

CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO. CORRELACIÓN ENTRE LA BIOPSIA POR PUNCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DE PROSTATECTOMÍA RADICAL.

FREDDY ROMANELLI, HUMBERTO BOGADO, FRANCISCO ALVAREZ FOURCADE, CÉSAR BACCINI, NÉSTOR PIAGGIO.

Servicio de Urología del Hospital Italiano Regional del Sur. Necochea 675. (8000) Bahía Blanca.

RESUMEN

Se realiza una revisión de la anatomía patológica de punciones biopsias de próstata y del examen de la pieza postprostatectomía radical. Se analizan y comparan con otras metodologías diagnósticas. Se evalúa el valor diagnóstico de biopsias por punción para predecir la evolución de 31 pacientes de postprostatectomía radical. Se analizan casos de cáncer localizado (74%), no localizado (26%), tumores múltiples (56%) y avanzados (75%). Se compara el valor del antígeno prostático específico (PSA) en dos situaciones: enfermedad circunscripta a la glándula prostática (9,32 ng/ml); enfermedad extraprostática (12 ng/ml). Se evalúan los pesos de las piezas de postprostatectomía radical en cáncer localizado (50 gs) y no localizado (45 gs). Se contrasta el escala de Gleason

de la biopsia y de la pieza postquirúrgica. Se analiza la relación entre el volumen tumoral de la biopsia y la pieza operatoria con el estadio del tumor.

Palabras claves: cáncer de próstata, biopsia, prostatectomía radical.

ABSTRACT

A review of prostate biopsy pathological findings and radical post-prostatectomy piece examination is performed. The results are analyzed and compared to other diagnostic methodologies. The diagnostic value of puncture biopsies in order to predict the evolution of 31 radical post-prostatectomy patients is assessed. The following cancer stages are analyzed: localized cancer (74%), non-localized (invasive) cancer (26%), multiple tumors (56%), and advanced tumors (75%). The value of the

prostate specific antigen (PSA) is compared in the following two disease situations: prostate localized disease (9,32 ng/ml) and extra-prostatic disease (12 ng/ml). The weight of radical post-prostatectomy pieces is assessed for localized cancer (50 gs) and non-localized cancer (45 gs). Gleason's score for biopsy findings and post-surgical piece are contrasted. The relation between biopsy tumor and surgical piece volumes and tumor stage is also analyzed.

Key words: prostate cancer, biopsy, radical prostatectomy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente en el hombre y la segunda causa de muerte en occidente. En la última década hubo un avance notable en la metodología diagnóstica para la detección de cánceres clínicamente insignificantes (1,2). Entre las técnicas convencionales y de última generación podemos mencionar: estudios anátomo-patológicos, valoración del antígeno prostático específico (3,4), escala de Gleason (5) y

Correspondencia: Dr. Freddy Romanelli. Tel. 4540197, E-mail: freddyro@bblanca.com.ar

Recibido: Mayo 2000

Aceptado: Marzo de 2003

ecografía transrectal (6). A partir de los múltiples criterios de validación diagnóstica disponibles en la literatura, surge la necesidad de establecer un sistema de clasificación patológica uniforme.

Distintos autores sostienen que el escala de Gleason y el volumen del tumor son herramientas diagnósticas muy útiles para predecir la evolución y tratamiento del cáncer de próstata. Se han reportado tumores clínicamente insignificantes con escala de Gleason inferior a 7 y volumen prostático inferior a 0,5 ml (7).

Existen controversias sobre el valor diagnóstico del PSA. Los estudios de Benson (8) muestran una relación directa entre PSA y volumen tumoral. Sin embargo, otros autores sostienen que este marcador convencional no es un indicador sensible y específico para la clasificación patológica del cáncer de próstata (9,10).

El volumen tumoral es un predictor de cánceres clínicamente no significativos. Stamey y col. (7) confirman la relación directa entre el volumen tumoral y la progresión del tumor. Sin embargo, Cupp y col. (11) muestran que el volumen del cáncer de próstata en la biopsia no es un marcador confiable.

En nuestro trabajo se presenta un estudio retrospectivo de 31 casos de punciones biopsias y de postprostatectomía radical. La propuesta es analizar la anatomía patológica de estas muestras y evaluar su utilidad diagnóstica para predecir la evolución de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio se seleccionaron 31 informes anátomo-patológicos de biopsias por pun-

ción y de piezas de prostatectomía radical.

