

21 Congreso de la S.E.A.P Madrid, mayo 2003

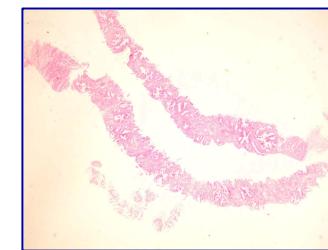
Patología Urológica: Curso corto

Proliferación Acinar Atípica y Pequeña

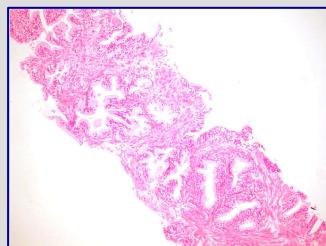
Dra. M. Gómez Dorronsoro

Hospital de Navarra-Pamplona

Biopsia-cilindro de próstata



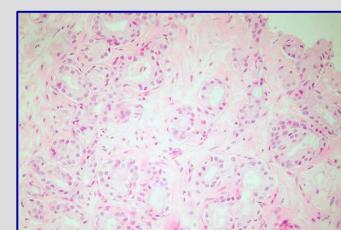
Negativa - Benignidad



Positiva - Malignidad



No concluyente - Sospechosa



Criterios de diagnóstico de AC en biopsia

- Arquitecturales:
 - glándulas pequeñas con patrón infiltrante y/o cribiforme
 - infiltración perineural
- Citológicos:
 - nucleomegalia
 - hipercromatismo
 - nucleolomegalia
 - amnofilia
 - mitosis
 - cristaloides, moco, secreción densa
- Criterios Mayores:
 - patrón infiltrante y/o cribiforme
 - ausencia de células basales
 - nucleo y nucleolomegalia
- Criterios Menores:
 - secreción mucinosa
 - secreción eosinófila amorfa
 - mitosis
 - cristaloides intraluminales
 - coexistencia con PIN de alto grado
 - amnofilia citoplasmática
 - hipercromasia nuclear

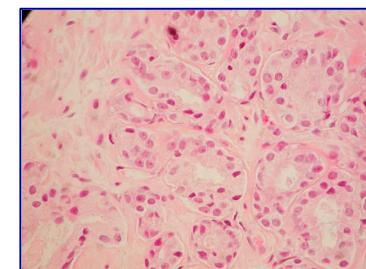
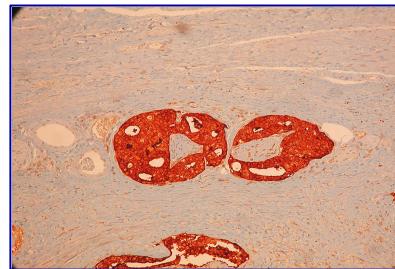
Epstein JI. Hum Pathol 1995;26:223-229

Algaba F. Cancer 1996;78:376-381

Manivel JC. Am J Clin Pathol 1997;108:611-615

Criterios Mínimos para un diagnóstico de certeza

- Infiltración perineural
- Combinación de criterios mayores y menores
- Número mínimo de glándulas (3-5)
“inversamente proporcional al número de criterios diagnósticos”



Epstein JI. Cancer 1996; 78: 350-356
Thorson P. Am J Clin Pathol 2000; 114:896-909
Iczkowski KA. Arch Pathol Lab Med 2000;24:98-107

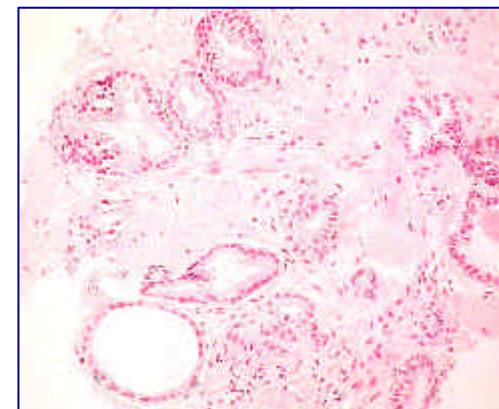
Simuladores

- Hiperplasia post-atrófica
 - nucleomegalia, nucleolos, pérdida focal de células basales (11%)
 - glándulas atróficas típicas en proximidad
- Hiperplasia adenomatosa atípica (0.3% cilindros)
 - 50% no se tiñen las c. basales
- Adenosis esclerosante
- Hiperplasia cribiforme de células claras
- Hiperplasia de células basales
- Conductos seminales, restos mesonéfricos ...



Factores presentes + Factores ausentes = sospechoso pero no diagnóstico

- Glándulas con alteraciones histológicas que no cumplen todos los criterios diagnósticos
- Escasas glándulas sospechosas de ser carcinoma porque:
 - no están en número necesario
 - no están bien conservadas
 - no cumplen con los criterios citológicos
 - no cumplen los criterios arquitecturales

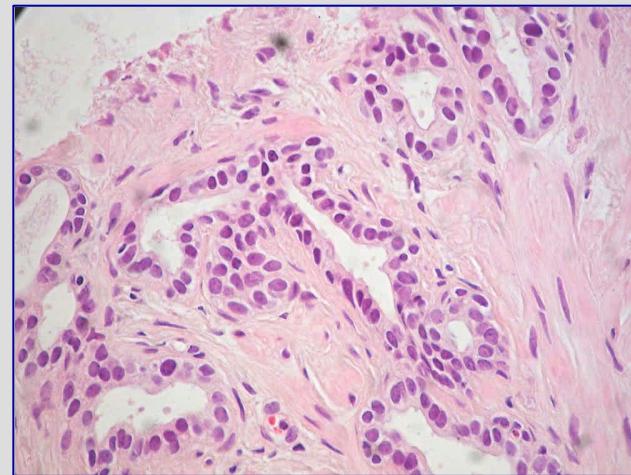
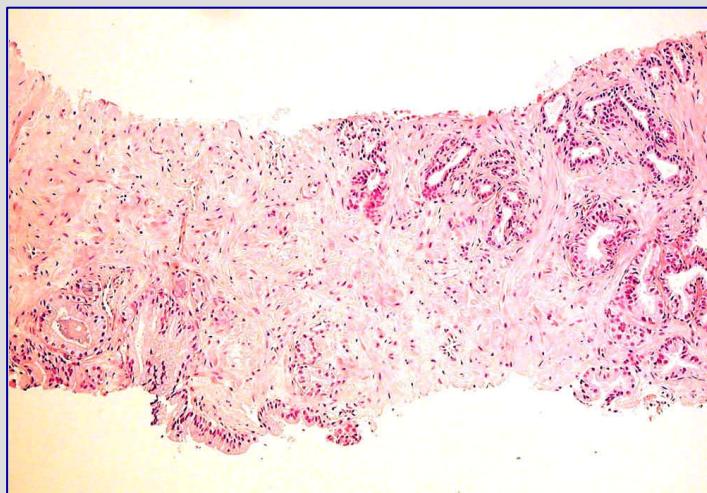


