

**UNIVERSIDAD MILITAR
NUEVA GRANADA**



**CONSENSO NO FORMAL DE PATOLOGÍA UROLÓGICA PARA EL
INFORME DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN COLOMBIA**

Carlos Andrés Cortés Buitrago

Revisión de bibliografía y realización de un consenso no formal a nivel
Nacional

Dr. Juan Sebastián Castillo
Médico epidemiólogo del Instituto Nacional de Cancerología Bogotá.
Dr. Juan Camilo Fuentes Pachón
Médico epidemiólogo del Instituto Nacional de Cancerología Bogotá
Dr. David Fernando López
Médico epidemiólogo del Instituto Nacional de Cancerología Bogotá

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
MEDICINA, POSTGRADO
PATOLOGÍA
BOGOTÁ
2012**

CONSENSO NO FORMAL DE PATOLOGIA UROLOGICA PARA EL ESTUDIO E INFORME DE CANCER DE PROSTATA EN COLOMBIA

Carlos Andrés Cortés 1, 2, Grupo de trabajo del consenso no formal de patología urológica de la GAI de cáncer de próstata.

1. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá,
D.C., Colombia
2. Universidad Militar, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

Este informe preliminar resume las conclusiones y recomendaciones generadas del consenso para elaborar una guía de atención integral (GAI) para el manejo del paciente con cáncer de próstata, en Colombia, que comprenda detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación.

El consenso no formal propone unificar el informe del estudio histopatológico para determinar los factores predictivos, pronóstico, grado, estado y facilitar el registro estadístico.

Introducción

El carcinoma de próstata es la neoplasia maligna más común en los hombres de Colombia. Por consiguiente se hace importante realizar un consenso para estandarizar el reporte histopatológico de las biopsias de próstata, resección transuretral y el manejo e informe de la prostatectomía radical. Todo esto facilitando las decisiones terapéuticas, que en la actualidad ofrecen una gran variedad de terapias adyuvantes como radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal.

Teniendo esto en mente, la guía de atención integral (GAI), con la participación de la Sociedad Colombiana de Patología, organizó un consenso no formal el día 7 de Julio del 2012. La participación en este consenso se desarrolló con patólogos especialistas en este campo de todo el territorio nacional (zona atlántica, zona oriental, zona occidental, zona cafetera y zona sur) incluyendo el distrito capital. Previamente se contactaron, se les envió bibliografía con relación al tema y se formularon catorce preguntas para discutir en el transcurso del consenso y formular unas recomendaciones. En total 12 patólogos, 1 urólogo (líder de la guía), 1 residente de patología y 3 epidemiólogos.

La metodología consistió en plantear las preguntas, revisión de la Bibliografía y discusión.

1.¿SE DEBE REPORTAR EL BORDE DE SECCION COMPROMETIDO POR TUMOR EN LA BIOPSIA?

En vista de la poca información bibliográfica sobre este tema, hubo acuerdo en cuanto no se debe informar el borde de sección comprometido por tumor en una biopsia.

2. ¿SI HAY 3 PATRONES DE GLEASON EN LA BIOPSIA, CUANTOS SE DEBEN INFORMAR?

Hubo acuerdo en informar el gleason primario como el patrón predominante, y de los dos patrones restantes se debe informar el patrón gleason de mayor grado, independiente del porcentaje, como secundario. No se debe informar un patrón terciario en la biopsia, contrario al informe de la prostatectomía radical, en el cual el hallazgo de un Gleason terciario se describe a parte de los patrones primario y secundario.

3. ¿LA CUANTIFICACION TUMORAL EN LA BIOPSIA, SE DEBE HACER EN PORCENTAJE, EN MILIMETROS O AMBOS?

Los participantes de consenso estuvieron de acuerdo en recomendar la cuantificación tumoral en biopsia, en porcentaje y describir el numero de cilindros comprometidos por tumor del total examinado; y opcional la medida de Milímetros.

¿EN LA BIOPSIA ÚNICAMENTE CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTÁTICA (PIN) DE ALTO GRADO, SE DEBE INFORMAR?

A pesar que el riesgo de cáncer a 1 año en una biopsia diagnosticada solamente con pin de alto grado no es mayor, al diagnóstico de benignidad, se recomienda siempre reportar el pin de alto grado, a pesar de no encontrarse ningún otro hallazgo histopatológico.

Se deja a discreción del clínico, cuando volver a repetir la biopsia de control.

5. ¿EN LAS RESECCIONES TRANSURETRALES, CUANTAS CANASTILLAS CON TEJIDO SE DEBEN PROCESAR Y A PARTIR DE QUE PESO? ¿LA CUANTIFICACION TUMORAL INCIDENTAL EN RTU SE DEBE HACER EN PORCENTAJE O NUMERO DE CANASTILLAS O AMBAS?