Base de datos

Incluye: resultados de las biopsias transrectales; valores de PSA; grado y volumen del tumor; grado de penetración e invasión capsular; características de márgenes y vesículas seminales; presencia de PIN.

Criterios de selección

Prostatectomía radical: pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado, con edades comprendidas entre 50 y 75 años, con expectativa de vida superior a los 10 años.

Material para Biopsias. Criterio de inclusión de pacientes: detección de un nódulo por el método de palpación; valores de PSA superiores a 4 ng/ml; imágenes dudosas en la ecografía transrectal.

Centellograma óseo: se indica para confirmar o descartar metástasis en pacientes con valores de PSA superiores a 10 ng/ml.

Procedimientos Quirúrgicos

Prostatectomía radical: técnica de Walsh de preservación de bandas neurovasculares. Cuando el PSA preoperatorio es superior a 10 ng/ml, el primer paso de la cirugía consiste en una linfadenectomía obturatriz bilateral.

Biopsia transrectal: método dirigido con guías ecográficas y tomas de muestras por cuadrantes.

Metodología diagnóstica

Estudio anátomo-patológico: la pieza quirúrgica es enviada inmediatamente al patólogo para su tinción con tinta china. De esta forma se facilita la detección de márgenes positivos y penetración capsular. Información obtenida: peso y volumen del tumor, grado de diferenciación, escala de Gleason, pene-

tración e infiltración tumoral, estado de las vesículas seminales y ganglios linfáticos.

Grado del tumor. El escala de Gleason se registró en las piezas de biopsia y de prostatectomía radical. Valores de Referencia de la escala de Gleason: 2 a 4 (bien diferenciado), 5 a 7 (moderadamente diferenciado), 8 a 10 (escasamente diferenciado). El escala de Gleason recomendado para análisis estadísticos: menor o mayor a 7 (12).

Estadio Clínico: el estadio y las características del tumor se asignaron de acuerdo a la clasificación internacional TNM, American Joint Committee on Cancer (13). T1c: clínicamente inaparente, hallazgo en biopsia, ecografía transrectal con PSA elevado; T2ab: tumor palpable confinado a la próstata en uno o dos lóbulos; T2c: compromiso de dos lóbulos; T3: extensión extraprostática y vesículas seminales; T4: tumor que invade estructura adyacentes.

Dosaje de PSA: método inmunofluorométrico en fase sólida.

RESULTADOS

El análisis de los casos seleccionados para este estudio retrospectivo reveló que: 74 % presentó cáncer confinado a la glándula prostática; 26% presentó una enfermedad que la excedía.

Se observaron tumores múltiples en el 56 % de los casos de cáncer localizado y en el 75% de los cánceres más avanzados. El 35% de los casos estudiados mostró penetración capsular y el 12% perforación de la misma; el 12% evidenció márgenes positivos; el 19% mostró compromiso perineural. En el 16% de los pacientes se constató infiltración de una o dos vesículas seminales. No se observó compro-

miso ganglionar. El número total de casos con cáncer clínicamente localizado no presentó centellografía patológica.

El valor medio de PSA preoperatorio fue 9,32 ng/ml en los pacientes con enfermedad circunscripta a la glándula prostática. En los pacientes con márgenes comprometidos, cápsula penetrada y/o vesículas seminales invadidas, el valor de PSA fue 12 ng/ml.

El peso promedio de la pieza de postprostatectomía radical fue 50 gs en los casos de cáncer no localizado y 45 gs en los casos de cáncer localizado.

En todos los pacientes se observó una relación directa entre el volumen tumoral de la pieza operatoria y el estadio. En aquellos con un volumen tumoral inferior a 4 ml no se detectó invasión o penetración de la cápsula.

El valor de la escala de Gleason fue 4 en los cánceres localizados. En los estadios T3 o más avanzado fue 4,25. El volumen tumoral del estadio T3 fue 24 ml, y en T1 y T2, fue 3,19 ml. El escala de Gleason de la biopsia (preoperatorio), con respecto a la muestra por punción (postoperatorio) fue: menor en el 32 %, igual en el 29 % y mayor en el 39 % de los casos estudiados.

DISCUSIÓN

Los métodos clínicos de estadificación como tacto rectal, ecografía transrectal, tomografía computada y resonancia magnética, han demostrado una limitada utilidad para predecir la localización del tumor. Se han informado casos con un alto porcentaje de subestadificación. Peller y col. (13) mostraron que el 56,6% presentaba enfermedad confinada y el 43,6% tumores en estadio T3 o mayores.

Nuestros resultados mostraron mayor porcentaje de tumores localizados con respecto a los no localizados.

En discrepancia con otros estudios, observamos valores similares del volumen prostático en pacientes con cáncer localizado y no localizado.

Existen controversias sobre la sensibilidad y especificidad diagnóstica del PSA. Algunos autores cuestionan su utilidad para la clasificación patológica del cáncer de próstata (9). Sin embargo, otros autores han mostrado evidencias sobre una relación directa entre los valores de PSA y el volumen tumoral (8). En nuestro estudio no pudimos arribar a conclusiones firmes porque se observó gran variabilidad en las determinaciones de PSA.

El volumen tumoral fue otro de los parámetros diagnósticos evaluado. Terris y col. (6) encuentran una relación entre el volumen tumoral y la progresión del tumor, poniendo en evidencia que sólo el 13 % de los tumores menores de 0,5 ml tienen penetración capsular. En coincidencia con estos resultados, observamos una relación directa entre el volumen tumoral de la pieza operatoria y el estadio. Nuestros resultados confirmaron ausencia de invasión capsular o penetración con volúmenes tumorales inferiores a 4 ml.

Para una determinación confiable del volumen tumoral se recomienda realizar biopsias por sextantes y mediciones de la extensión de tumor en cada biopsia (14). En nuestro servicio no pudimos seguir este criterio diagnóstico porque el número de biopsias fue limitado.

De nuestro análisis surge que el escala Gleason no es un predictor confiable para decidir la conducta a tomar en los pacien-

tes con enfermedad extraprostática. En coincidencia con otros estudios (15), observamos que el hallazgo de focos de adenocarcinoma de próstata en biopsias por punción no es suficiente para definir si el tumor es clínicamente significativo.

En nuestra experiencia, un hallazgo aislado en la biopsia por punción no es suficiente para definir un tumor clínicamente significativo. La combinación del PSA preoperatorio y escala Gleason es útil para diagnosticar el estadio patológico de la biopsia diferida.

Podemos concluir que para la elección del tratamiento más adecuado es crítico realizar múltiples tomas de biopsias bilobulares. La combinación de la escala Gleason, PSA (libre y total) y biopsia transrectal puede acercarnos al tratamiento más adecuado para cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montie JE. Current prognostic factors for prostate carcinoma. *Cancer* 1996; 78:341-4.
2. Sakr WA, Grignon DJ. Prostate. Practice parameters, pathologic staging, and handling radical prostatectomy specimens. *Urol Clin North Am* 1999; 26:453-63.
3. Vincini FA, Horwitz EM, González J, Martínez AA. Treatment options for localized prostate cancer based on pretreatment serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1997; 158:319-25.
4. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999; 162:293-306.
5. Gleason score of prostate biopsy and radical prostatectomy spe-

- cimens over the past 10 years: is there evidence for systematic upgrading?. *Cancer* 2002; 94: 2282-7.
6. Terris MK, McNeal JE, Stamey TA. Detection of clinically significant prostate cancer by transrectal ultrasound-guided systematic biopsies. *J Urol* 1992; 148: 829-32.
 7. Stamey T, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer: relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 1993; 71: 933-8.
 8. Benson MC. Prostate specific antigen. *J Urol*. 1997; 157:2197-8.
 9. Partin AW, Carter HB, Chan DW et al. Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volumen and benign hyperplasia. *J Urol* 1990; 143: 747-52.
 10. Ravery V, Boccon-Gibod LA, Dauge-Geffroy MC et al. Systematic biopsies accurately predict extracapsular extension of prostate cancer and persistent/recurrent detectable PSA after radical prostatectomy?. *Urology* 1994; 44:371-6.
 11. Cupp MR, Bostwick DG, Myers RP, Oesterling JE. Oesterling J. The volume of prostate cancer in the biopsy specimen cannot reliably predict the quantity of cancer in the radical prostatectomy specimen on an individual basis. *J Urol* 1995; 153:1543-8.
 12. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *J.A.M.A.* 1994; 271:368.
 13. American Joint Committee on Cancer. Manual for staging cancer, 4th ed. Philadelphia Lippincott 1992; 181-6.
 14. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, Marsh WL, Badalament RA. Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1995; 75:530-8.
 15. Bruce RG, Rankin WR, Cibull ML, Rayens MK, Banks ER, Wood DP Jr. Single focus of adenocarcinoma in the prostate biopsy specimen is not predictive of pathologic stage of disease. *Urology* 1996; 48:75-9.