Sinónimos

- Foco de glándulas atípicas sospechosas de malignidad
- Foco atípico
- Glándulas atípicas sospechosas de carcinoma
- Atipia glandular focal
- Sospechoso de malignidad
- Tejido prostático con pequeño foco de glándulas atípicas
- Proliferación acinar atípica y pequeña sospechosa pero no diagnóstica de malignidad

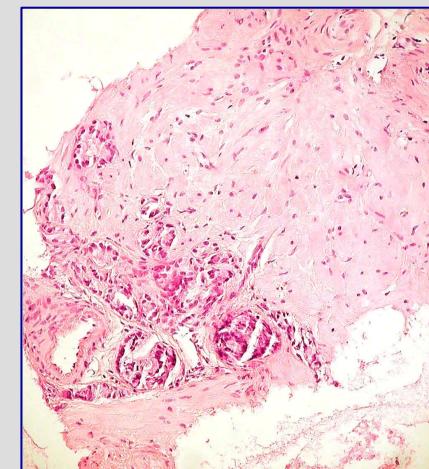
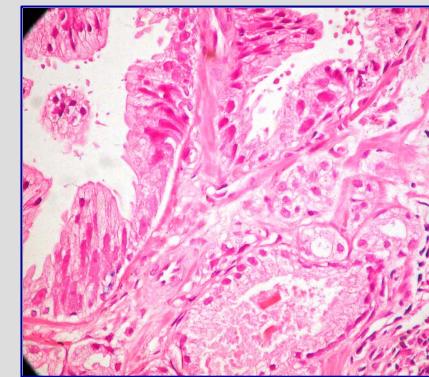
Hallazgos “preocupantes”

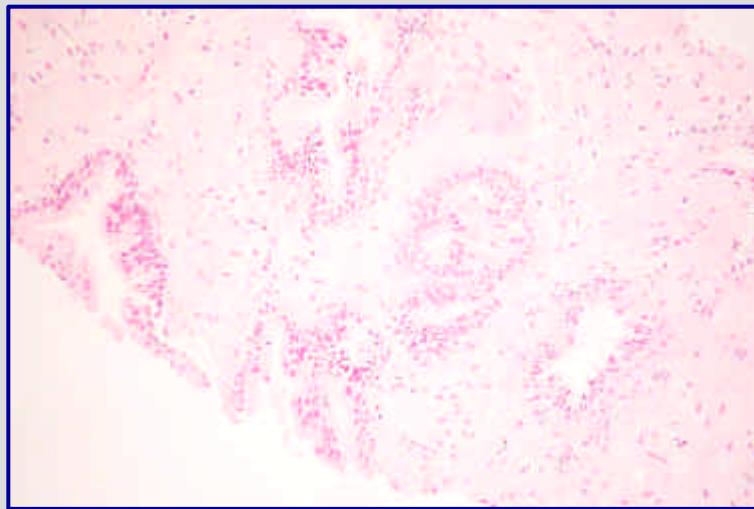
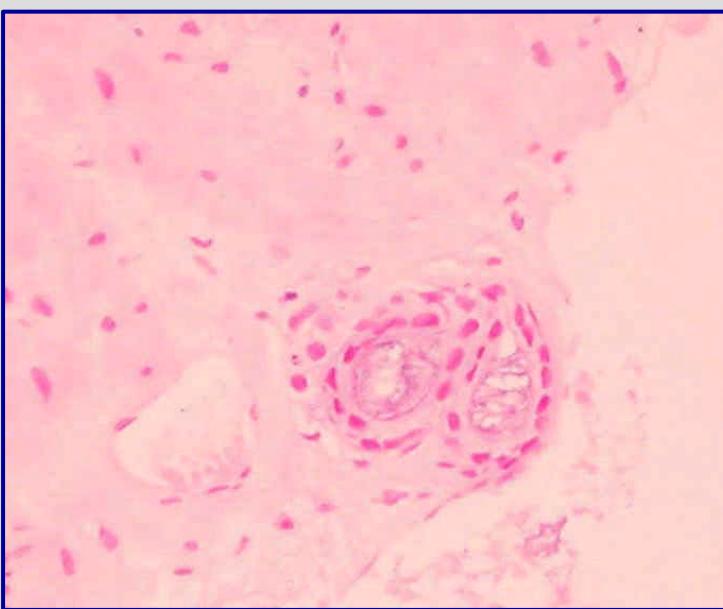
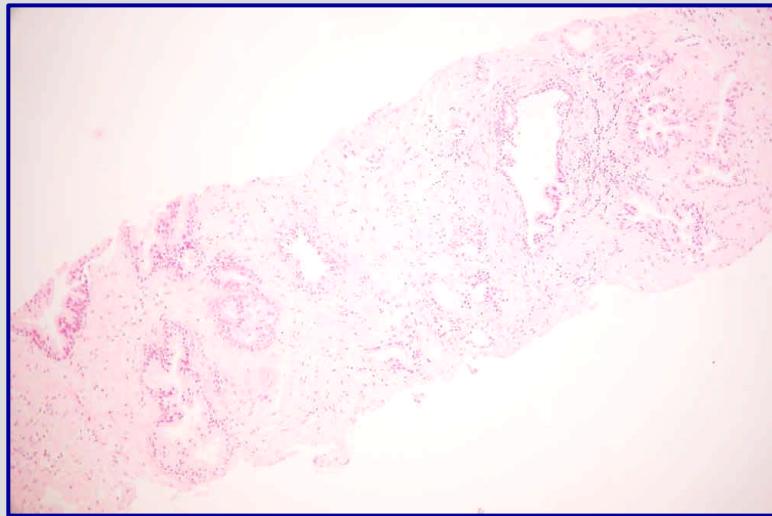
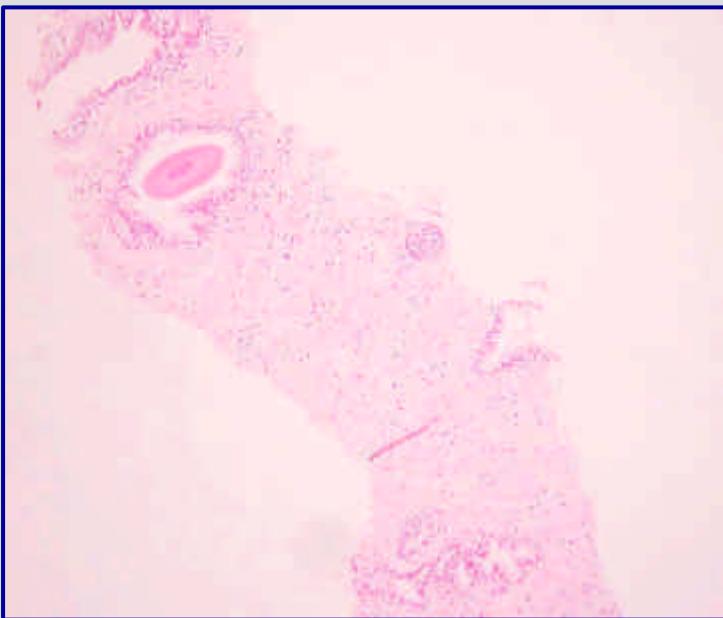
- Inflamación asociada
- Atrofia glandular

