Comentario Caso nº 5. Dr. F. Algaba Fundació Puigvert. Barcelona

Las preparaciones remitidas demuestran glándula prostática con cambios post deprivación hormonal.

Los cambios característicos post-hormonoterapia se caracterizan por una simplificación de la arquitectura racemosa de las glándulas, reducción del calibre acinar y ductal, prominencia e hiperplasia de las células basales sobre las células secretoras, que incluso llegan a determinar áreas de metaplasia urotelial y escamosa. Ocasionalmente tanto las células basales como las secretoras pueden llegar a tener cierta atipia nuclear, difícil de distinguir de un cambio neoplásico.

En el momento de valorar una prostatectomía post hormonoterapia nos puede ser difícil encontrar el carcinoma. En la época que se realizaba hormonoterapia neoadyuvante (pre-prostatectomía) llegamos a tener un 7'7% de casos con ausencia de tumor (pT0), un 13% de aparente descenso del estadio patológico, persistiendo la neoplasia en el resto de casos, pero siempre con ciertas variaciones como vacuolización citoplasmática, fibrosis intersticial, marginación de la cromatina nuclear y ocasionales cambios de apoptosis (1).

Ante la ausencia de cáncer en la pieza de prostatectomía post-hormonoterapia siempre queda la duda de que nos haya pasado desapercibida la neoplasia, bien por el muestreo parcial, bien por la pequeñez de la tumoración y por lo tanto que aún esté en el bloque de parafina, o bien por los cambios inducidos por el tratamiento.

Si se ha realizado una inclusión parcial es recomendable acabar de incluir todo el resto. Si ya se había hecho la inclusión total es aconsejable buscar la topografía de la neoplasia determinada con las biopsias diagnósticas previas y profundizar en los bloques correspondientes (2).

Para detectar grupos glandulares neoplásicos que se escapan a una primera observación nos ayudamos de diferentes marcadores. La realización de <u>PSA</u> es inútil porque la misma deprivación hormonal induce el cese de su secreción. La determinación de una citoqueratina de bajo peso molecular, como la <u>CAM 5.2</u> nos puede ayudar a descubrir regueros de células que no vemos con la H&E. La determinación de <u>34βE12</u> o de <u>p63</u> nos permitirá_distinguir glándulas atípicas pero con células basales, y por lo tanto no neoplásicas. Recientemente el advenimiento de la <u>p504S (AMACR)</u> nos puede ayudar ya que su expresión en las glándulas neoplásicas persiste tanto después de la hormonoterapia (3) como de la radioterapia (4).

En nuestro caso se reconoce, junto a los ya mencionados cambios post-hormonoterapia, un pequeño grupo de glándulas con atipia nuclear, sin células basales y con expresión granular citoplasmática de AMACR, por lo que se puede considerar como:

PEQUEÑO RESTO DE ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA, CON CAMBIOS POST-HORMONOTERAPIA.

El patrón de Gleason no está justificado el determinarlo por ser post-tratamiento (5).

Este caso nos plantea, además de cómo detectar un carcinoma post-hormonoterapia, el problema de la categoría pT0.

Es evidente que los casos pT0, o con mínima representación de carcinoma, sin hormonoterapia son mucho menos frecuentes que con hormonoterapia, pero aún así persisten y en la literatura se ha utilizado el término de *fenómeno de evanescencia neoplásica* (6) para referirse a ellos, después de haber descartado la equivocación diagnóstica en la biopsia.

Entre 302 casos de nuestro centro la prevalencia de pT0 es del 0'9 %, en dos de los casos la evidencia de carcinoma en la biopsia correspondía a mínimos focos en uno de los cilindros, y en el tercer caso la pieza de prostatectomía fue enviada muy fragmentada.

La incidencia de pT0 en la literatura europea es del 0'8% (7), y en la americana del 0'1% (8), pero en esta última llega a ser del 2'7% si se incluyen casos con sólo 0'07 c.c de evidencia de tumor en la prostatectomía.

