

Factores pronósticos morfológicos en biopsia y su correlación con la pieza de prostatectomía

Pedro L. Fernández
Hospital Clínic de Barcelona



objetivos de la biopsia prostática:

1. confirmación de la sospecha de un proceso neoplásico

2. información pronóstica:

agresividad biológica..... Gleason, tipo histológico, IHQ,
marcadores moleculares

situación evolutiva del tumor

3. Información predictiva de respuesta terapéutica: IHQ, molecular

Factores pronósticos:

1999 *Colegio Americano de Patólogos, Prostate Working Group (1)*

Categorías de factores pronósticos en cáncer de próstata:

I. Validados y reconocidos con utilidad en el manejo clínico de pacientes:
PSA, **estadio patológico**, grado y márgenes.

II. Pendientes de validar estadísticamente: **cantidad de tumor en biopsia y prostatectomía radical**, **subtipos histológicos** y ploidía

III. De valor pronóstico insuficientemente demostrado: **invasión perineural**, diferenciación neuroendocrina, invasión micrometastásica en ganglios, densidad microvascular, etc

(1) Bostwick et al. Prognostic factors in prostate cancer. College of american pathologists consensus statement 1999. Arch Pathol Lab Med 124:995-1000,2000

- Uni-bilateralidad

- Afectación extraprostática

- Invasión perineural

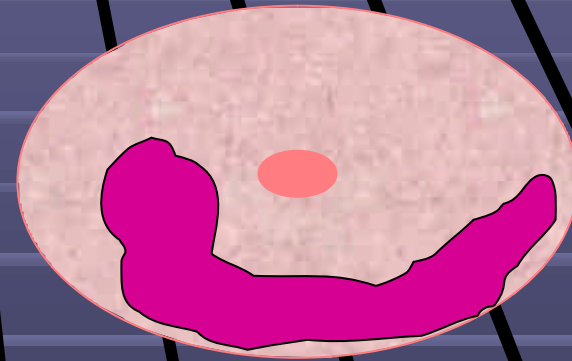
- Subtipo histológico

- Cantidad de tumor

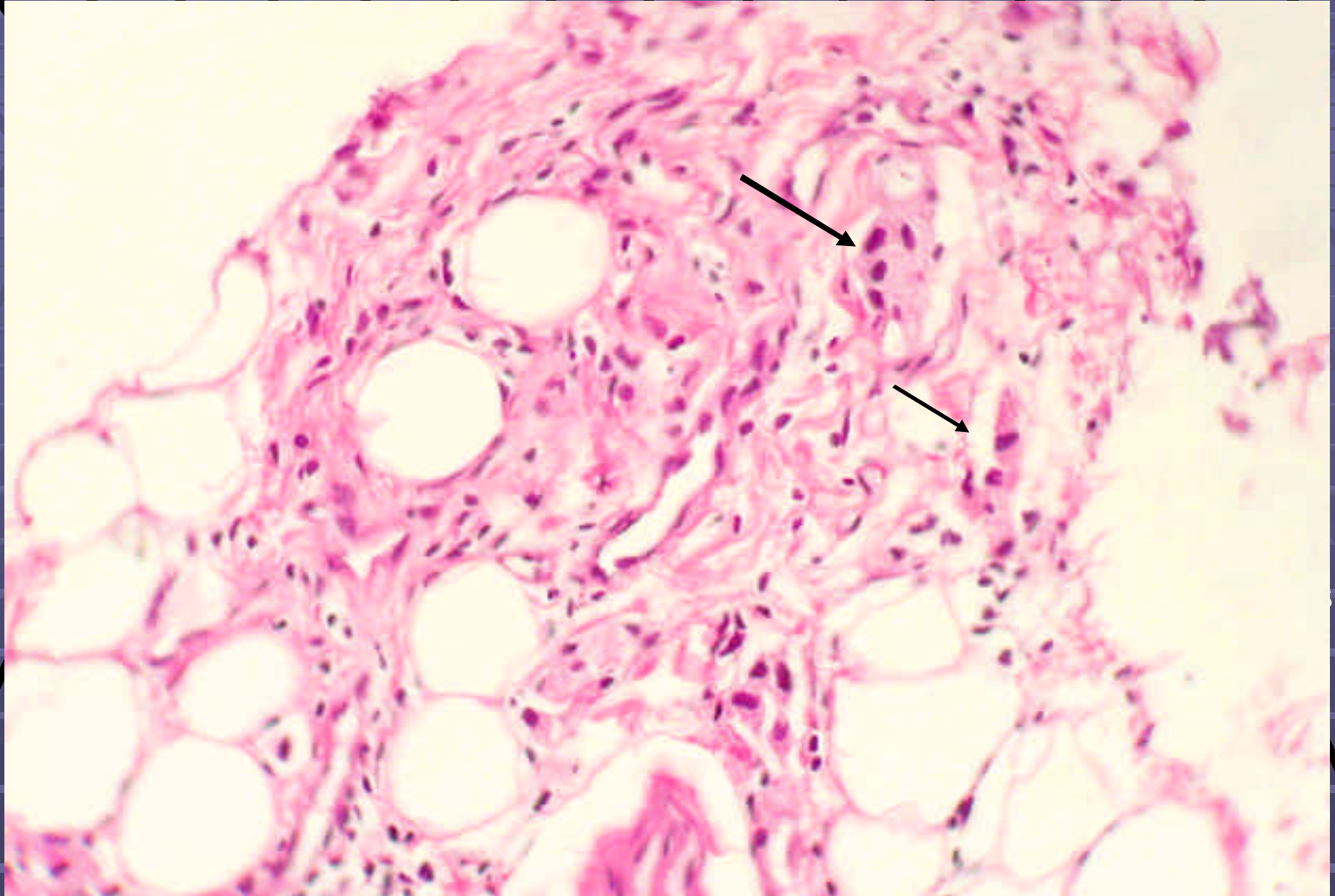
ESTADIO

uni- o bilateralidad (T2A, T2B, T2C)

- Remisión por separado de muestras o marcaje con tintas por el urólogo
- Adelanta estadiaje y carga tumoral
- No trascendencia terapéutica



