

## Hombre de 72 años de edad que consulta por hematuria y síntomas de prostatismo

Para comenzar, lo importante es la presentación del profesional que va a hacer la exposición del caso clínico, quien más que un colega es un amigo. Él es un ex médico del Servicio de Urología de este hospital. Es profesor de la cátedra de Urología de la Universidad Nacional de Córdoba y Jefe del Servicio de Urología del Hospital Córdoba, ahora transitoriamente en el Hospital Tránsito Cáceres. Es un gran amigo y además, si tuviera que decir de quién comencé a aprender sobre urología fue de él: Dr. Roberto Kerkebe.

Es un gusto para mí estar aquí porque esta es como mi casa. En esta oportunidad, vamos a ver el caso de este paciente. Yo he hecho un esquema de lo que vamos a ver.

Para comenzar, necesitamos saber que es un paciente de 72 años y su motivo de consulta fue hematuria y síndrome obstructivo vesical. Esta fue la consulta final.

En cuanto a los antecedentes familiares: el padre tuvo cáncer de esófago y la hermana, diabetes tipo 2. Hubo antecedentes de cáncer de próstata del padre y familiares. El paciente no presentó hábitos tóxicos. Tiene diabetes tipo 2 secundaria a pancreatitis en el año 1968; inicialmente tomó antidiabéticos y luego se controló con medidas higienodietéticas. Tiene una hipertensión arterial controlada con losartan y espirolactona. Y en 1996, se le realizó una hemorroidectomía y fue intervenido en el año 2007 por recidiva de las mismas, grado 4 más prolapso mucoso. En una colonoscopia, se evidenciaron divertículos en colon izquierdo. También hay un antecedente de cirugía por varicocele. Y además, en el 2007 tuvo un síndrome radicular sensitivo derecho por quistes sinoviales en región LIV y LV, realizándose artrodesis vertebral.

Lo que llama la atención es primero, la mala suerte del hombre que le haya pasado todo esto en el año 2007, y segundo, la razón de la cirugía de varicocele. Es medio extraño o difícil de encontrar una indicación para una cirugía de varicocele en un hombre de 70 años. Habría que saber si este varicocele es primario o secundario. Si fuera primario no tendría ninguna importancia, y si fuera secundario tendríamos que pensar en grandes masas intraabdominales y obviamente, no sería la solución corregir el varicocele sino ya resolver la masa que está produciendo la insuficiencia venosa.

Los antecedentes urológicos son los siguientes: en el 2007 tuvo un síndrome obstructivo infravesical con un

chorro débil, frecuencia miccional cada 4 hrs., con una ecografía prostática donde se observó próstata de 52 x41 x50mm con un peso de 57 grs. El antígeno prostático era de 2.2. Hace falta consignar un dato que para mí es muy importante que es el tacto rectal. El antígeno prostático específico divorciado del tacto rectal pierde su rendimiento diagnóstico. Uds. saben que muchos cánceres de próstata, no tantos felizmente, cursan con un antígeno bajo y el tacto rectal es el que nos pone en la pista de la posibilidad de cáncer de próstata. Y luego porque este paciente que puede ser susceptible a un tratamiento agresivo si está en un estadio inicial, el tacto rectal es un procedimiento que le brinda a quien va a realizar la cirugía, una información importante, diría insustituible. De manera que aquí nos falta esta información. Pero a medida que va transcurriendo la lectura del caso parecía ser que el tacto no fue sospechoso. Lo consulto acá y pregunto de cuándo y me dijeron que es actual. Vale decir que estamos a 3 años de su consulta anterior o de su síndrome obstructivo infravesical. Sigue con el síndrome obstructivo en progresión ya con una polaquiuria nocturna de 4 o 5 veces, con goteo posmiccional, es decir, que el paciente presenta una sintomatología urinaria bastante importante, diríamos significativa.

Al examen físico, es un hombre que tiene un peso de 100kg, una talla de 1,85m, con un índice de masa corporal de 29,2. Hemodinámicamente está estable. El abdomen blando que refiere no doloroso a la palpación y no se detecta hepatomegalia ni globo vesical.