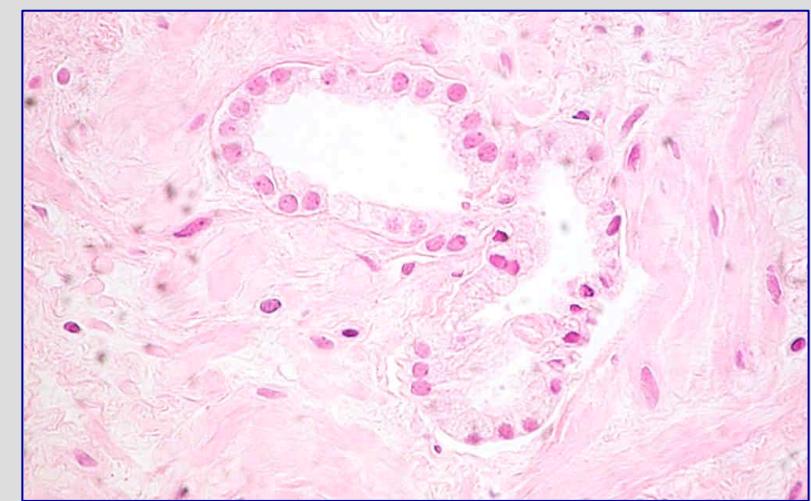
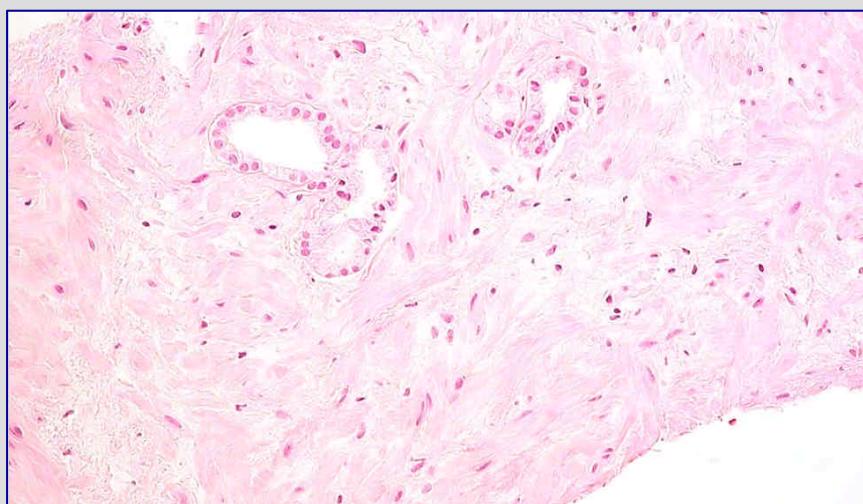
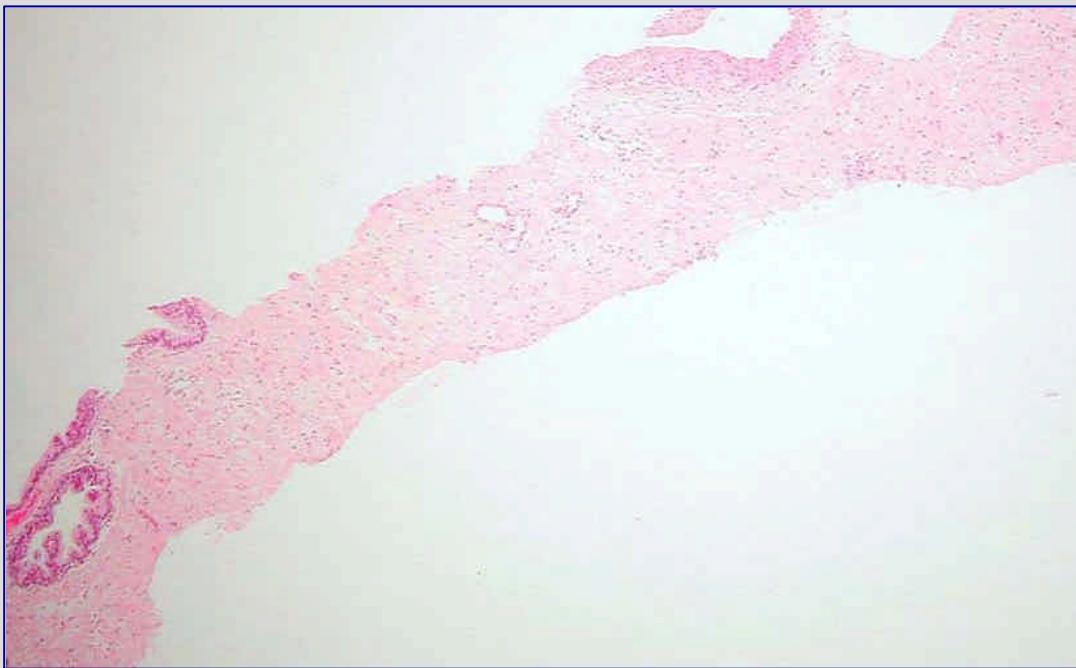