afectación extraprostática

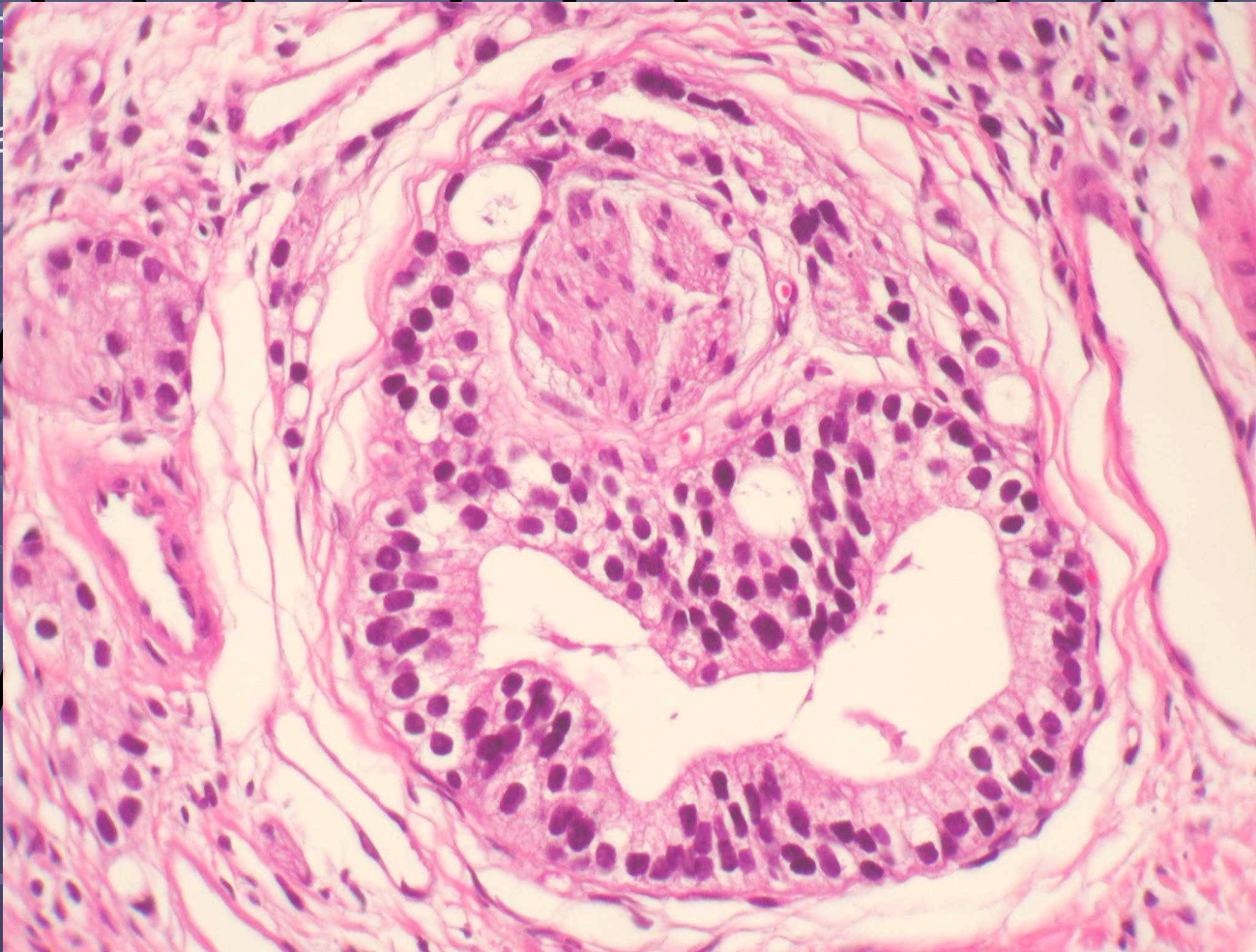


infiltración perineural

facto

extra

ctación

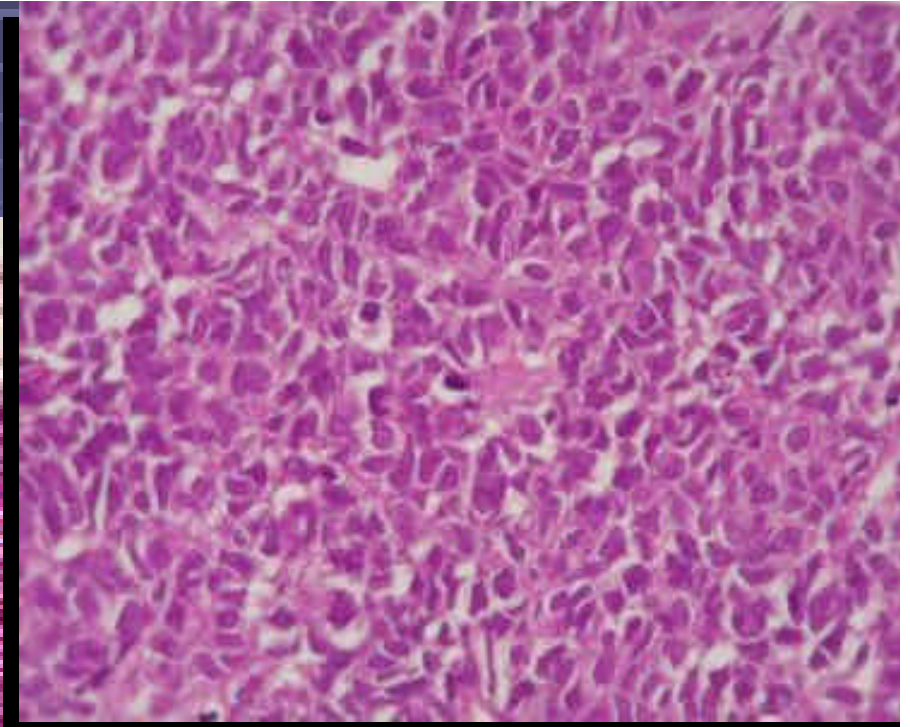
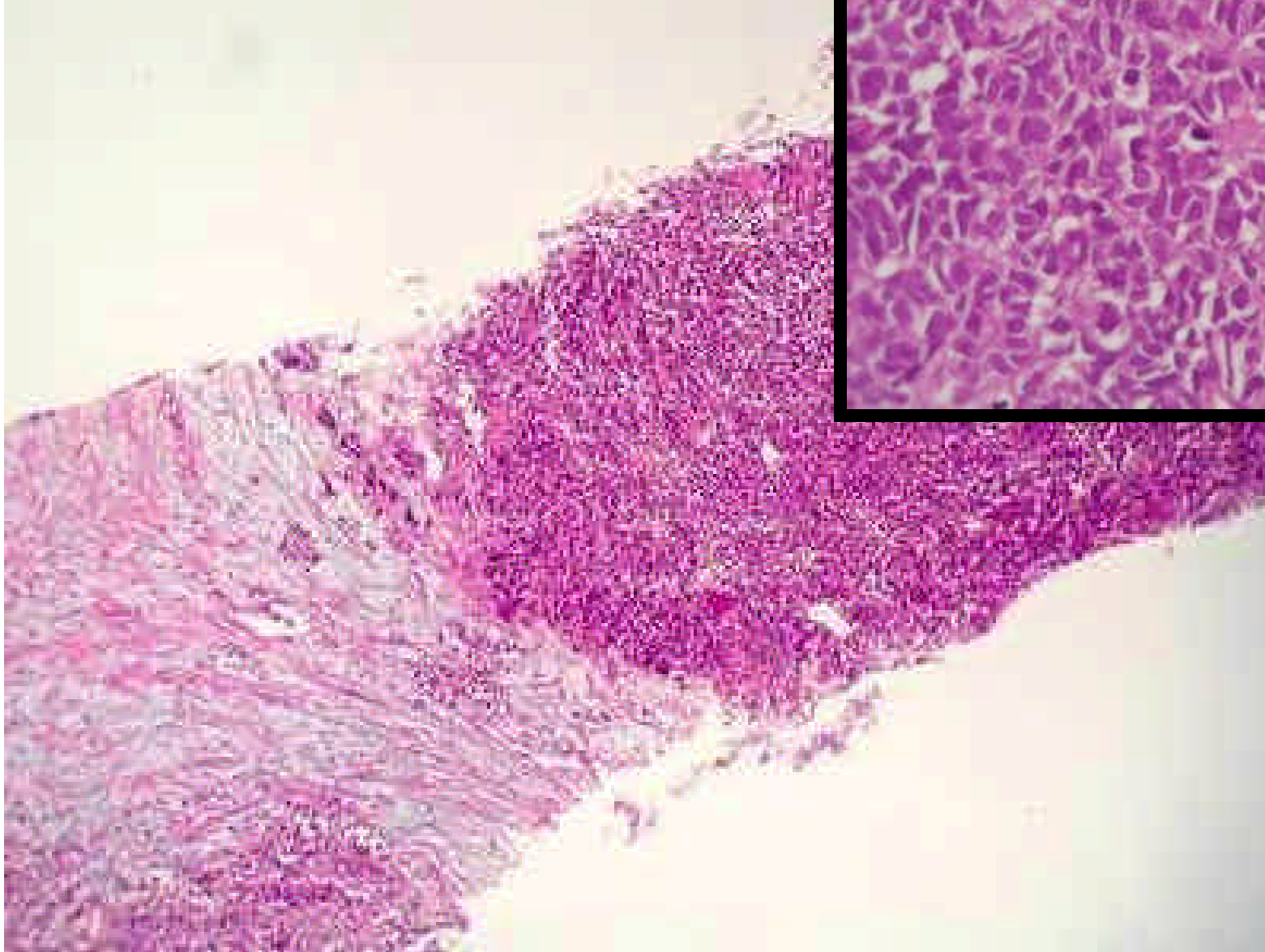


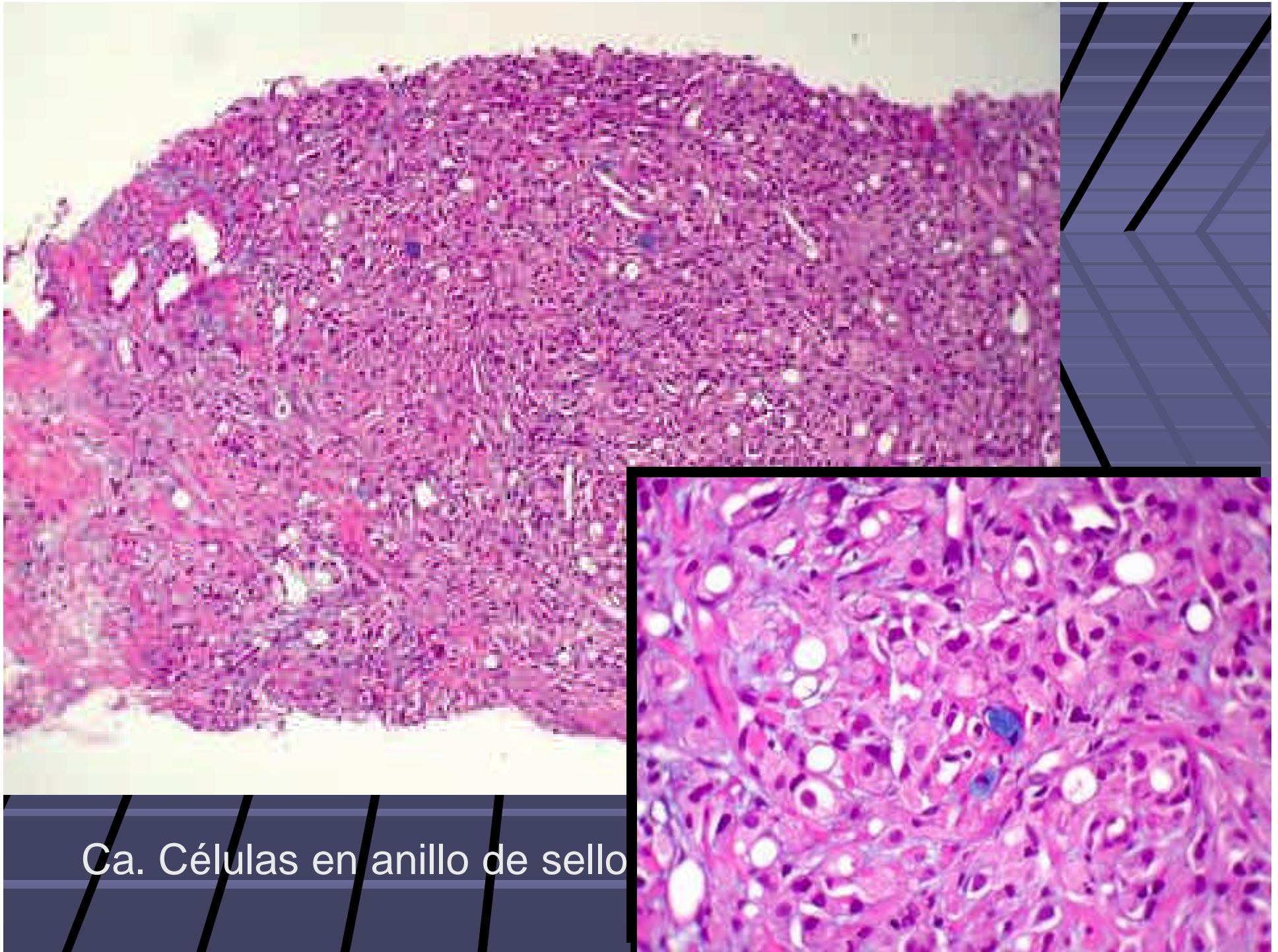
(2) De La, Taille A. et al. "Perineural invasion on prostate needle biopsy: an independent predictor of final pathologic stage." *Urology* 54, (1999): 1039-43

Subtipo histológico

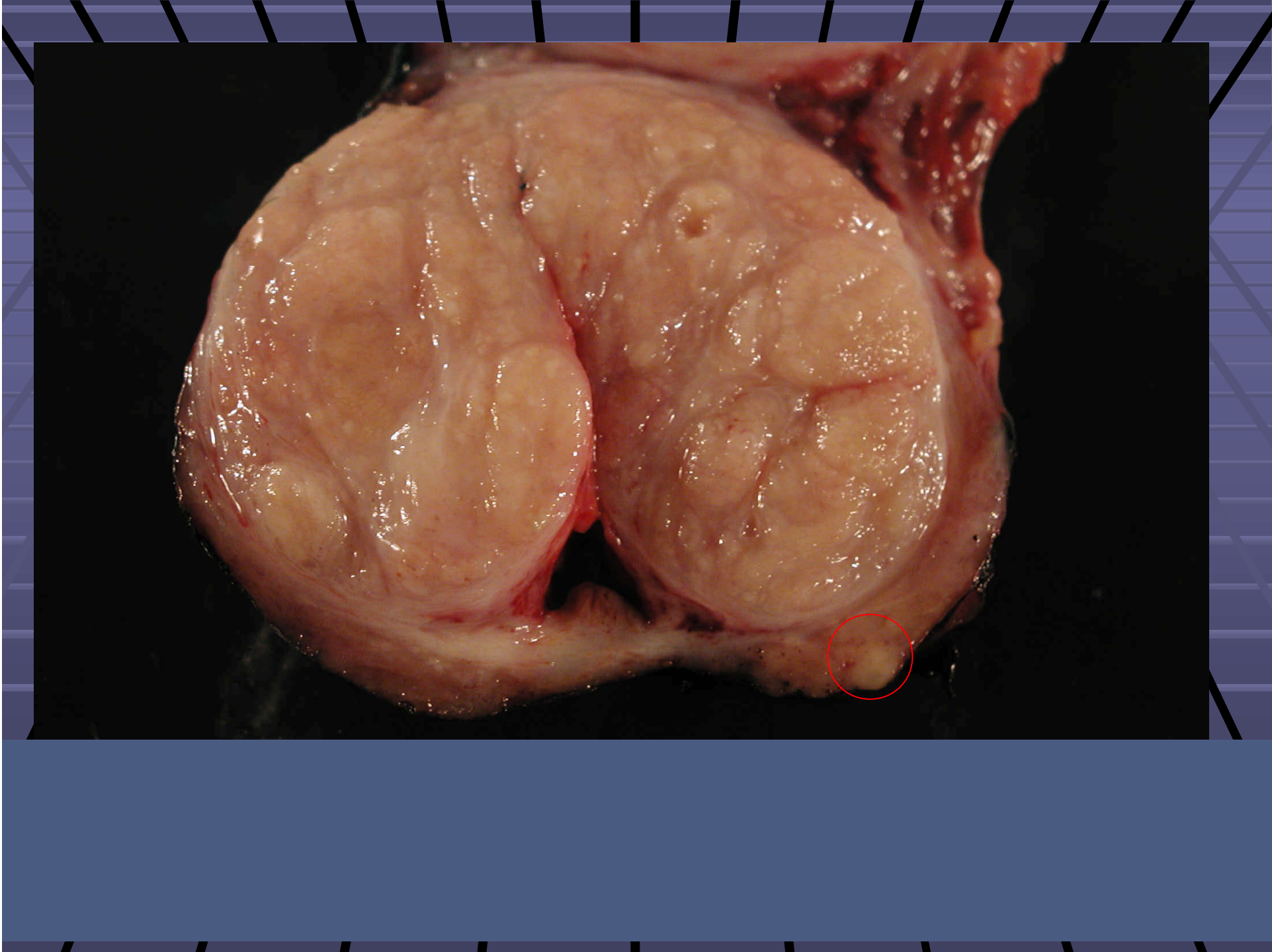
- Ca. Células pequeñas
- Ca. Células en anillo de sello
- Ca. Coloide (mejor pronóstico?)