El laboratorio no llama la atención excepto por la hematuria que es un hecho persistente. Sobre el episodio de hematuria no sabemos cuántos episodios ha tenido, cuánto han durado, las características de la hematuria, si tiene hematuria con refuerzo inicial, con refuerzo final, hematuria total, en fin, todos estos datos que no tenemos consignados nos faltan y son indicativos desde el punto de vista clínico y son orientativos para ver hacia dónde dirigimos el tratamiento o los estudios correspondientes. Entonces toda esta información creo es fundamental tenerla y poder discriminarla para mejor calidad diagnóstica.

Se ve que la hematuria persiste microscópica o macroscópicamente. La ecografía urinaria no muestra nada significativo, sólo un quiste parapiélico de 27 mm en pelvis renal derecha. Una próstata que ha aumentado

10 grs sin residuo significativo. Es decir, tiene un síndrome obstructivo sintomático pero en realidad objetivamente no tiene residuo postmiccional. Tiene síntomas pero no hay una repercusión funcional importante en cuanto a lo que es el residuo y lo que pueda repercutir en la función renal. Nos sigue faltando información. No tenemos el antígeno prostático de este momento. Tenemos uno del año 2007, no tenemos del año 2010. Tampoco tenemos tacto rectal que nos indique las características de la próstata, su superficie, sus límites, etc. Todos estos datos son importantes como vehículos de información para poder ayudarnos a resolver el problema.

Acá todavía me surgen más interrogantes. Dice: Uretra congestiva sangrante y sin lesiones sospechosas. Entonces pregunto qué parte de la uretra sangraba.

Y esto es importante porque si sangra la uretra prostática, la zona de la uretra prostática puede estar vinculada a patologías intraprostáticas, o quizás muy raramente, a patología intrauretral. Pero en general a patología intraprostática. Y las manifestaciones en cuanto a micción de la orina con sangre se va a dar fundamentalmente en el curso de la micción. Pero si la uretra sangrante está distalmente con relación al esfínter, es decir, si en lugar de ser la uretra protática, es la uretra bulbar o peneana, este paciente tendría otro síntoma agregado que no consta y que es uretrorragia. Esta es independiente a la hematuria. La hematuria es micción con sangre, uretrorragia es pérdida de sangre a través de la uretra.

- Puedo aclararle algunos aspectos que Ud. señala y que no están muy claros. Yo no soy el médico de cabecera pero conozco al paciente. No me consta que este paciente no tenga un antígeno prostático actual. Pero uno podría hacer algún comentario al respecto. En general, si al tacto la próstata era hiperplásica y más o menos de unos 4 cm de diámetro, indudablemente él no tenía ninguna alteración como un cáncer de próstata. Uno podía deducir acá que cuando el tacto es normal, en un paciente de más de 70 años, se puede pedir o no un antígeno prostático.

Sobre todo teniendo en cuenta que tenía un antecedente de antígeno bajo, entonces si lo tiene o no, es discutible. Dependerá de los antecedentes familiares del enfermo, de los antecedentes de vida o sobrevivencia de los mismos y también de su comorbilidad, para ver si uno lo pide o no. Pero al tacto, la próstata era hiperplásica.

El segundo dato que se necesita saber es que no tenía

uretrorragia y el tercer dato es que la zona congestiva era de la uretra posterior y no de la uretra anterior.

Entonces vamos a analizar esto. Es cierto lo que dice Dr. Metrebian. No hay acuerdo unánime sobre este dato. La expectativa de vida ha aumentado, antes el valor de corte de la edad era de 70 años, como en el antígeno prostático el valor de corte es 4.

Esto no es la verdad revelada. Insisto, hay cánceres con menos de 4, y hay pacientes que no tienen cáncer y viven la vida con 10 o 12 de antígeno sin problema. En la edad también el valor de corte ha aumentado, ya está en los 75 años. Estamos hablando de un paciente sintomático que viene desde el 2007 con síntomas obstructivos, y que tiene como valor referencial ya un antígeno, tiene hematuria y viene a consultar por el problema. Entonces yo no me privaría de pedirle un antígeno.

- Lo podemos discutir también. Porque para que un cáncer de próstata tenga manifestaciones locales tiene que ser un cáncer localmente avanzado y difícilmente tenga una manifestación negativa al tacto.