Se tomo como promedio de peso 12 gramos. Un espécimen de resección transuretral menor de este peso debía ser procesado en su totalidad, en 6 a 8 canastillas. Sin embargo si el espécimen RTU pesaba mayor de 12 gramos se recomienda procesar en 8 canastillas por los primeros 12 gramos y una canastilla por cada 5 gramos adicionales que pese el espécimen.

En el hallazgo incidental de adenocarcinoma en resección transuretral, hubo acuerdo en informar el porcentaje de fragmentos de tejido comprometido , el Gleason y el números de fragmentos comprometidos por tumor del total; y se hizo una observación en que se debía procesar todo el espécimen del RTU.

6. ¿CUANTOS DIAS SE DEBE DEJAR FIJANDO EL ESPECIMEN DE LA PROSTATECTOMIA?

Hubo acuerdo en recomendar, si el espécimen pesaba menos de 50 gramos, se debe dejar fijando en formol buferado al 10%, por 24 horas.

Si el espécimen pesaba más de 50 gramos se debía dejar fijando en formol buferado al 10%, por 48 horas.

Se hizo una observación en cuanto es indispensable usar formol buferado al 10% y no usar formol puro.

7. ¿EL ESPECIMEN DE LA PROSTATECTOMIA RADICAL SE DEBE PESAR CON O SIN VESICULAS? ¿CUAL ES EL METODO IDEAL PARA PROCESAR EL PRODUCTO DE LA PROSTATECTOMIA?

En la primera parte de la pregunta hubo una participación relevante por parte del líder de la guía, manifestando que no había ninguna importancia desde el punto de vista clínico en pesar la próstata con o sin vesículas seminales.

Debido a esto se dejó opcional el peso de la prostatectomía, con o sin vesículas seminales.

El método ideal para procesar la prostatectomía debía ser anotar los 3 diámetros, se recomienda pintar con al menos dos colores (se puede con una sola tinta), realizar los cortes después de una fijación completa; obligatorio toda la región posterior. Y se recomendó procesar toda la prostatectomía si pesaba menos de 50 gramos y parcialmente si pesaba más de 50 gramos y opcional si se procesaba en su totalidad.

En cuanto al procesamiento del ápex y la base, todos estuvieron de acuerdo en procesar con el método modificado de cono (sección gruesa amputada y luego cortada sagitalmente).

8. ¿SE DEBE MEDIR EL TUMOR MACROSCOPICAMENTE?

Se discutió en este punto, que en muchas oportunidades macroscópicamente no es posible encontrar el tumor, que el adenocarcinoma de próstata en muchas ocasiones es multifocal, por lo tanto se dejó opcional, si se desea realizar una medición macroscópica del tumor.

9. ¿EN LA PROSTATECTOMIA RADICAL, LA CUANTIFICACION TUMORAL, SE DEBE HACER EN PORCENTAJE O EN CENTIMETROS CUBICOS?

La bibliografía actual, no plantea un método actual único para el reporte de la cuantificación tumoral en el espécimen de la prostatectomía, lo único que plantea es un método que se objetivo, por lo tanto el consenso recomendó que este punto se dejara en opcional la cuantificación tumoral, ya sea en porcentaje o en centímetro cúbicos.

10. ¿REQUISITOS MINIMOS PARA EL REPORTE DE LA PROSTATECTOMIA RADICAL?

Unos de los requisitos es el gleason (primario, secundario y terciario si lo hay), documentar si compromete uno o los dos lóbulos prostáticos, compromiso del ápex y la base, identificar la extensión extra prostática, extensión tumoral hacia las vesículas seminales, o el borde de sección del conducto deferente, e informar si hay invasión linfovascular.

En cuanto a los especímenes con vaciamiento ganglionar, se debe informar el número de ganglios comprometidos por metástasis, el diámetro de la metástasis de mayor tamaño, no es necesario reportar si hay extensión extranodal.

No se discutió la mejor forma para procesar los ganglios linfáticos, en la prostatectomía radical con vaciamiento ganglionar.

11. ¿SE DEBE INFORMAR LA INVASION PERINEURAL, EN LA PROSTATECTOMIA RADICAL?

A pesar de discutirse en el consenso sobre la invasión perineural, y encontrarse que no presenta un significado pronóstico en el cáncer de próstata, se dejó como opcional en el informe de la prostatectomía radical.

12.¿SE DEBE INFORMAR SIEMPRE EL ESTADIO PATOLOGICO TNM?

El consenso recomendó que siempre deba documentarse el estadio patológico tnm en el reporte de la prostatectomía radical.

13. ¿QUE MARCADORES DE INMUNOHISTOQUIMICA DEBEN HACER PARTE DEL DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA DE PROSTATA?