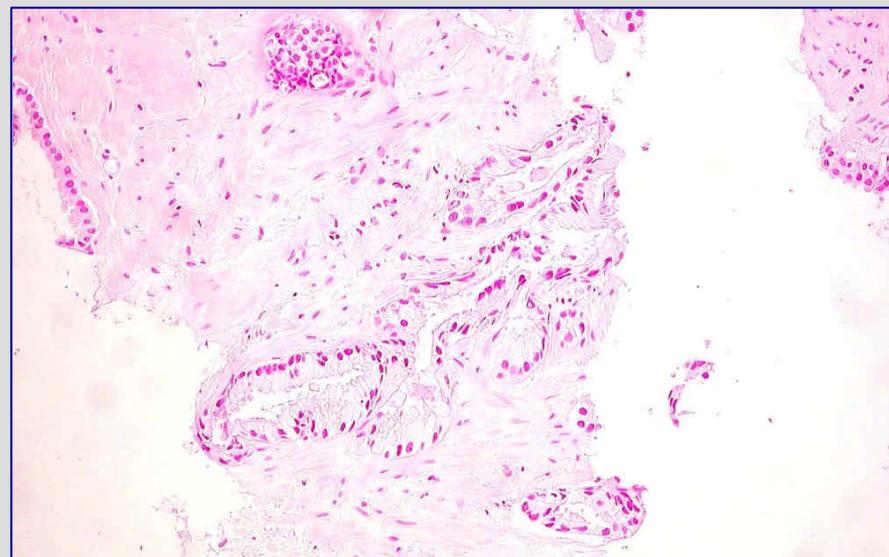
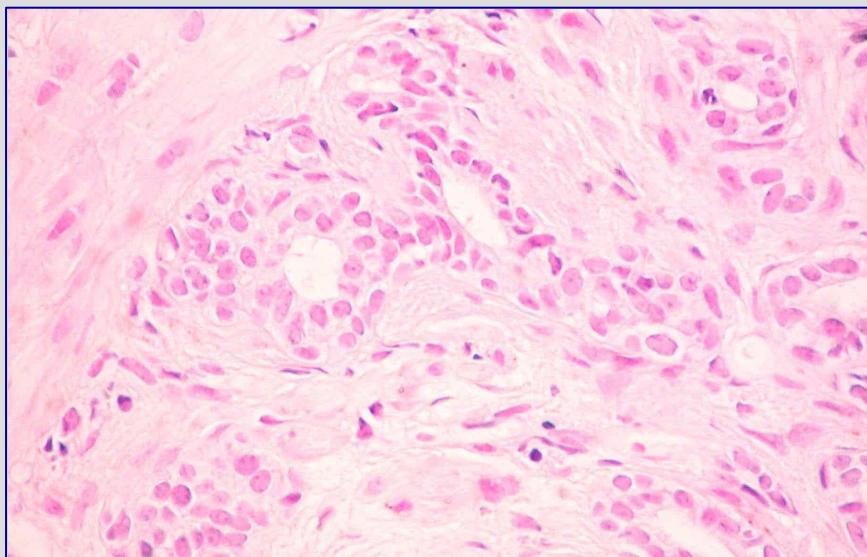
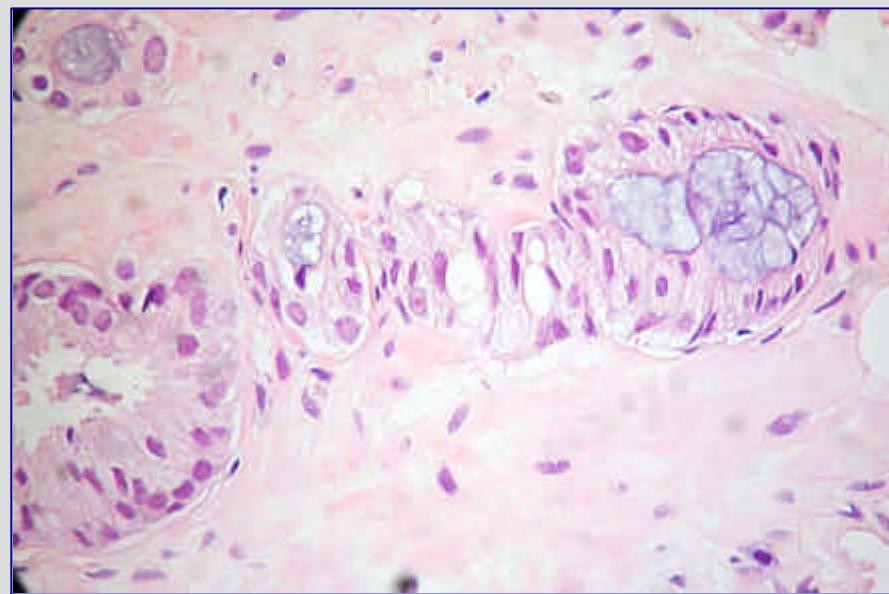
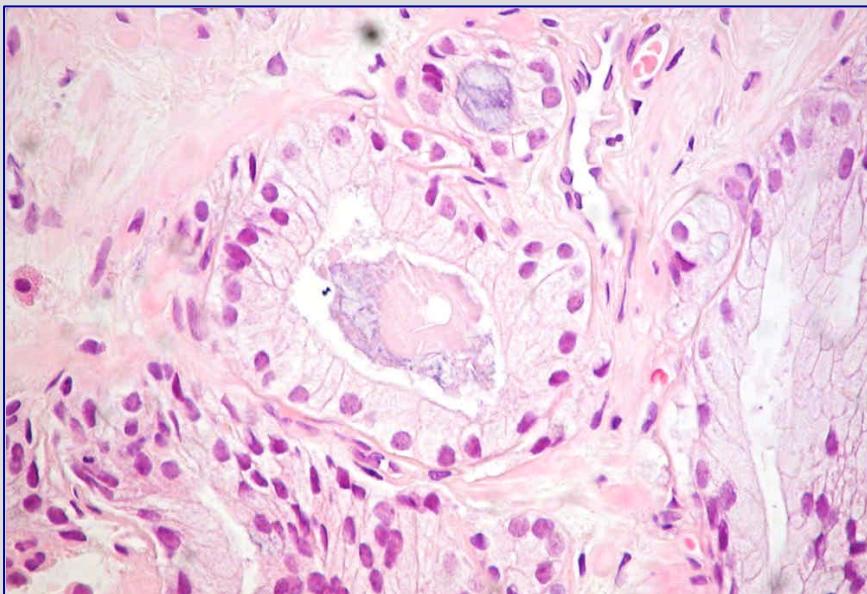
Hallazgos “preocupantes”

