 años. Los casos de cáncer de próstata concentraron 5.8% de los tumores registrados y representaron una cifra de 24 casos por cada 100,000 hombres de 25 y más años. Los casos aumentan 2.8 veces a los 50 años, más de 14 veces a los 60 y más de 19 veces a los 65 años de edad.<sup>4,5</sup> La esperanza de vida en México en 2008 era de 75 años, con lo que se eleva la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata.<sup>6</sup>

La amplia aceptación de los métodos de detección del cáncer de próstata por parte de la población ha aumentado el número de hombres diagnosticados con la enfermedad. A pesar de que el valor de la detección del cáncer de próstata es motivo de controversia debido a la posibilidad de sobretratamiento, existe consenso entre la comunidad urológica de que la detección temprana y el posterior tratamiento del cáncer de próstata clínica-

mente localizado en hombres con esperanza de vida de 10 años son benéficos.

Estadísticas recientes de la Sociedad Americana de Cáncer demuestran que la tasa de mortalidad por cáncer de próstata está disminuyendo a pesar del envejecimiento de la población masculina, presumiblemente debido al control basado en antígeno prostático específico, el cual, como instrumento de detección tiene limitaciones definidas, debido a su inherente falta de especificidad y sensibilidad para la detección de cáncer de próstata.

En los pacientes en quienes se detecta elevación en las cifras del antígeno se recomienda realizar una biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido.

Las indicaciones actuales de la biopsia de próstata incluyen: tacto rectal anormal, antígeno prostático específico sérico elevado, o ambos.<sup>7</sup>

La biopsia es el único procedimiento para establecer el diagnóstico de cáncer de próstata. La introducción del antígeno prostático específico, el progreso técnico y el uso extensivo de ecografía transrectal han incrementado la posibilidad de identificar un tumor en la etapa inicial.<sup>8</sup>

La técnica de sextantes de Hodge (1989) es el patrón de referencia.<sup>9</sup> Originalmente, esta técnica toma seis biopsias obtenidas de la base, parte media y ápex de toda la próstata en forma sagital. Tiene un porcentaje de falsos negativos de 30%.<sup>7</sup>

La biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido es un método simple y preciso para obtener tejido prostático para su evaluación histológica. Generalmente es un procedimiento seguro y se realiza de forma ambulatoria. De acuerdo con una revisión bibliográfica, la mayor parte de los estudios registra complicaciones infecciosas y sangrado sólo en la primera biopsia. En varios análisis se ha observado un decremento significativo de complicaciones infecciosas si se utiliza profilaxis antibiótica. La biopsia transrectal de próstata habitualmente es bien tolerada, causa poco dolor y morbilidad;<sup>10</sup> además, es el procedimiento de elección para el diagnóstico de cáncer de próstata.

La detección del cáncer de próstata parece ser fundamental para el decremento de la mortalidad debida a la enfermedad.

Al igual que el número de hombres sanos enrolados en los programas de detección temprana se ha incrementado, también lo ha hecho la cantidad de biopsias transrectales

de próstata practicadas. Un procedimiento de exploración debe ser seguro y causar mínima morbilidad a los pacientes, por lo que es necesario entender la verdadera morbilidad y las complicaciones que ocasiona.<sup>11</sup>

Las técnicas usadas más comúnmente en la actualidad se apoyan en la ecografía para la localización topográfica de las muestras y suelen realizarse por vía transperineal y, sobre todo, transrectal.

Un procedimiento como la biopsia prostática puede ocasionar complicaciones. Entre las más comunes destacan: hematuria, hemospermia, sangrado rectal e incluso fiebre posbiopsia,<sup>12</sup> así como reacciones vagas severas inmediatas a pérdidas de sangre que generalmente no requieren hospitalización, pero las complicaciones infecciosas pueden revestir mayor gravedad. Se han descrito complicaciones sépticas fatales secundarias a un absceso isquiorrectal por anaerobios, fístula recto-peritoneal con peritonitis secundaria o a sepsis por gérmenes resistentes a la profilaxis utilizada.<sup>13</sup>

Las complicaciones más comunes después de la biopsia transrectal prostática ecodirigida son las hemorrágicas, con mayor prevalencia de hematuria macroscópica, que ocurre en 50% de los pacientes y persiste tres a siete días después del procedimiento o más. El retiro de medicamentos que afectan la función plaquetaria antes de cualquier procedimiento quirúrgico es una práctica generalizada. Hasta donde sabemos, no se han realizado estudios que demuestren que esta práctica es positiva antes de la biopsia transrectal prostática ecodirigida. En el estudio de Rodríguez y colaboradores, el consumo de aspirina y antiinflamatorios no esteroides no pone a los pacientes en riesgo de sangrado después del procedimiento. Es necesario efectuar estudios adicionales para confirmar este hallazgo, así como evaluar la necesidad de retirar los trombolíticos antes de la biopsia.<sup>11</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

### Grupo de estudio

Estudio de cohorte en el que se identificó mediante entrevista telefónica a los pacientes que tuvieron hematuria macroscópica posterior al procedimiento y la asociación entre el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides y la frecuencia de hematuria macroscópica.