En el consenso no hubo acuerdo ni recomendación en cuanto a este punto. Se discutió sobre los inmunomarcadores más comúnmente utilizados como los son la citokeratina de alto peso molecular, p63 y la racemasa; sin embargo también se discutió sobre el adenocarcinoma con gleason de alto grado, en el cual en muchas ocasiones es importante diferenciarlo de un carcinoma de vejiga.

También se considero como a veces el patólogo es confrontado a realizar un diagnóstico con muy poca información clínica y debido a esto debe usar un panel de inmunohistoquímica muy amplio para realizar un diagnóstico más preciso. Hoy en día no basta con realizar solamente el diagnóstico en hematoxilina y eosina, ya que en muchas circunstancias también nos encontramos con proliferaciones acinares atípicas, y la inmunohistoquímica es una herramienta fundamental para efectuar un diagnóstico concluyente de cáncer de próstata.

A pesar de esto es importante resaltar la fijación en formol de mínimo 6 horas de la biopsia de próstata, el uso de controles internos y externos en cuanto al uso de la inmunohistoquímica.

Es importante tener en cuenta que la interpretación de la inmunohistoquímica debe siempre hacerse con base en la morfología por hematoxilina-eosina y conocer las limitaciones de cada uno de los inmunomarcadores utilizados para el diagnóstico de cáncer de próstata. Este punto se dejo a discreción y de acuerdo al criterio dependiendo de cada caso.

14. ¿QUE HAY SOBRE LA BIOLOGIA MOLECULAR EN EL CANCER DE PROSTATA?

Estudios recientes han descubierto un número de posibles mecanismos en el cual la expresión amplia del genoma, el análisis con microarreglos han identificado varios genes que son diferencialmente expresados en el cáncer de próstata metastásico comparado con el tumor primario no recurrente.

El adenocarcinoma de próstata es un grupo heterogéneo de neoplasias, con un amplio espectro de características patológicas y moleculares y de comportamiento clínico. Numerosos mecanismos contribuyen al desarrollo de resistencia a la terapia con ablación con andrógenos, resultando en la reactivación ligando-independiente del receptor de andrógenos, incluyendo la amplificación, mutación, fosforilación y activación de correceptores. Múltiples traslocaciones de la familia de los oncogenes ETS se presentan en la mitad de los casos de cáncer de próstata clínicamente localizado.

Los rearrreglos en el gen ERG aparecen como un evento temprano en el cáncer de próstata, sin observarse en el tejido prostático benigno. Sin embargo estos rearrreglos y la búsqueda de otros hallazgos morfológicos y pronósticos del cáncer de próstata, todavía es poco claro.

Referencias

1. Ming-Tse, Darrell D. Davidson, Rodolfo Montironi, Antonio Lopez-Beltrán, Lian Cheng. Radical prostatectomy specimen processing: A critical appraisal of sampling methods. *Current Diagnostic Pathology* 2007; 13: 490-498.
2. Lars Egevad, John R. Srigley, Brett Delahunt, The ISUP consensus working group. International Society of Urological Pathology Consensus Conference on Handling and Staging of radical prostatectomy specimens. *Adv Anat Pathol* 2011; 18: 301-305.
3. A. Craig Mackinnon, Benjamin C. Yan, Loren J. Joseph, Hikmat A. Alahmadie. Molecular Biology underlying the clinical heterogeneity of prostate cancer. *Arch Pathol Lab Med*. July 2009; vol 133: 1033-1040.
4. Murali varma. Immunohistochemistry in prostate neoplasia: pitfalls and progress. *Diagnostic histopathology* 2011;17 10: 447-453
5. Lars Egevand. Handling of radical prostatectomy specimens. *Histopathology* 2012; 60: 118-124
6. M Varma & B jasani. Diagnostic utility of immunohistochemistry in morphologically difficult prostate cancer: review of current literature. *Histopathology* 2005; 47: 1-16.
7. Mural Varma & John M Morgan. The weight of the prostate gland is an excellent surrogate for gland volume. *Histopathology* 2010; 57: 55-58.
8. Robin T. Vollmer. Percentage of tumor in prostatectomy specimens. *Am J Clin Pathol* 2009; 131: 86-91.
9. Association of directors of anatomic and surgical pathology. Recommendations for the reporting of prostate carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2008; 129: 24-30.
10. Ben Vainer, Birgitte Gronkaer, Karen Ege Olsen, Grete Krag Jacobsen & Niels Marcussen. Handling of radical prostatectomy specimens: total or partial embedding?. *Histopathology* 2011; 58: 211-216.
11. Rodolfo Montironi, Roberta Mazzucchelli, Antonio Lopez Beltrán, Marina Scarpelli, Liang Cheng. The Gleason Grading system: where are we now?. *Diagnostic histopathology* 2011 17; 10: 419-426.
12. Brett Delahunt, Rose J Miller, John R Sriglendrew J Evans & Hemamali Samaratunga. Gleason grading: past, present and future. *Histopathology* 2012; 60: 75-86.