- Transición entre glándulas pequeñas y otras de aspecto benigno
- PIN en proximidad
- Artefacto por aplastamiento









Técnicas auxiliares/complementarias

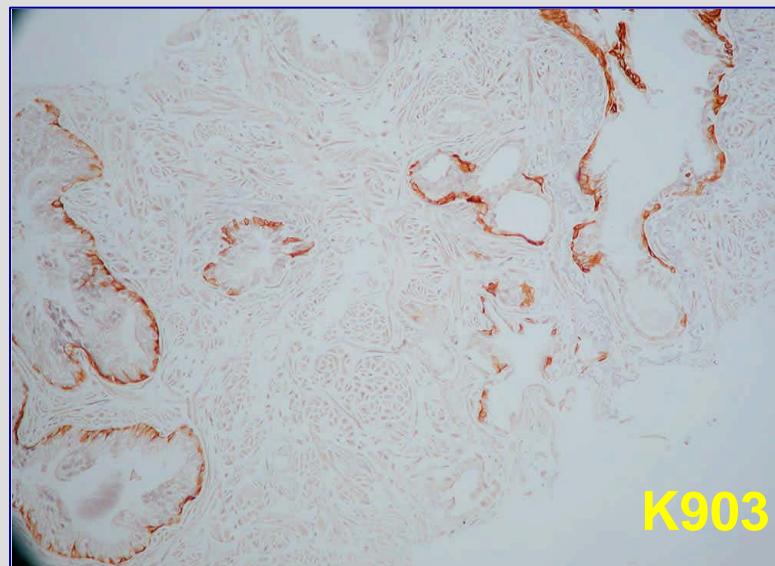
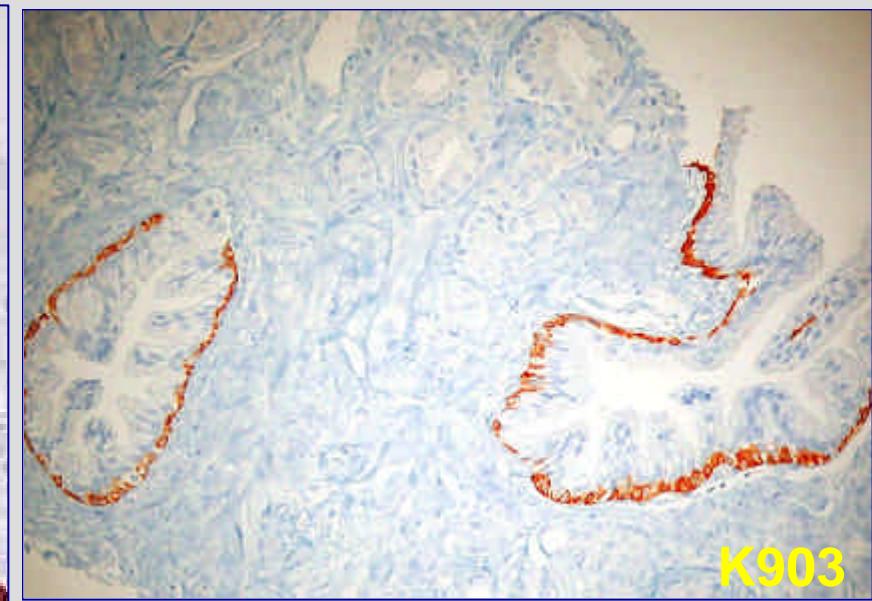
- Nuevos cortes: 10% AC
- Inmunohistoquímica: 14% AC
- Interconsulta
 - *“Elige con cuidado tu consultor y preferiblemente sólo uno”*
 - Telepatología: estática/ dinámica
 - diagnóstico de AC asociado a un comentario
 - concordancia en la sospecha

Estudio Inmunohistoquímico

Ausencia de células basales

- citoqueratina 34 beta E12 (K903)
- citoqueratina 5.6
- p-63

- El resultado sirve para apoyar el diagnóstico de AC en presencia de criterios arquitecturales y citológicos
- Emplear control interno, cercano a la lesión