Previo consentimiento y aprobación del comité de investigación del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, se incluyeron 132 pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata por elevación de antígeno prostático, tacto rectal sospechoso, o ambos, a quienes se realizó biopsia transrectal de próstata ecodirigida en el servicio de Urología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, del 1 de julio de 2009 al 1 de julio de 2010. La población se dividió en dos grupos, uno de 27 pacientes que tenía el antecedente de consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides por alteraciones inherentes a la sospecha clínica, y otro grupo de 105, que no tenía antecedente de ingestión crónica de antiinflamatorios no esteroides.

### Técnica

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó preparación intestinal previa al procedimiento, que consistía en la administración de ciprofloxacino a dosis de 500 mg por vía oral cada 12 horas durante dos días, así como la aplicación de dos enemas evacuantes, uno la noche anterior al estudio y otro en la mañana del día del procedimiento, así como dieta líquida un día antes. Se hizo la biopsia ecodirigida con ultrasonido Esaote MyLab 50X Vision, con transductor endocavitario monoplanar de 6.6 MHz, previa colocación en decúbito lateral izquierdo y tacto rectal; posteriormente, se introdujo el transductor para visualizar y medir la próstata. El bloqueo periprostático se realizó con lidocaína al 2%, después se tomaron muestras con pistola de biopsia Bard® Magnum®, con aguja de 18 g x 20 cm, por sextantes. Posterior al procedimiento, se mantuvo la administración de 500 mg de ciprofloxacino cada 12 horas durante dos días y 500 mg de paracetamol por vía oral cada ocho horas durante tres días.

Se analizaron variables cuantitativas, como el número de días con hematuria, así como variables cualitativas, como el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides. Se realizó estadística descriptiva y se determinó riesgo con OR, con IC de 95%. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15 para el análisis.

## RESULTADOS

Se incluyeron 132 pacientes con indicios clínicos de cáncer de próstata por elevación de antígeno prostático

específico, tacto rectal sospechoso, o ambos, a quienes se efectuó biopsia transrectal prostática ecodirigida. Los pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo problema, que consumía de manera crónica antiinflamatorios no esteroides y el grupo control.

El grupo de consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINES) estaba constituido por 27 pacientes con intervalo de edad de 57 a 85 años y media de 70.1, y en el grupo control, que no consumía AINES, el intervalo de edad fue de 43 a 85 años, con media de 68.4 (Cuadro 1).

El volumen prostático en el primer grupo fue de 16 a 112 cc, con media de 43.4, mientras que en el grupo control, el intervalo fue de 15.6 a 130 cc, con media de 58.9 (Cuadros 1 y 2).

En el grupo de consumo de antiinflamatorios no esteroides, el intervalo de la cifra de antígeno prostático específico fue de 5.25 a 100 ng/mL, con media de 21.6, en tanto que en el grupo sin consumo de antiinflamatorios no esteroides, el intervalo fue de 4.10 a 273 ng/mL, con media de 20.8 (Cuadros 1 y 2).

El tacto rectal en el grupo de antiinflamatorios no esteroides fue normal en 17 pacientes (63%) y sospechoso en 10 (37%), y en el grupo sin consumo de antiinflamatorios no esteroides fue normal en 86 pacientes (81.9%) y sospechoso en 19 (18.1%). Cuadro 1.

El resultado histopatológico en el grupo problema fue positivo en 14 pacientes, lo que correspondió a 51.9%, y negativo en 13, que representó 48.1%, mientras que en el grupo sin consumo de antiinflamatorios no esteroides fue negativo en 72 pacientes (68.6%) y positivo en 33 (31.4%). Cuadro 1.

En cuanto a complicaciones, en el primer grupo, el intervalo de días con hematuria macroscópica fue de 0 a 15, con media de 3; en el grupo control, el intervalo fue de 0 a 12 días con media de 2.1 (Cuadros 1 y 2).