13. David G Bostwick & Liang Cheng. Precursors of Prostate cancer. *Histopathology* 2012; 60: 4-27.

14. Alejandro Vélez, Alfredo Mendoza, Juan Fernando Uribe. Reporte actual de las biopsias de próstata. *Revista urología colombiana* 2007: 99-106.

15. Jon D Oxley & Chandan Sen. Errors rates in reporting prostatic core biopsies. *Histopathology* 2011; 58: 759-765.

16. Jonathan Epstein, William C. Allsbrook, Mahul B. Amin, Lars L. Egevad and the isup grading committee. The 2005 international society of urological pathology (isup) Consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* sep 2005; vol 29, num 9: 1228-1242.

17. Teemu T. Tolonen, Paula M. Kujala, Marita Laurila, Mika Tirkkonen, Joanna Ilvesaro, Vilppu J. Tuominen Msca, Teuvo L.J. Tammela, Jorma Isola. Routine dual-color immunostaining with a 3-antibody cocktail improves the detection of small cancers in prostate needle biopsies. *Human pathology* 2011; 42: 1635-1642.

18. Fadi Brimo, Jonathan I. Epstein. Immunohistochemical pitfalls in prostate pathology. *Human pathology* 2012; 43: 313-324.

19. Alison Tradonsky, Tammy Rubin, Rodney Beck, Brian Ring, Robert Seitz, and Sharon Mair. A search for reliable molecular markers of prognosis in prostate cancer. *Am J Clin Pathol* 2012; 137: 918-930.

20. John R. Srigley, MD, FCAP*

Department of Laboratory Medicine, Credit Valley Hospital,
Mississauga, Ontario, Canada

Peter A. Humphrey, MD, PhD, FCAP*†

Department of Pathology, Washington University School of
Medicine and Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri

Mahul B. Amin, MD, FCAP*

Department of Pathology and Laboratory Medicine, Cedars-Sinai
Medical Center, Los Angeles, California

Sam S. Chang, MD

Department of Urologic Surgery, Vanderbilt-Ingram Cancer Center,
Nashville, Tennessee

Lars Egevad, MD

Department of Pathology and Cytology, Karolinska University
Hospital, Stockholm, Sweden

Jonathan I. Epstein, MD

Department of Pathology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

David J. Grignon, MD

Department of Pathology, Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

James M. McKiernan, MD

Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York

Rodolfo Montironi, MD, FRCPath

Institute of Pathological Anatomy and Histopathology, University of Ancona School of Medicine, Ancona, Italy

Andrew A. Renshaw, MD

Department of Pathology, Baptist Hospital of Miami, Miami, Florida

Victor E. Reuter, MD

Pathology Department, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York

Thomas M. Wheeler, MD, FCAP

Department of Pathology and Immunology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

For the Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists

***denotes primary authors. † denotes senior author. All other contributing authors are listed alphabetically. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the prostate gland. February 7, 2011. CAP.**

21. Lars Egevad. Handling and reporting of radical prostatectomy specimens. Diagnostic histopathology 2011; 17 10 : 428-433.

PARTICIPANTES

1. DR. JULIO CÉSAR MANTILLA (REPRESENTACION ORIENTE-SUR ORIENTE)
2. DR. JESÚS PÉREZ GARCIA (REPRESENTACION COSTA ATLANTICA Y NORTE)
3. DR. MARCO ALFONSO NIETO (PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE PATOLOGIA)
4. DR. LUIS JAVIER OSSA (BOGOTA)
5. DR. ALEJANDRO VELEZ (REPRESENTACION ANTIOQUIA Y CHOCO)
6. DR. MIGUEL CASTRO CASTILLO (REPRESENTACION EJE CAFETERO)
7. DRA. HELENA ASTOQUIZA (BOGOTA)
8. DRA. CONSUELO BARANDICA (BOGOTA)
9. DR. VICTOR GUTIERREZ (BOGOTA)
10. DR. MAURICIO PALAU (BOGOTA)
11. DRA. CONSTANZA GOMEZ (BOGOTA)
12. DR. EDWIN CARRASCAL (REPRESENTACION SUR- OCCIDENTE)

COORDINADORES DEL PROCESO:

- DR. CATAÑO (SOCIEDAD COLOMBIANA DE UROLOGIA)
- DR. CARLOS ANDRES CORTES B. (UNIVERSIDAD MILITAR-INC)
- DR. JUAN SEBASTIAN CASTILLO (INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA)
- DR. JUAN CAMILO FUENTES PACHON (INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA)
- DR. DAVID FERNANDO LOPEZ (INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA)