

CÁNCER DE PRÓSTATA EVANESCENTE. ¿EXISTE REALMENTE? A PROPÓSITO DE UN CASO

EVANESCENT PROSTATE CANCER. DOES IT REALLY EXIST? IN RELATION TO A CLINICAL CASE

Eduardo Quintana C. ^{1,3}; Ebel Sepúlveda, L. ^{1,3}; Foneron Burgos, A. ^{1,3}; Troncoso Schifferli, L. ^{1,3}; Foneron Villarroel, A. ^{1,3}; Oyanedel Farias, F. ^{1,3}; Toledo De Jaureguiberry, H. ^{1,3}; Del Pozo Leiva, M. ²; Brevis Olate, L. ²; Araya Garcés, J. ^{1,3}; Brandau Soza, C. ^{1,3}; Astete Sandoval, A. ^{1,3}

RESUMEN

Introducción: Se define cáncer de próstata evanescente como la imposibilidad de identificar cáncer en la pieza quirúrgica definitiva de pacientes sometidos a prostatectomía radical. Se produce por errores en diagnóstico o técnica anatomopatológica, o bien "curación" del tumor. Cuando ocurre deben revisarse las biopsias previas, agregar cortes y usar técnicas de inmunohistoquímica. Presentamos un caso de cáncer de próstata evanescente y desarrollamos el estudio para confirmarlo. Se revisó además la literatura.

ABSTRACT

Introduction: Evanescent prostate cancer is defined as the impossibility of identifying cancer in a definitive surgical specimen of patients undergoing radical prostatectomy. It is produced by errors in diagnosis or anatomopathological technique, or by "curing" the tumor. When it occurs, previous biopsies should be reviewed, sections added, and immunohistochemical techniques used. We present a case of evanescent prostate cancer and develop the study to confirm it. Literature was also reviewed.

¹Servicio de Urología, Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile;

³Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile;

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile.

Fecha de Recepción: 06-08-2022

Fecha de aceptación: 16-12-2022

Contacto:

eduardoquintanacomejo@gmail.com

Introducción

En 1995, Goldstein y cols.¹ reportaron la imposibilidad de identificar cáncer en la pieza quirúrgica definitiva en pacientes portadores de cáncer de próstata (CP) sometidos a prostatectomía radical.¹ Este fenómeno, el cáncer evanescente, se ha atribuido a un error en el diagnóstico o de la técnica anatomopatológica (número insuficiente de cortes) o a la curación del tumor, espontánea o inducida por la biopsia. En otras palabras, la resección de un pequeño tumor por la biopsia, el desencadenamiento de una respuesta inmunitaria en contra del tumor o una necrosis intratumoral como consecuencia a la hemorragia producida por la punción². En este artículo presentamos un caso de cáncer de próstata evanescente presentado en nuestro centro así como una revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente de 58 años, en controles en Urología por síntomas del tracto urinario inferior, con un primer antígeno prostático (APE) de 7,48 ng/mL y un tacto rectal con próstata grado II no sospechosa. Se realizó biopsia prostática transrectal ecoguiada por sextantes (12 muestras) que informó Adenocarcinoma acinar ISUP 2 en base izquierda (Figura 1) en un foco de 4 mm, representativo del 15 % del tejido examinado, además de una neoplasia intraepitelial prostática alto grado en base derecha (Figura 2). No se realizaron imágenes preoperatorias, a pesar de un APE en alza con 11 ng/mL. Se realizó prostatectomía radical retropúbica con conservación de bandeletas neurovasculares. La biopsia informó parénquima prostático con signos de hiperplasia nodular (Figura 3), áreas de neoplasia intraepitelial prostática y zonas de atrofia acinar. Reveló también zonas de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado en base izquierda, donde antes se identificaron focos de adenocarcinoma acinar. Se solicitó ampliación de informe, revisándose todos los cortes originales y además de nuevos cortes de desgaste, no revelándose lesión residual. Se revisó luego la biopsia por punción, identificándose foco de Adenocarcinoma ISUP 1 con inmunohistoquímica compatible (Figuras 4 y 5) en el sitio donde se había identificado antes un ISUP 2, con inmunohistoquímica negativa

para p63 negativo y positiva para p504s. La conclusión fue “*Cáncer de próstata evanescente*”. El primer APE postoperatorio (41 días) fue de 0,247 ng/mL, segundo Segundo PSA 0,45 ng/mL a los 82 días. Un PET-PSMA fue positivo en el lecho prostático, sugerente de persistencia (SUV máximo 4,4), con una pequeña lesión ósea hipercaptante en T9 sospechosa de metástasis (SUV máximo 5,3). Se procedió de esta manera con radioterapia de rescate al lecho + hormonoterapia por 6 meses, iniciándose con un APE de 0,65 ng/mL, bajando luego a 0,01 ng/mL. En el seguimiento, la lesión en T9 mantuvo señales de captación, además de focos de aumento de señal en los cuerpos T3, T7, T8 y T11, con aspecto de hemangiomas.