La fiebre afectó a un paciente del grupo que consumía antiinflamatorios no esteroides, que correspondió a 3.7%, y en el grupo control cinco tuvieron fiebre, lo que significó 4.8% de la población (Cuadro 1).

En el grupo con consumo de antiinflamatorios no esteroides, cuatro (14.8%) tuvieron hemospermia y en el grupo control la tuvieron siete pacientes (6.7%). Cuadro 1.

No se encontraron diferencias significativas en variables como la cifra de antígeno prostático y el número de días con hematuria entre ambos grupos; sin embargo, se halló una diferencia estadísticamente significativa utilizando U de Mann-Whitney como estadígrafo entre el volumen prostático del grupo con consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides y el grupo control (Cuadro 2 y Figura 1).

**Cuadro 1.** Descripción de la población de estudio

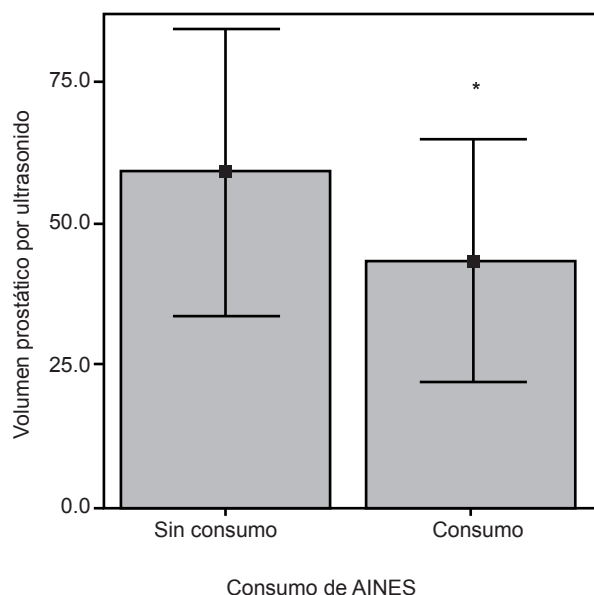
<i>Variable</i>	<i>Sin consumo de AINES (n=105)</i>	<i>Con consumo de AINES (n=27)</i>
Edad	68.4±8.3	70.1±6.9
Antígeno prostático específico (ng/mL)	20.8±17.1	21.6±20.5
Días con hematuria	2.1±1.8	3.0±2.9
Volumen prostático (cc)	58.9±25.3	43.5±21.1
Con fiebre	5 (4.8%)	1 (3.7%)
Sin fiebre	100 (95.2%)	26 (96.3%)
Con hemospermia	7 (6.7%)	4 (14.8%)
Sin hemospermia	98 (93.3%)	23 (85.2%)
Con hematuria	78 (74.3%)	20 (74.1%)
Sin hematuria	27 (25.7%)	7 (25.9%)
<b>Resultado histopatológico</b>		
Negativo a malignidad	72 (68.6%)	13 (48.1%)
Positivo a malignidad	33 (31.4%)	14 (51.9%)
Tacto rectal normal	86 (81.9%)	17 (63%)
Tacto rectal sospechoso	18 (18.1%)	10 (37%)

AINES: antiinflamatorios no esteroides.

**Cuadro 2.** Antígeno prostático específico, días con hematuria y volumen prostático en pacientes con y sin consumo de antiinflamatorios no esteroides

Variable	Sin consumo de AINES (n=105)	Con consumo de AINES (n=27)
Antígeno prostático específico (ng/mL)	20.8 ± 17.1	21.6 ± 20.5
Días con hematuria	2.1 ± 1.8	3.0 ± 2.9
Volumen prostático (cc)	58.9 ± 25.3	43.5 ± 21.1*

Prueba U de Mann-Whitney. \* $p < 0.05$   
AINES: antiinflamatorios no esteroides.



**Figura 1.** Medias y desviación estándar del volumen prostático de acuerdo con el consumo de antiinflamatorios no esteroides. U de Mann-Whitney; \* $p < 0.05$ .

De acuerdo con el cálculo de riesgo relativo, se determinó que el consumo de antiinflamatorios no esteroides no es factor de riesgo de hematuria macroscópica posterior a la realización de biopsia transrectal de próstata con aguja ecodirigida, ya que el OR fue de 0.74, con intervalo de confianza de 95% de 0.53-0.88, y la prueba de  $\chi^2$  no se consideró estadísticamente significativa, pues el valor de  $p$  fue de 0.57 (Cuadro 3).