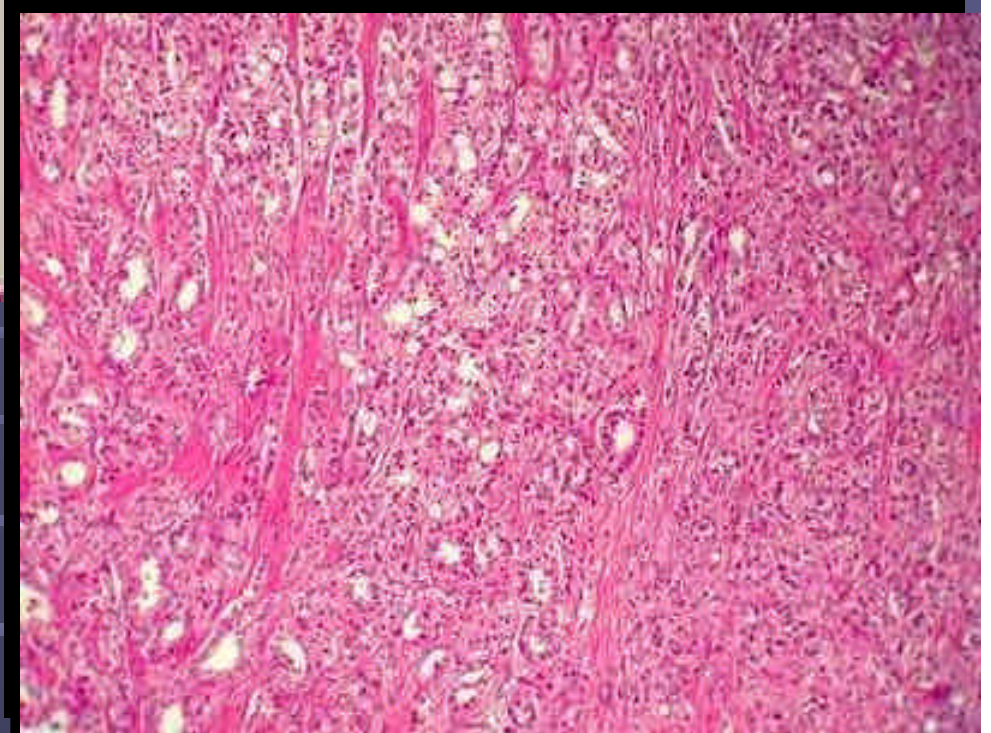
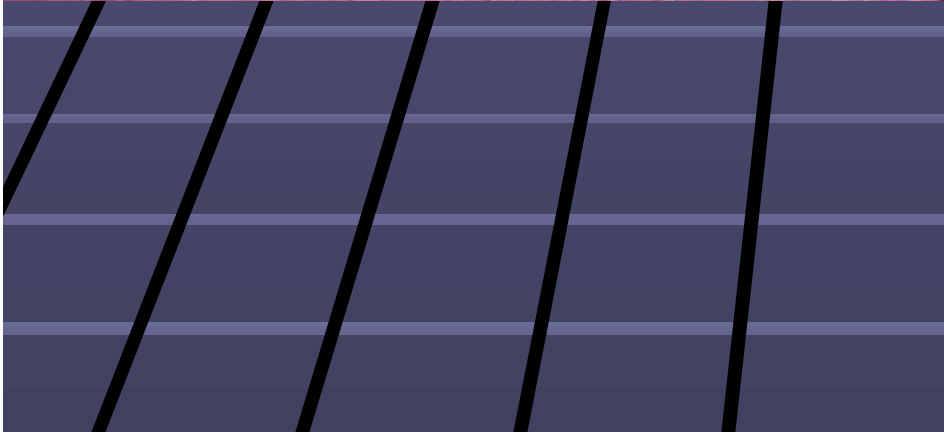
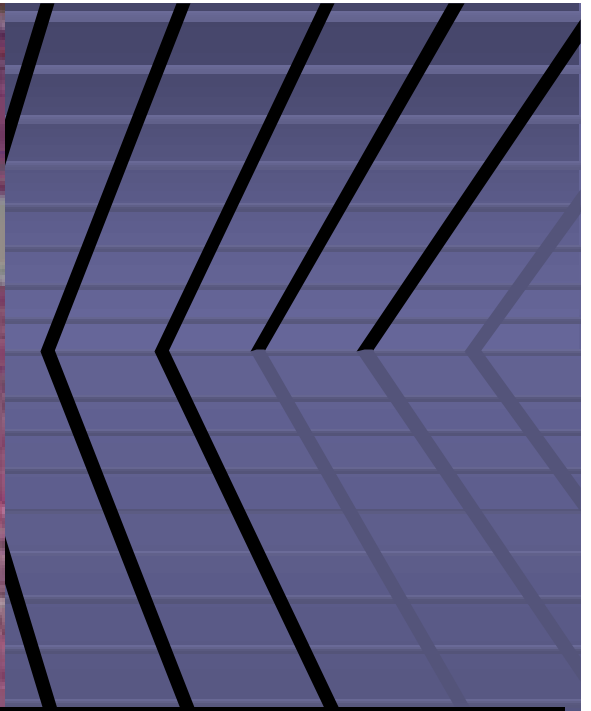
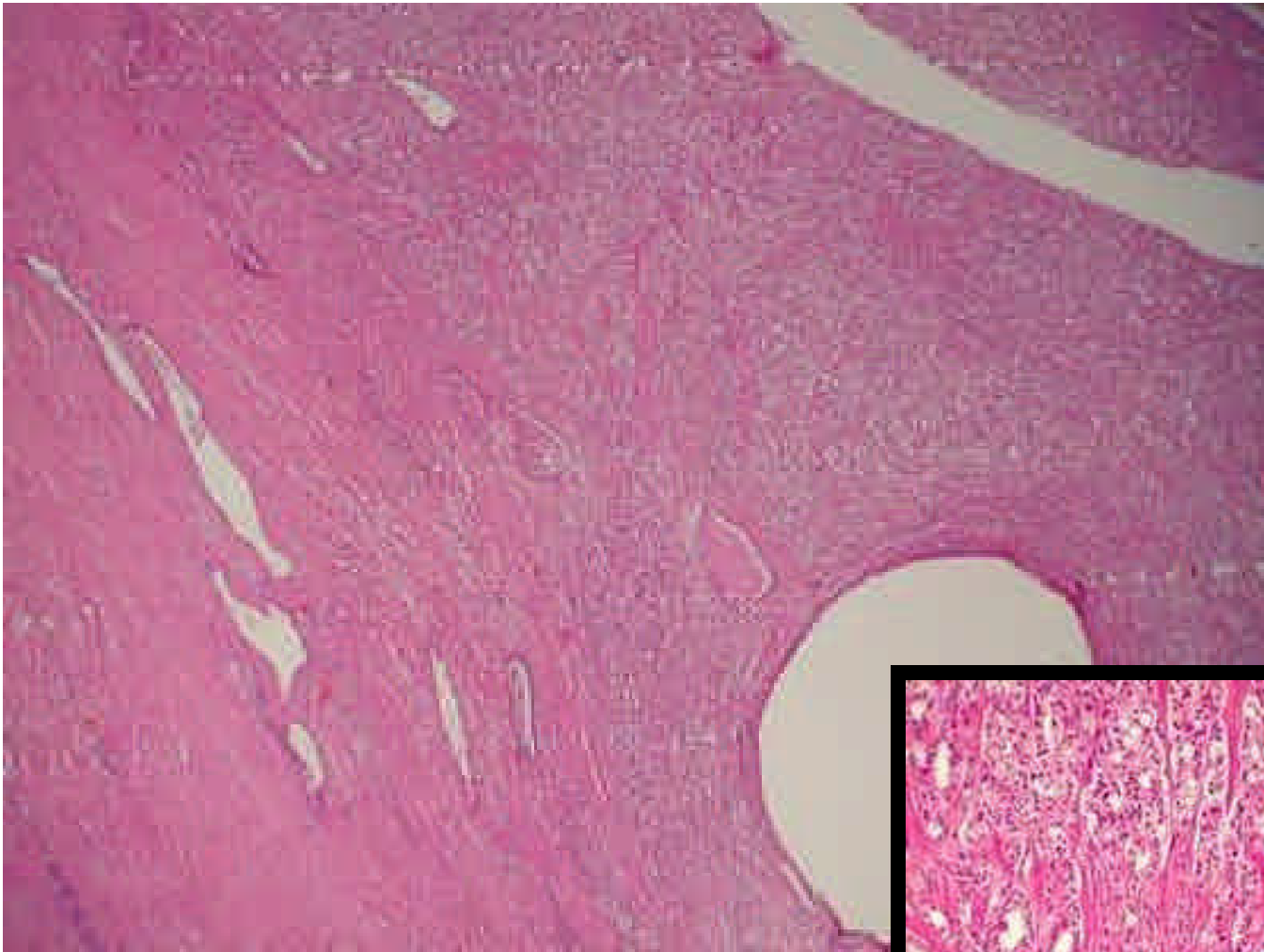
Ca. células pequeñas





Ca. Células en anillo de sello





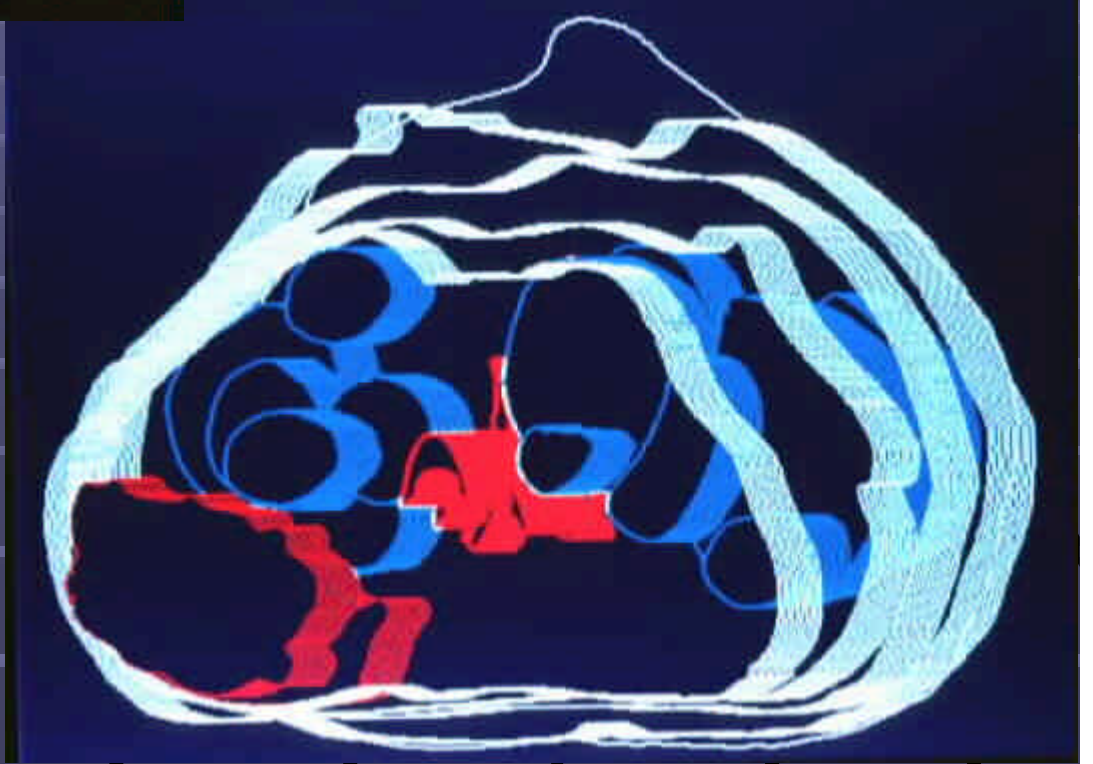
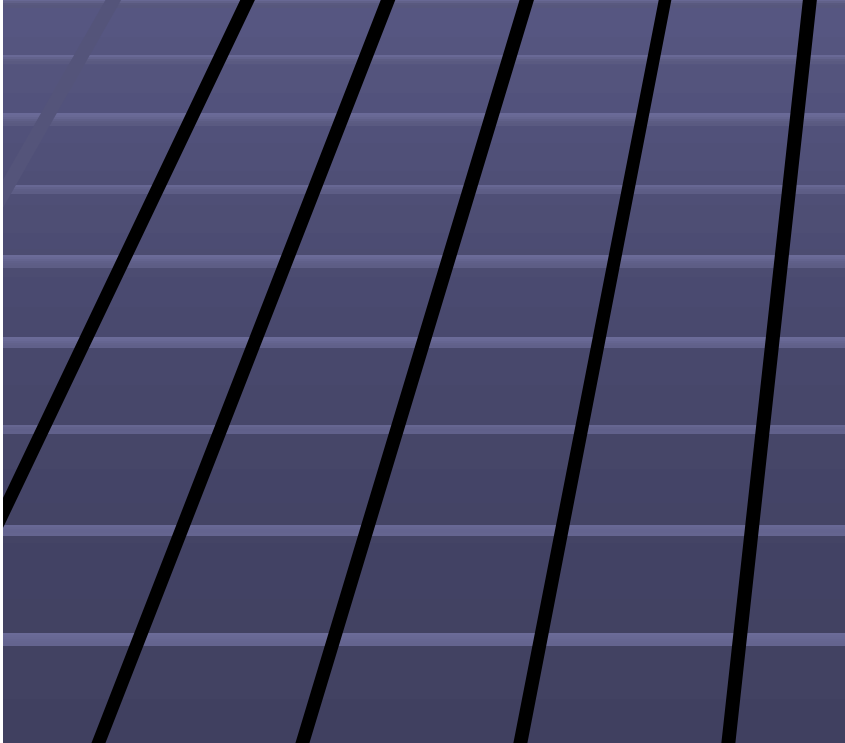
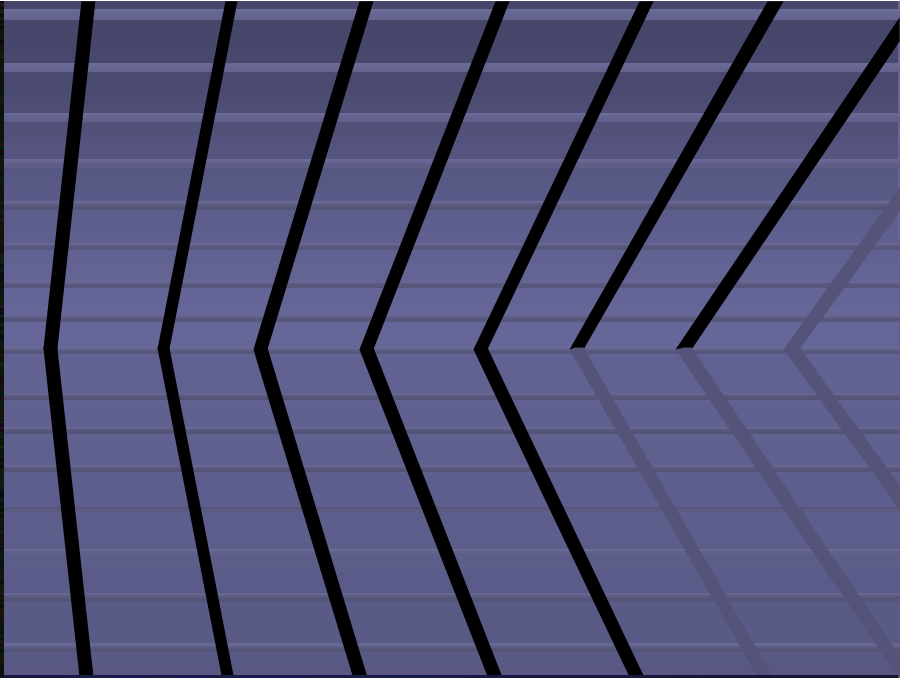
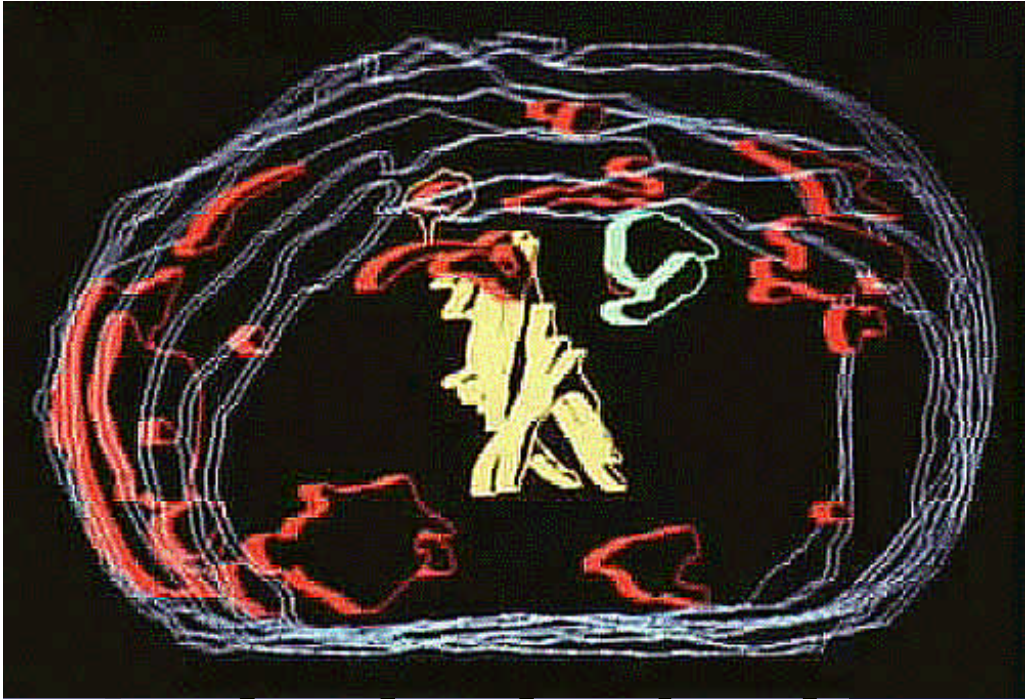
cantidad de tumor