- En algunos casos sí, en otros casos no. De todas maneras, dentro del protocolo de estudio yo no dejaría de pedir un antígeno prostático. Creo que corresponde por los antecedentes del paciente, viene con un síntoma obstructivo que aumenta en sintomatología con una hematuria y yo personalmente le pediría el antígeno. Pero yo creo que ya se lo han pedido y no está consignado. Porque el paso siguiente es el estudio de la próstata, donde se observa uretra sangrante al paso del cistoscopio, es decir, tenemos una uretra sangrante (no dice dónde pero es sangrante) que dificultó el pasaje del cistoscopio. En vejiga no se objetivan pólipos. Una de las causas más frecuentes de hematuria es el tumor uroepitelial de células transicionales del árbol urinario. En general, los cánceres urinarios son cánceres poco avisadores. En cáncer de testículo no duele, se lo descubren en autoexamen. Hoy vemos mucho más cáncer de riñón que antes. Nosotros tenemos un porcentaje que es más o menos uniforme, de un 50% de cáncer renal operado por estudios de otras cosas. Porque el cáncer de riñón, eventualmente, crece en la parte periférica del órgano. Para dar la tríada sintomática famosa: Dolor-Tumor-Hematuria, debe tratarse de un gran tumor. Porque desde uno de los polos donde habitualmente se ubica hasta llegar a la vía excretora y distender la cápsula tiene que tener un crecimiento importante. Así tendremos la posibilidad de palpar al tumor, para que dé hematuria. Entonces ahora cubrimos cánceres muy pequeños o tumores muy pequeños

gracias a los hallazgos a través de la ecografía. De manera que también es un cáncer que avisa tarde. El cáncer que suele ser ruidoso en su forma de avisar, es el de vejiga porque la primera manifestación es la hematuria y esta asusta a cualquiera. Porque en realidad, vemos con frecuencia que en muchos pacientes con hematuria, el hematocrito no baja. Pero para el paciente es llamativo, está orinando sangre y esto origina la consulta y muchas veces se puede diagnosticar más precozmente este tipo de problemas.

En la vejiga, que es el órgano que acapara porcentualmente la mayor cantidad de tumores uroteliales, no presenta ninguna lesión o pólipos. Y acá tenemos el otro problema: el citológico informa que tiene células uroteliales con atipia.

¿Qué trascendencia tiene este dato? La presencia de células uroteliales con atipia nos pone en aviso sobre algo pero tampoco es mandatorio que detrás de ello haya un cáncer o algo que se le parezca. Los cánceres de bajo grado del urotelio, en general solamente dan un citológico positivo en un 20% o 30% y los demás están entre el 50% y el 70%. No es un indicativo importante. Pero además, estas células atípicas puede estar dentro de un proceso inflamatorio, dentro de un proceso que el paciente ha sufrido, que ha sido un estudio endoscópico, de tipo traumático, puede estar presente en un proceso regenerativo y dentro de un problema oncológico.

Luego de 6 meses de estudio por hematuria se realiza otra resección prostática con láser por hiperplasia.

Entonces, con estos elementos en la mano, con hematuria y células atípicas, mi primer obligación es revisar todo el árbol urinario buscando la primera causa de hematuria que son los tumores de células uroteliales que pueden ocurrir en cálices, pelvis, uréter, vejiga y uretra. En todos esos lugares hay urotelio y en todos estos lugares se puede producir hematuria.

¿Cómo estudio a este paciente? Una ecografía no me alcanza. Quizás la mejor forma de estudiar el árbol urinario sea el viejo urograma de excreción o la pielotac que vendría a reemplazarlo, depende de las técnicas y la calidad de las imágenes.

Pero al estudio de la vía excretora, la mejor forma de hacerlo, es viendo su totalidad y no nos ayudan tanto los cortes transversales porque por ahí pasan por sobre una pequeña lesión. De manera que yo a este paciente no lo hubiera privado de un estudio del árbol urinario alto por más que quede concentrada su sintomatología en la parte baja.

Si algo nos ofrecen estos estudios como imágenes de relleno, imágenes ocupando espacios, imágenes negativas en el trayecto, el paso siguiente sería hacer un estudio contrastado ascendente o una uretroscopía y ver bajo visión directa la posible lesión generadora de este tipo de problemas. Entonces, presupongo que no había nada arriba. Así que con estos elementos nos vamos a ocupar de la parte baja.