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos demuestran que el consumo de antiinflamatorios no esteroides no implican riesgo

**Cuadro 3.** Consumo de antiinflamatorios no esteroides como factor de riesgo de hematuria macroscópica.

Variable	RM	IC <sub>95%</sub>	Valor $p^*$
Consumo de antiinflamatorios no esteroides	0.74	0.53-0.88	0.57
Sin consumo de antiinflamatorios no esteroides	0.74	0.64-0.82	0.57

Prueba  $\chi^2$ . RM: razón de momios; IC<sub>95%</sub>: intervalo de confianza al 95%.

de sufrir hematuria macroscópica posterior a la biopsia transrectal de próstata con aguja ecodirigida en pacientes con indicios clínicos de cáncer de próstata.

Este hallazgo se correlaciona con el estudio de Rodríguez y colaboradores en el que tampoco se encontró que los antiinflamatorios no esteroides sean un factor de riesgo.

En este grupo de estudio el porcentaje de pacientes que consumían antiinflamatorios no esteroides de forma crónica y que no los suspendieron antes ni después del procedimiento fue de 20.5%; los fármacos más administrados fueron: ácido acetilsalicílico (55.5%), diclofenaco (22.2%), celecoxib (7.4%) y naproxeno (14.9%). Cuadro 4

No se logró identificar un factor de riesgo de hematuria en las variables estudiadas. Se rechazó, por tanto, la hipótesis alterna, ya que la administración de antiinflamatorios no esteroides no fue factor de riesgo

**Cuadro 4.** Frecuencias y porcentajes de administración de antiinflamatorios no esteroides en el grupo problema

Antiinflamatorio	n = 27
Ácido acetilsalicílico	15 (55.5%)
Diclofenaco	6 (22.2%)
Celecoxib	2 (7.4%)
Naproxeno	4 (14.9%)

de hematuria macroscópica; sin embargo, estos datos no tuvieron relevancia en los resultados del estudio.

Mediante nuevos estudios debe tratarse de identificar cuáles son los factores de riesgo de hematuria macroscópica posterior a la realización de biopsia transrectal de próstata, ya que si bien es una complicación frecuente —menor, de acuerdo con muchos autores—, su persistencia puede causar ansiedad en el paciente.

## CONCLUSIONES

La biopsia transrectal de próstata ecodirigida es el método de elección para el diagnóstico de cáncer de próstata. Por lo general, es un procedimiento que se efectúa bajo anestesia local y es bien tolerado por el paciente; no obstante, tiene un índice no desdeñable de complicaciones, de las que la mayor parte son menores y no ponen en riesgo la vida. La complicación más frecuente es la hematuria macroscópica, que se manifiesta en 50% de las personas a quienes se efectúa este procedimiento.

Debe tomarse en cuenta que la biopsia depende de la pericia del operador, que puede ser un factor importante en la manifestación de complicaciones. Este factor puede analizarse en estudios futuros y evaluar la curva de aprendizaje del médico.

En este estudio, el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides no resultó ser un factor de riesgo de hematuria macroscópica posterior al procedimiento; sin embargo, el número de pacientes que no consumían antiinflamatorios fue superior al del grupo problema. Pueden realizarse estudios futuros con una muestra mayor que no condicione un error tipo II.

## REFERENCIAS

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005;16:481-488.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistic 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, et al. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública Méx* 1997;39:253-258.
4. Dirección General de Epidemiología; SSA; Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones, 2001 (Base de datos preliminar).
5. Dirección General de Epidemiología; SSA; Compendio de Cáncer 2000.
6. Jiménez-Ríos MA, Solares-Sánchez ME, Martínez-Cervera PF, et al. Onco-Guía Cáncer de próstata. *Cancerología* 2011;6:13-18.
7. Levine MA, Ittman M, Melamed J, et al. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;159:471-476.
8. Emiliozzi P, Scarpone P, Depaula F, et al. The incidence of prostate cancer in men with prostate specific antigen greater than 4.0 ng/mL: A randomized study of 6 *versus* 12 core transperineal prostate biopsy. *J Urol* 2004;171:197-199.
9. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic *versus* directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71.
10. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001;166:856-860.
11. Rodríguez LV, Terris KM. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160:2115-2120.
12. Luján GM, Páez BA, Fernández GI, et al. Efectos adversos de la biopsia prostática transrectal. Un análisis de 303 procedimientos. *Actas Urol Esp* 2001;25:46-49.
13. Rodríguez-Patrón RR, Navas EE, Rodríguez-Navarro CQ, Mayayo DT. Meningitis por *E. coli* multirresistente tras biopsia transrectal ecodirigida. *Actas Urol Esp* 2003;27:305-307.