La razón de la ausencia de cáncer o la mínima evidencia de él en la pieza de prostatectomía puede responder a muy diversas razones, que van desde las ya mencionadas en los comentarios previos, hasta que el tumor diagnosticado sea tan pequeño que no se encuentre, o que sea muy periférico, y persista en el paciente, por lo que el seguimiento del PSA sérico post-quirúrgico es fundamental para la actitud terapéutica.

Ante esta última eventualidad surge la pregunta de si existen casos de carcinoma de próstata clínicamente insignificantes, y por lo tanto no tributarios de una prostatectomía.

Desafortunadamente cuando nosotros hemos revisado nuestros 34 casos de carcinoma de próstata diagnosticados con sólo un promedio de 5 glándulas malignas, 32 pacientes fueron un carcinoma pT2, uno fue pT3 y sólo uno de ellos fue un pT0, por lo que no es posible el predeterminar si estamos frente a un caso con un mínimo foco de carcinoma.

La evolución de los pacientes con un pT0 o un mínimo foco de carcinoma es excelente cuando no hay una hormonoterapia previa (7). En los casos con hormonoterapia previa este pronóstico es peor, pero no tenemos cifras totalmente fieles ya que actualmente no se suele realizar este tratamiento antes de la prostatectomía y todos los datos de los que disponemos son de un periodo en el que carecíamos de marcadores tan específicos como el AMACR

Bibliografía

- 1.- Villavicencio H, Algaba F, Laguna P, Ponce de Lechón X.: ¿Induce la hormonoterapia neoadyuvante cambios morfológicos en el cáncer prostático localmente avanzado? Estudio anátomo-patológico completo de 26 prostatectomías radicales estadio C clínico. Premio a la investigación clínica. FIU. Sociedad Española de Urología, 1993.
- 2.- Montironi R, van der Kwast T, Boccon-Gibod L, Bono AV, Boccon-Gibod L.: Handling and pathology reporting od radical prostatectomy specimens. Eur. Urol. 2003; 44: 626-636.
- 3.- Kuefer R, Varambally S, Zhou M, Lucas PC, Loeffler M, Wolter H, Mattfeldt T, Hautmann RE, Gschwend JE, Barrette TR, Dunn RL, Chinnaiyan AM, Rubin MA.: α -Methylacyl-CoA Racimase: Expression levels of this novel cancer biomarker depend on tumor differentiation. A. J. Pathol. 2002, 161: 841-848.
- 4.- Yang XJ, Laven B, Tretiakova M, Blute RD,Jr, Woda BA, Steinberg GD, Jiang Z.: Detection of alpha-methylacil-coenzyme A racimase in postirradiation Prostatic adenovcarcinoma. Urology 2003; 62: 282-286.
- 5.- Algaba F, Epstein JI, Aldape HC, Farrow GM, López-Beltrán A, Maksem J, Orozco RE, Pacelli A, Pisansky TM, Trias I.: Assessment of prostate carcinoma in core needle bopsy. Definition of minimal criteria for the diagnosis of cancer in biopsy material. Cancer 1996; 78: 376-381.
- 6.- Goldstein NS, Bejín LR, Grody WW, Novak JM, Qian J, Bostwick DG,.: Minimal or no cancer in radical prostatectomy speciments. Reporto f 13 cases of the "vanishing cancer phenomenon" .Am. J. surg. Pathol. 1995; 19: 1002-1009.
- 7.- Hammerer P.: pT0 after radical prostatectomy: Overtreatment for insignificant prostate cancer?. Eur. Urol. 2004; 45: 35-41
- 8.- DiGiuseppe JA, Sauvageot J, Epstein JI.: Increasing incidente of minimal residual cancer in radical prostatectomy specimens. Am. J. Surg. Pathol. 1997; 21: 174-178.