Shah RB. *Am J Surg Pathol* 2002;26(9):1161-68

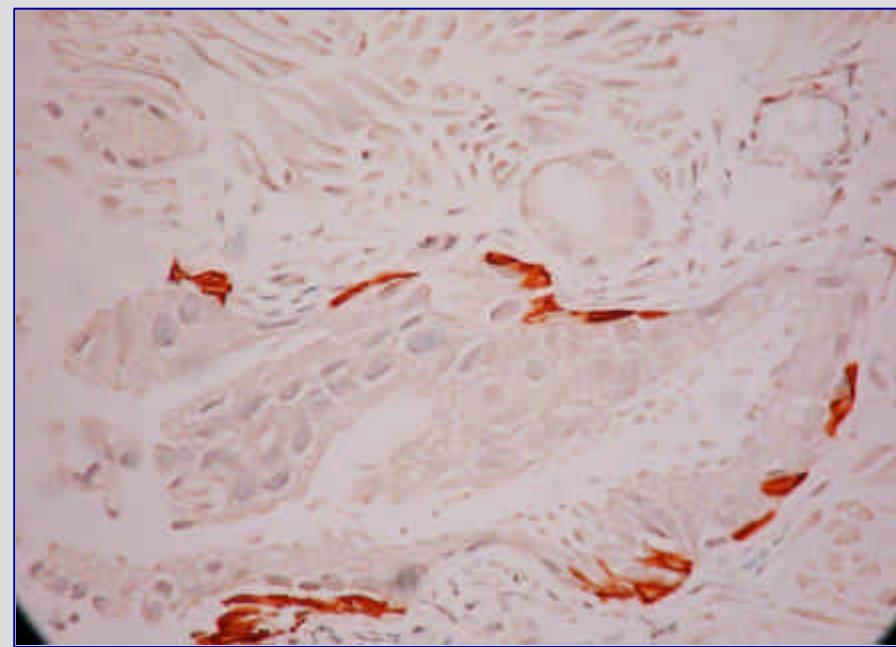
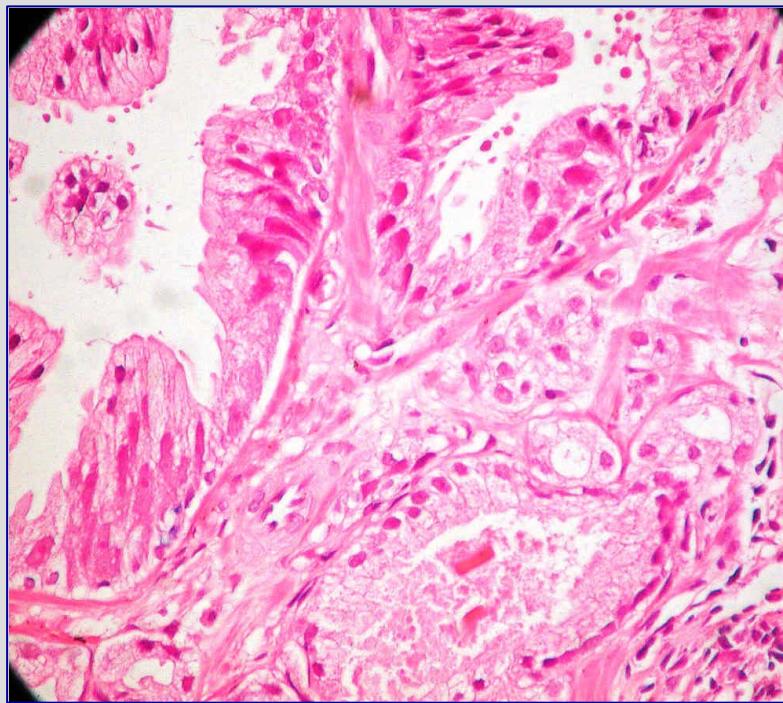
Abrahams NA. 2002;41:35-41

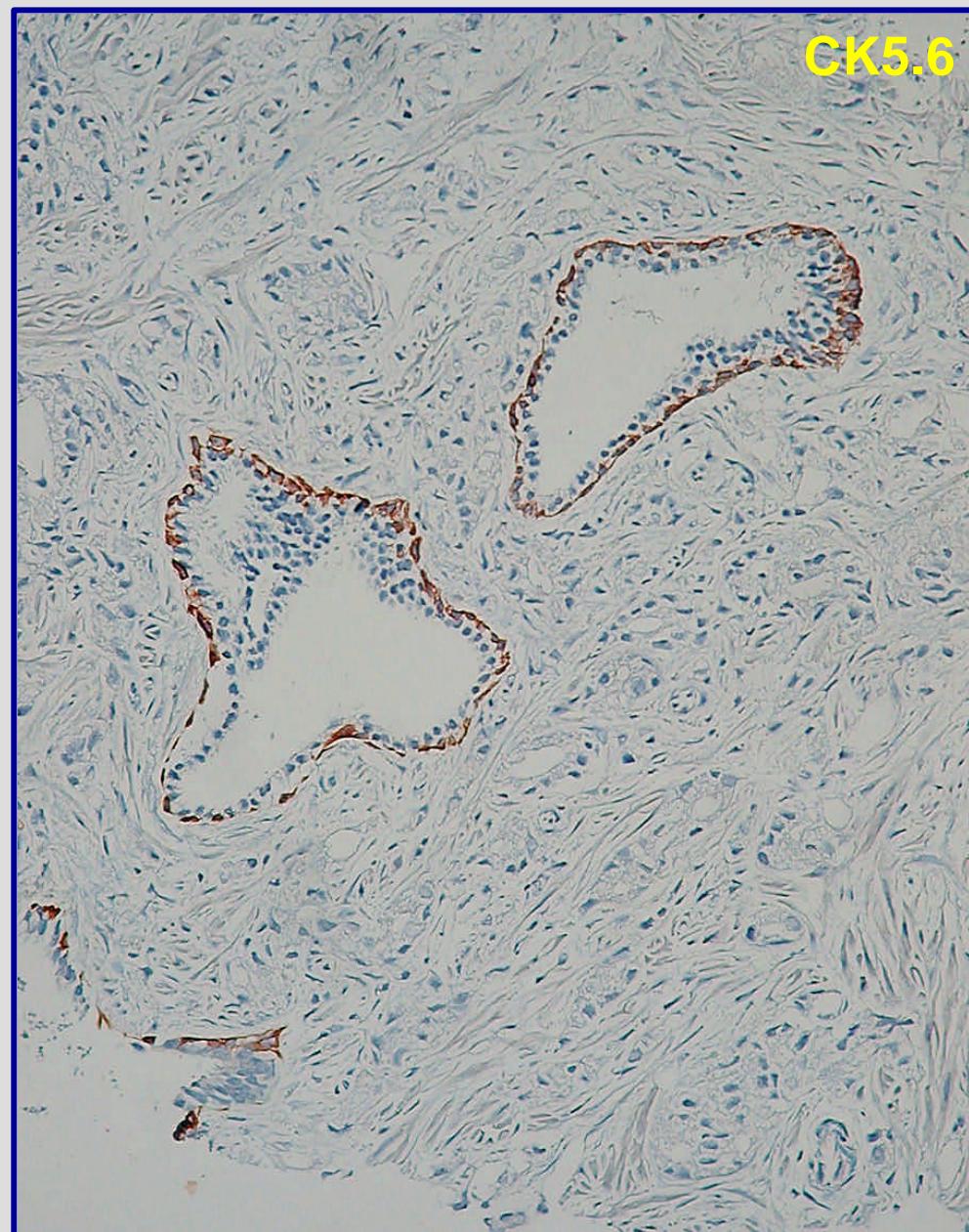
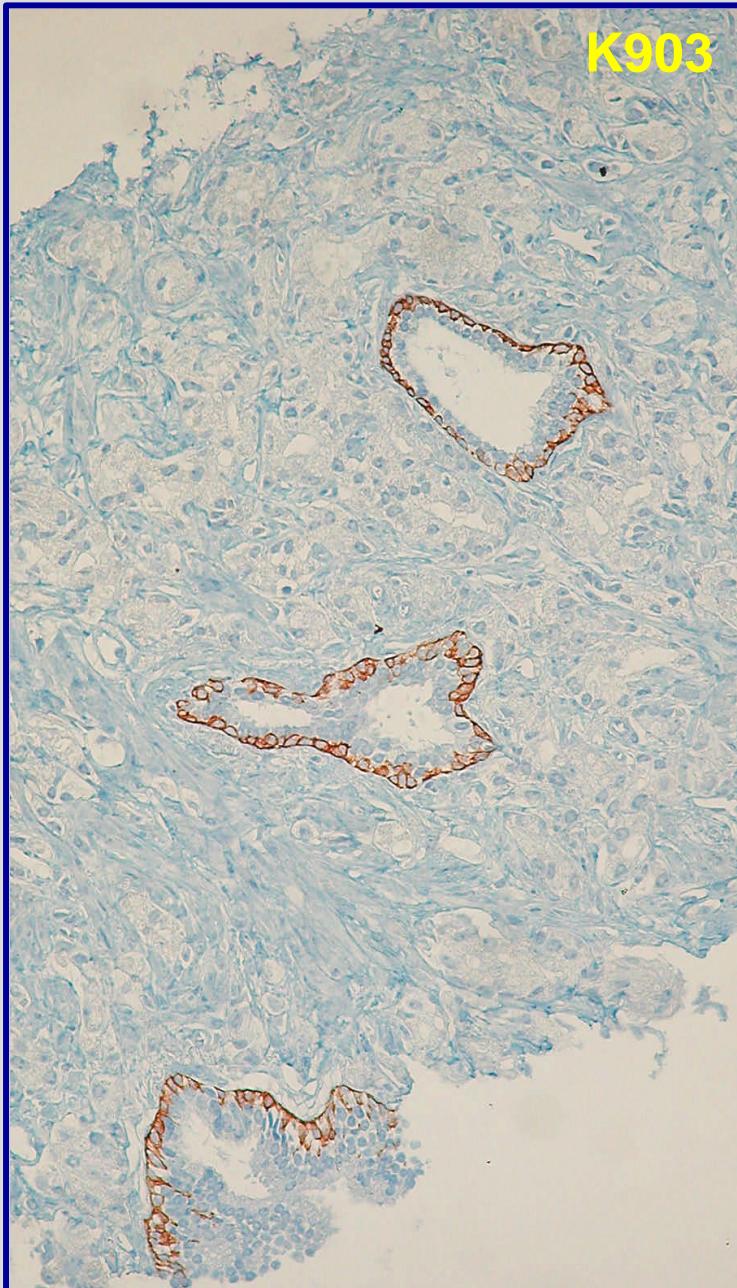
Oliai BR. *Am J Surg Pathol* 2002;26(9):1151-60

Thorson P. *Am J Clin Pathol* 2000;114:896-909

Cheville JC. Bostwick DG *Am J Clin Pathol* 1997; 108:633-640

Wojno KJ: Epstein JI. *Am J Surg Pathol* 1995; 19:251-260

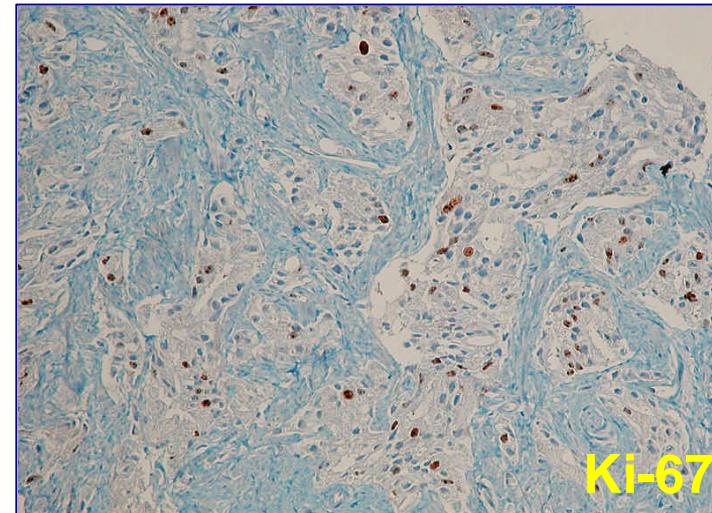
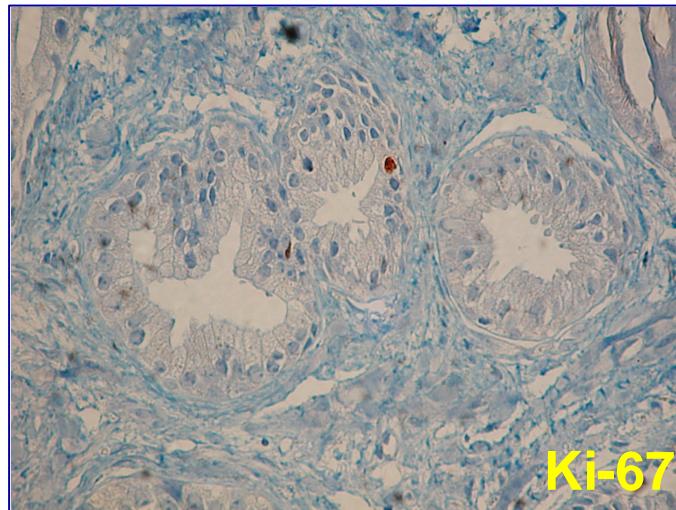




Estudio Inmunohistoquímico

- Marcadores de proliferación

Helpap B. *Pathol Res Pract* 1999; 195: 795-799



- P504S/alfa-metilacil-CoA racemasa

Jiang Z. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1169-74

Yang X. *Am J Surg Pathol* 2002;26:921-5

Preservación del escaso material

Reservar cortes intermedios sin teñir

2,8% de diagnósticos

Green R, Epstein JI. *Am J Surg Pathol* 1999;23:567-570

Decolorar y teñir

28% fallos

Dardik M, Epstein JI. *Hum Pathol* 2000;31:1155-1161

TPI: protección del tejido para inmunohistoquímica

Kubier P. *Am J Clin Pathol* 2002;117:194-8

Proliferación acinar atípica y pequeña

Foco de acinos pequeños y atípicos que muestran algunas pero no todas las características diagnósticas del adenocarcinoma

Bostwick DG.

1993: - proliferación acinar atípica pequeña de significado incierto

1997: - ASAP

- No es una entidad única, es una categoría diagnóstica útil

- subtipos:

 - probablemente benigno

 - probablemente maligno

 - dudoso (*“unsure”*)

ASAP/AGSC/ATYP

1. Las glándulas presentan criterios de malignidad pero son demasiado escasas (1-3)
2. Las glándulas muestran una arquitectura “maligna” pero no presentan los criterios citológicos
3. Las glándulas muestran los criterios arquitecturales y citológicos de malignidad, pero se encuentran artefactadas
4. Las glándulas atípicas están asociadas a PIN
5. Las glándulas no tiene células basales, pero no se evidencian criterios de malignidad

Incidencia

1.5-6 % de las biopsias cilindro

- Cheville JC (1997) 1.009 biopsias: 4,8 %
- Orozco R (1998) 62.537 biopsias: 2,9%
- Epstein JI (1999) 4%
- Novis DA (1999) 15.753 biopsias : 6%
(todos los diagnósticos no claramente positivos o negativos, en diferentes hospitales)
- Iczkowski KA (2000) 1,5%
- Borboroglu PG (2001) 1.391 biopsias: 3,8%

HN: 0,7 % - 1,3 % - 4%

Valor predictivo de cáncer

Cheville JC (1997)	1.009 biopsias	45% rebiopsia	60% AC
Iczkowski (1998)	295 pacientes	100 rebiopsia	42,4% AC
Renshaw AA (1998)	64 pacientes	92% rebiopsia	34% AC
Allen EA (1998)	142 pacientes		45.2% AC
Chan T (1999)	144 pacientes	63% rebiopsia	48,9% AC
	Subclasificación "S. Malignidad"		61% de AC
Helpap B (1999)	48 pacientes	50% rebiopsia	45.8% AC
Borboroglu PD (2001)	1.391 pacientes	73% rebiopsia	48% AC (57%)
Kronz JD (2001) PINATYP	55 pacientes		46% AC

HN:	100 % rebiopsia	60% AC
	y/o PIN	80% AC

Diferencias entre ASAP y AC Mínimo

ASAP



- foco pequeño 70%
- desaparece en cortes sucesivos 61%
- falta de criterios citológicos 55%
- inflamación asociada 9%

Iczkowski KA. *Am J Surg Pathol*
1997; 21: 489-1495

Adenocarcinoma mínimo



- foco de mayor tamaño
- mayor número de acinos
- patrón infiltrativo
- mitosis
- nucleolo
- nucleomegalia e hipercromasia
- material mucoide
- PIN asociado
- ausencia de atrofia mod-severa

Iczkowski KA. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 98-107

Seguimiento

- Repetir la biopsia con independencia del PSA
 - intervalo : 6 meses
 - localización : muestreo de toda la próstata, incidiendo en la zona sospechosa
 - nº de muestras : al menos biopsia por sextantes

- AC en la segunda biopsia
 - igual localización 48%
 - ipsilateral 75%
 - contralateral 23%
 - zona transicional 13%

Allen EA. *Urology* 1998;52:803-7

Iczkowski KA. *Urology* 1998;51:749-58

Chan T. *Urology* 1999;53:351-355

Borboroglu PG. *Urology* 2001;66:866-70

Iczkowski KA. *Urology* 2002;59:698-703

Lefkowitz GK. *Urology* 2001;58:999-1003

BENEFICIOS

- Caracterización histológica

Vakar-López F. *Pathol case review* 2003; 8: 68-73
Bostwick DG. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1489-1495

- Reproductibilidad diagnóstica (41 - 78 %)

Chan TY. *Mod Pathol* 2000; 13: 157A
Iczkowski KA. *Urology* 1998; 5: 749-58

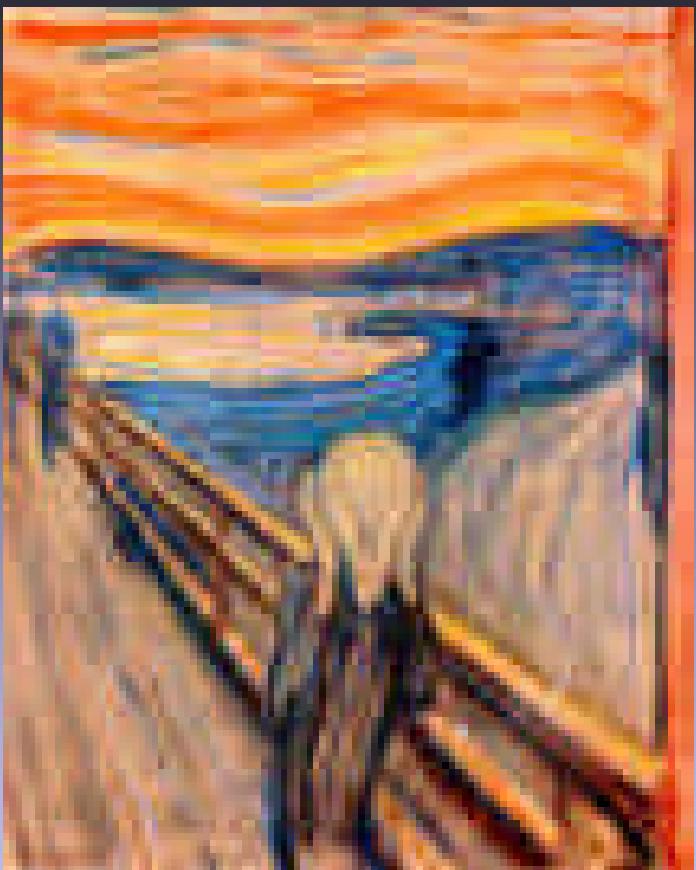
- Comprensión del significado

- Consenso en el seguimiento

Borboroglu PG. *Urology* 2001; 166: 866-870
Chan T. *Urology* 1999; 53: 351-355

RESUMEN

- ASAP es una categoría diagnóstica útil
- Incidencia : 1,5 -6 % biopsias cilindro
- Valor predictivo de cáncer: 48 %
- Repetir la biopsia por sextantes en menos de 6 meses
- Buena sintonía con el urólogo



Gracias por su atención