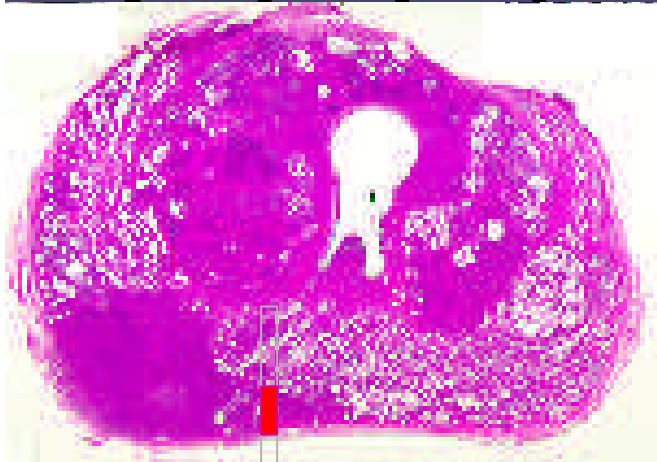
generalmente aceptado que la existencia de gran cantidad de tumor en la biopsia suele indicar un gran volumen tumoral en la pieza de prostatectomía, mientras que escasa representación tumoral en biopsia no indica necesariamente tumor pequeño (3)

Métodos de cuantificación:

- número de cilindros afectados
- medida en milímetros de la afectación de los cilindros
- porcentaje de cada muestra afecta (bilateral)
- porcentaje mayor entre los dos lóbulos
- porcentaje global de tumor en el total de las biopsias
- media del porcentaje de los dos lóbulos

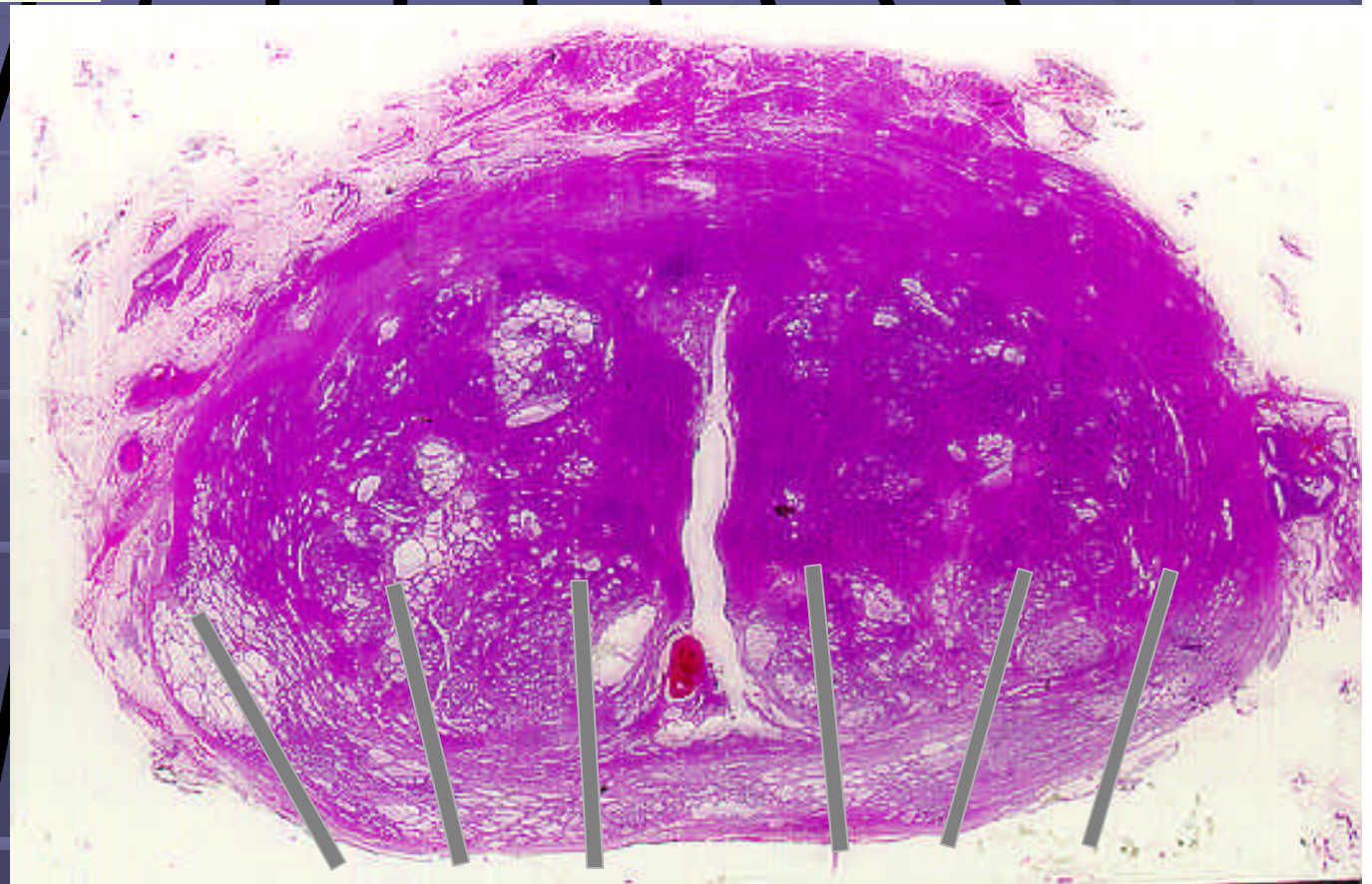
(3) Algaba et al. Assessment of prostate carcinoma in core needle biopsy. Definition of minimal criteria for the diagnosis of cancer in biopsy material. Cancer 78:376-81, 1996





Vol biopsia: $12\text{mm}^3 \times 6 = 72 \text{ mm}^3$

Próstata: 150.000 mm^3 (2000 veces mayor)



MATERIAL Y METODOS

✍️ 94 pacientes intervenidos de prostatectomía radical.

✍️ N° biopsias: 6-8.

✍️ Edad: 64,8 años (51-76).

✍️ PSA: 9,83 (1-27)

✍️ T1c: 47,9%.

✍️ Seguimiento: 27 meses.

PARAMETROS PREOPERATORIOS INCLUIDOS EN EL ANALISIS

✍ EDAD

✍ PSA

✍ GLEASON BIOPSIA

✍ ESTADIO CLINICO

✍ AFECTACIÓN DE 1 ó 2 LÓBULOS

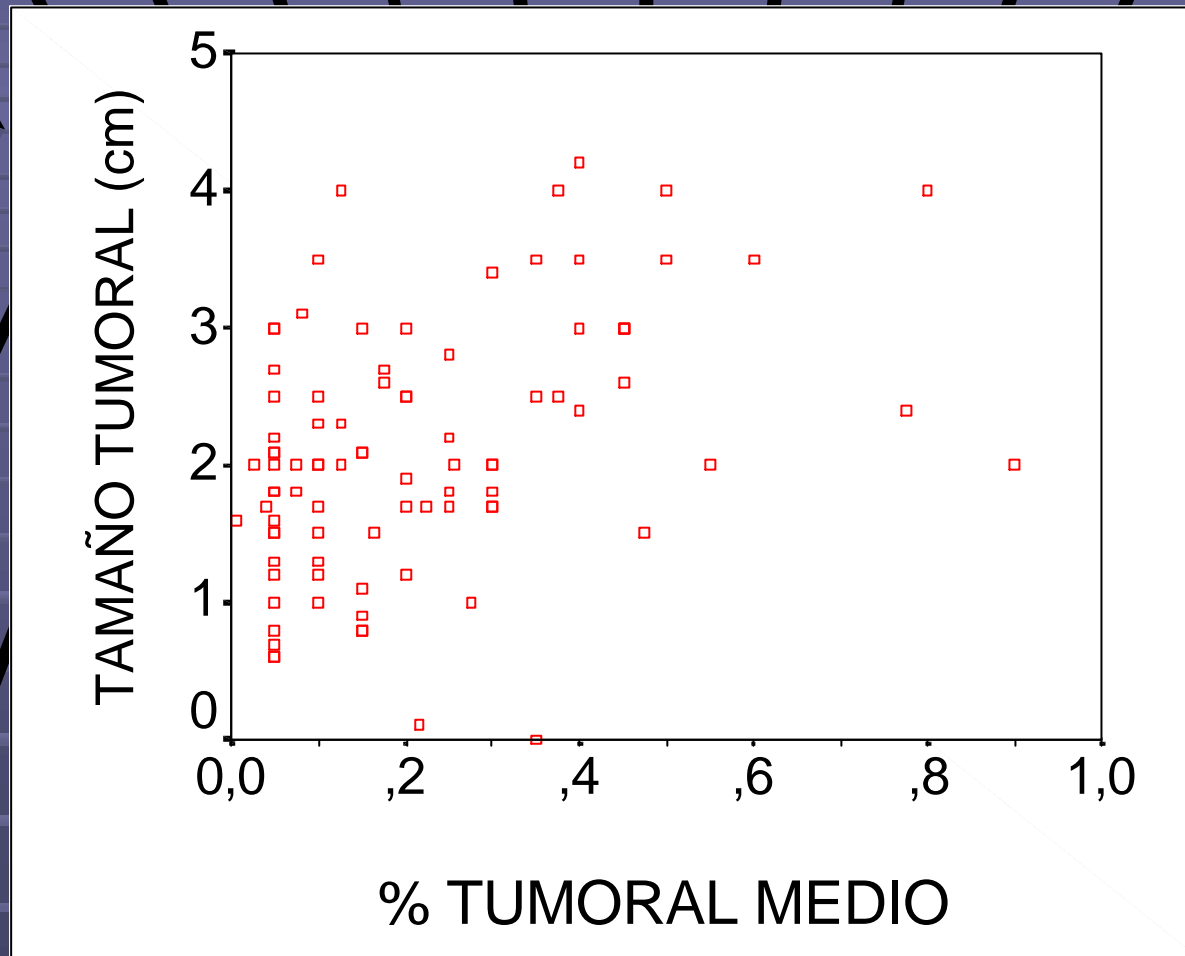
✍ PORCENTAJE MEDIO DE AFECTACIÓN

✍ PORCENTAJE DEL LÓBULO CON MAYOR
AFECTACIÓN

ANÁLISIS MULTIVARIANTE
CORRELACIÓN CON:

- PROGRESIÓN BIOQUÍMICA
- AFECTACIÓN DE GRASA Y SEMINALES

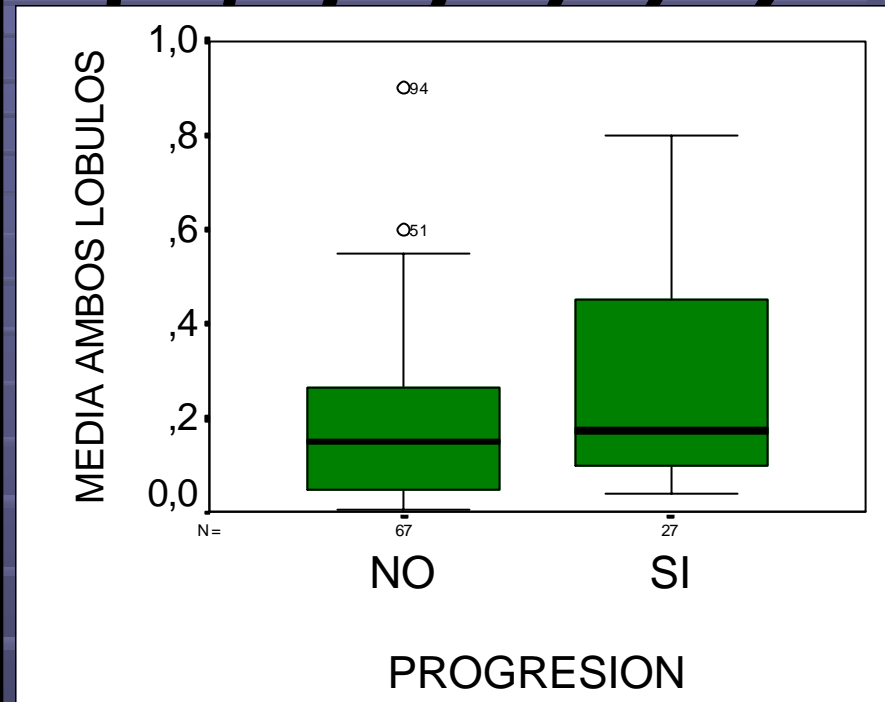
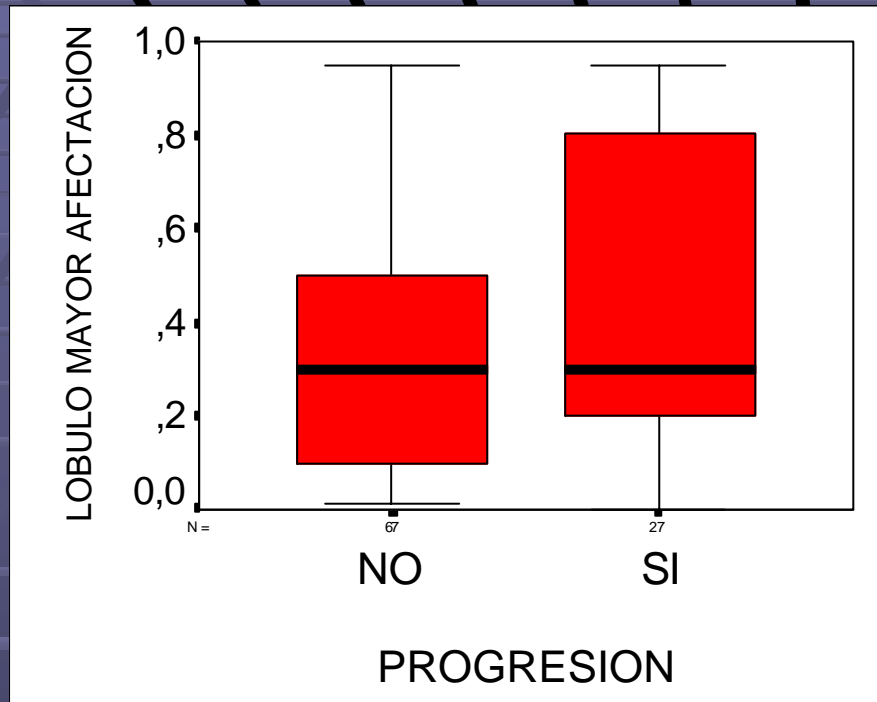
% MEDIO EN BIOPSIA Y TAMAÑO TUMORAL EN PR