Entonces la decisión de operarlo de una hiperplasia prostática benigna nos está indicando que estaban convencidos del diagnóstico por el tacto, por el antígeno. Pero evidentemente puede tener algunas cosas que son inaparentes y que pueden estar presentes aún con una manifestación o examen clínico normal Y sobretodo con los datos apuntados anteriormente.

Obviamente, nos sigue faltando información debido a estas células atípicas uroteliales. Entonces, empezamos a pensar en la próstata. Dentro de las variantes del adenocarcinoma de próstata, tenemos el carcinoma mucinoso que hubiera dado manifestación y hubiera elevado el antígeno y no nos sirve. También el tumor neuroendócrino, que es un carcinoma muy agresivo. puede no modificar el antígeno pero desde el punto de vista táctil se puede detectar. Esta el carcinoma de células escamosas, con un mismo curso de los adenocarcinomas depróstata.

Y están quedando dos dentro de la próstata. El carcinoma de células transicionales de la próstata que representa del 1% al 4% de los cánceres que se originan en la próstata. Este tiene una velocidad de crecimiento alta, avanza más rápido que el de la vejiga. El 30% se presenta con metástasis. No mueven el antígeno pero rápidamente invaden el cuello vesical y presupongo que el endoscopista si ha visto una invasión tumoral de cuello vesical lo debiera haber visto, funcionando por negación.

Y el que me queda que se aproxima bastante, es el carcinoma intraductal. Este carcinoma crece en las glándulas periuretrales, muy cercanas a la uretra. En general protuye hacia la uretra. Y es sangrante de manera que se acompaña habitualmente de los síntomas de hematuria y obstrucción urinaria, cosa que este paciente tiene. El tacto no es modificado, no es sospechoso. Si tiene una hiperplasia seguiría con hiperplasia, si tiene una próstata normal seguiría tocando una próstata normal y no modifica el antígeno. Es uno de las posibilidades ideales para pensar en este problema y en el cual encuadra. Es con el que me quedaría en definitiva para si alguien puso uretra sangrante por algo

lo puso. Y la otra alternativa, rarísima, es cáncer de uretra proximal. Es muy raro. Y deriva del mismo epitelio urinario. De manera que puede ser transicional en más del 60%, epidermoide en el 24% y adenocarcinoma del 10% a 14%. Con este contexto y este análisis me quedaría de acuerdo a lo expresado acá, y como nadie vio nada en la uretra, porque no hay ningún examen y después de haber hecho una cistovideoscopia, en la uretra lo único que se ve es sangre y dificultad en el paso del aparato. Esto lo puede dar el carcinoma intraductal al tener esta protrusión del verumontanum. Entre las dos posibilidades obviamente esta me parece más cercana que el cáncer de próstata. Y en esto ya se hace examen dependiente.

- Yendo a la discusión anatomopatológica, al paciente se le realizó una citología de orina a fines del 2009, donde se observaron células uroteliales con atipia. Se reconocían colgajos de células con escaso citoplasma y núcleos grandes y oscuros.

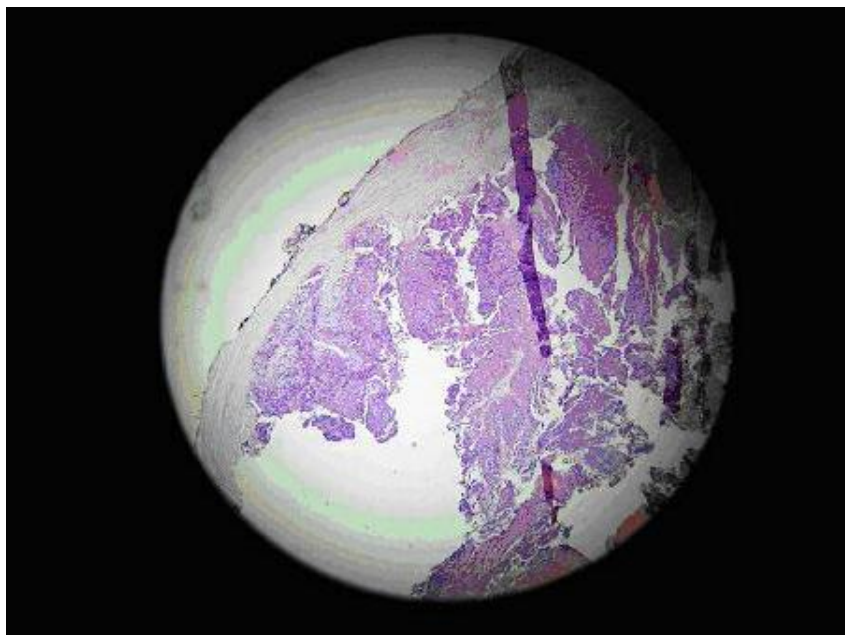
- Posteriormente, se recibió material correspondiente a resección transuretral de próstata, donde se reconoció hiperplasia glandular y estromal. Además, se realizó biopsia de tumor de uretra bulbomembranosa, donde se observaron nidos sólidos con esbozos de luces glandulares, constituidos por una proliferación de células atípicas, de escaso citoplasma y núcleos macrocarinóticos e hiperromáticos. Se realizó

inmunomarcación para tratar de determinar el origen de este adenocarcinoma, descartándose su origen en próstata dado que las células eran PSA negativas y también su origen urotelial, dado que las mismas eran negativas para citoqueratinas. Se realizó el diagnóstico, entonces, de adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

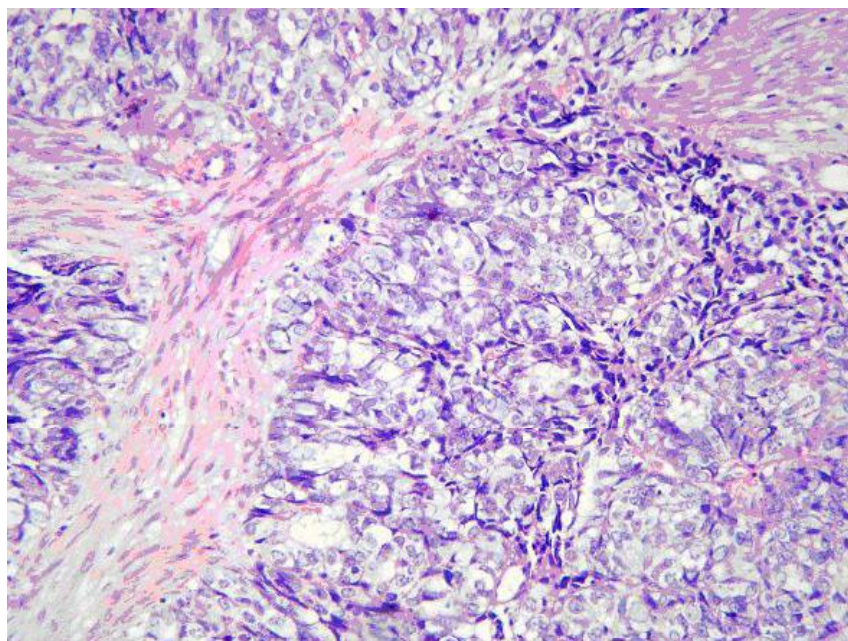
- Por último, se recibió la pieza de uretrocistoprostatectomía. A la apertura de la uretra bulbomembranosa, se evidenció una lesión tumoral, papilar, de 32 mm de diámetro que ocupaba toda la luz uretral (figura 1). Microscópicamente, dicha lesión se correspondía con una proliferación similar a la descrita en la biopsia previa (figuras 2 y 3). La misma comprometía la pared uretral hasta la capa muscular y el margen de resección circunferencial se encontraba focalmente comprometido. Con la imagen macroscópica, fue posible confirmar el origen tumoral en uretra y descartar su origen en vejiga o próstata. Con la microscopia, fue posible confirmar que era un adenocarcinoma y no un carcinoma urotelial o un carcinoma escamoso. El diagnóstico final fue el de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de 32 mm de diámetro de uretra bulbomembranosa, con infiltración de la pared uretral hasta la capa muscular, pT2 de la UICC y margen de resección circunferencial focalmente comprometido, con vejiga, próstata y resto de uretra libres de tumor.



**Fig. 1:** Imagen macroscópica de lesión tumoral papilar de uretra proximal



**Fig. 2:** Imagen microscópica, 4X en H/E: se reconoce una proliferación tumoral vegetante



**Fig. 3:** Imagen microscópica, 40X en H/E: se observan los nidos de células epiteliales atípicas entre los haces de músculo liso