Coef. Correlación: 0,405
 $p < 0,001$

PARAMETROS BIOPSIA Y PROGRESION

UNIVARIANTE (Mann-Whitney)



$p < 0,05$

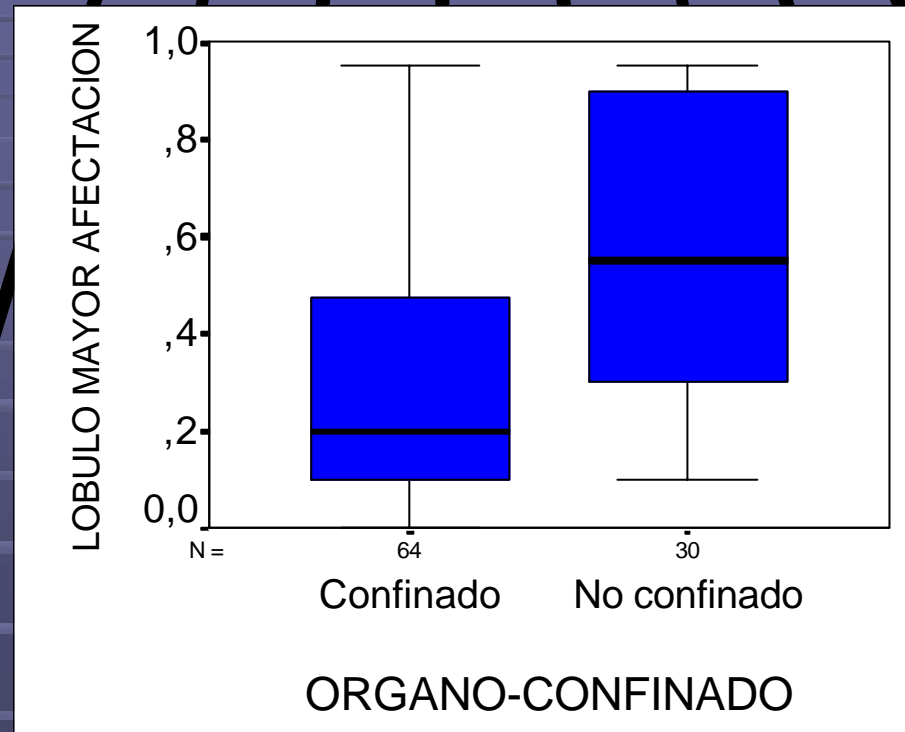
MULTIVARIANTE

PSA y GLEASON COMBINADO predictores independientes

PARAMETROS BIOPSIA Y ORGANO-CONFINADO

MULTIVARIANTE

El predictor más potente en la biopsia de afectación extraprostática es el % de afectación del lóbulo más afectado



$p < 0,05$

FACTORES PREDICTORES INDEPENDIENTES DE NO ORGANO-CONFINAMIENTO

VARIABLE	B	Exp(B)	IC 95%	P
PSA	0,143	1,154	1,033-1,290	0,12
% LOBULO CON MAYOR AFECTACION	3,346	28,375	3,267-246,470	0,02
GLEASON	0,537	1,711	1,047-2,797	0,032

PARAMETROS BIOPSIA Y ÓRGANO-CONFINADO

✍ FUNCION DE PROBABILIDAD:

$$p = 1/(1+e^{-Z})$$

Z: $(0,143 * \text{PSA}) + (0,537 * \text{Gleason}) + (3,346 * \% \text{ lóbulo con mayor afectación.})$

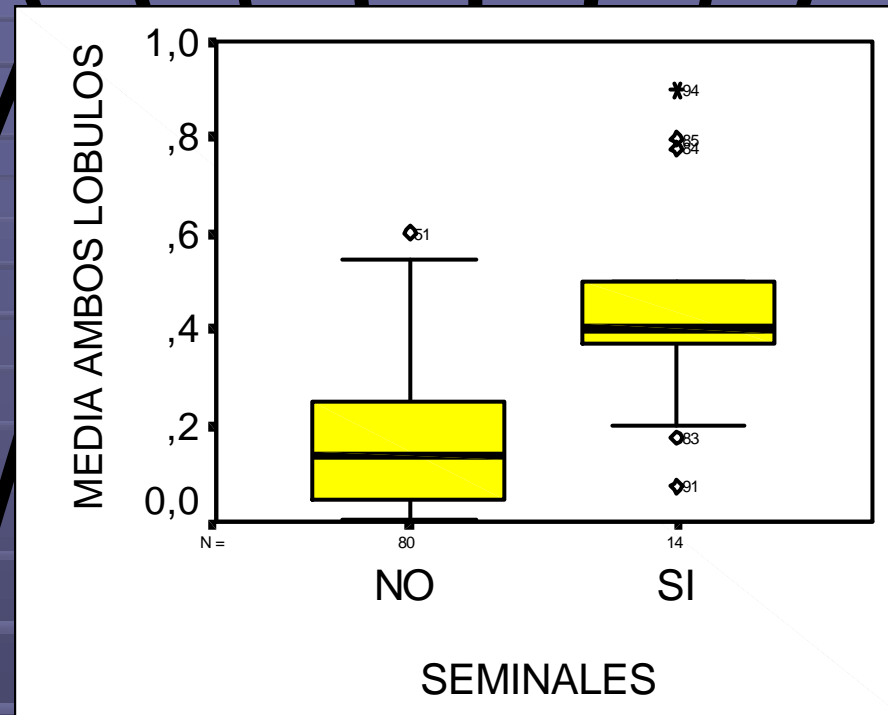
Valores:

- PSA: ng/mL.
- Gleason: combinado.
- % lóbulo con mayor afectación.

PARAMETROS BIOPSIA Y ÓRGANO-CONFINADO

PUNTO DE CORTE DE LA PROBABILIDAD	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
7 %	96,7%	36%
64%	46,7%	94,5%

PARAMETROS BIOPSIA Y AFECTACIÓN DE SEMINALES



$p < 0,05$

FACTORES PREDICTORES INDEPENDIENTES DE INVASION SEMINAL

VARIABLE	B	Exp(B)	IC 95%	p
PSA	0,218	1,244	1,080-1,433	0,03
% MEDIO	1,836	6,272	1,93-20,36	0,02

PARAMETROS BIOPSIA Y SEMINALES

PUNTO DE CORTE DE LA PROBABILIDAD	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
2,32 %	93%	37,5%
28,3%	36,7%	95%

CONCLUSIONES

En la biopsia prostática, aparte de realizar el diagnóstico de carcinoma, se puede/debe dar valiosa información pronóstica con trascendencia clínica, basada en:

1. Lateralidad
2. Afectación de grasa extraprostática
3. Tipos histológicos de peor pronóstico
4. Cantidad de tumor como predictor de tamaño definitivo y extensión extraprostática
5. Otros parámetros: invasión perineural