Discusión

Diversos estudios reportan que la incidencia del cáncer evanescente de próstata oscila entre 0,07 a 1,3 %^{3,4}. A nivel nacional, Ebel y cols., evaluaron la incidencia de *vanishing cancer* desde enero de 1996 a diciembre de 2007. De un total de 346 pacientes operados y en ausencia de terapia neoadyuvante, en 6 (1,73 %) no se pudo confirmar un CP en la pieza quirúrgica. Al someter las placas de biopsia por punción a revisión con técnicas de inmunohistoquímica, solo se confirmó cáncer en 3 casos (0,86 %)⁵.

La presencia de un cáncer evanescente plantea al urólogo la dificultad de explicar al paciente que su cáncer no pudo ser confirmado; además, nace la inquietud de como deberemos mantener el seguimiento de este tipo de pacientes o si debieran recibir algún tratamiento adicional. Enfrentar este escenario implica seguir un protocolo que incluye revisar con criterios estrictos la biopsia por punción, incluir toda la pieza de prostatectomía para estudio histológico, aumentando el número de cortes a analizar e investigando con especial detalle las zonas con cambios microscópicos sugestivos de cáncer en la biopsia por punción previa, uso de técnicas de inmunohistoquímica, descartar bloqueo hormonal o resección de tejido antes de la prostatectomía y considerar en última instancia la posibilidad de error en la identificación de las muestras³.

Las técnicas de inmunohistoquímica incluyen p63 con tinción nuclear positiva para células basales normales, y p504s con tinción citoplasmática positiva para células de Adenocarcinoma acinar. Se está estudiando nuevos biomarcadores de inmunohistoquímica, tales como PTEN, FASN, ERG, MAGI-2 y SPINK-1, sin embargo aún se requieren estudios que confirmen su valor como indicador con alta especificidad para diagnóstico y pronóstico en CP⁶.

Kniper y cols., establecieron como factores de riesgo para CP evanescente características de cáncer de bajo riesgo tales como APE < 10 ng/mL (82,4 %), puntaje de Gleason 6 (69,8 %), T1c (78,1 %), sólo 1 core afectado (66,6 %) y tratamientos previos como hormonoterapia, radioterapia o resección transuretral de próstata. Sin embargo, pT0 fue identificado en hasta 3,6 % pacientes con APE ≥ 20 ng/mL, 19,3 % pacientes con biopsia con puntaje de Gleason ≥ 7 y en 21,8 % pacientes con ≥cT2⁷.

En la mayoría de los reportes se describe una evolución favorable, con sobrevida libre de recurrencia de 97 (82-100), 92 (85-100), 88 (79-98) y 88 % (79-98) a los 2, 5, 10 y 15 años post prostatectomía radical respectivamente. Sin embargo, puede aparecer recurrencia hasta en 11 % de los casos, la mayoría en pacientes con tratamiento previo. Aunque infrecuente, existen casos con recidiva sistémica (1,6 %)⁸, por lo que es muy importante el seguimiento estricto de estos pacientes.

Nuestro paciente cumple con los factores de riesgo más frecuentemente mencionados para CP evanescente. La revisión de las biopsias por punción llevó a un cambio desde ISUP 2 a ISUP 1 y la biopsia de la pieza

operatoria e inmunohistoquímica confirmó un pT0. En el seguimiento presentó una persistencia bioquímica, confirmado por PET-PSMA en el lecho quirúrgico, de hecho el sitio más frecuente según la literatura. Recibió tratamiento con radioterapia. Actualmente se encuentra en seguimiento imagenológico de lesión en columna para descartar metástasis, lo que corrobora la necesidad de monitoreo estrecho.

Conclusiones

El CP evanescente es un fenómeno infrecuente. Su aparición demanda de una exhaustiva revisión de las muestras por anatomía patológica, sumando cortes y añadiendo técnicas de inmunohistoquímica. Una vez confirmado el pT0, debemos mantener en seguimiento a nuestros pacientes por el riesgo de recurrencia local y sistémica.

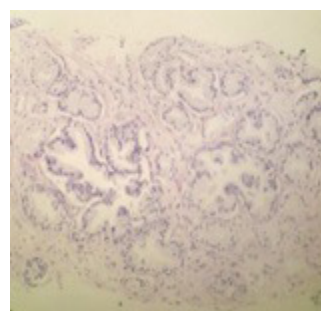


Figura 1. Patrón ISUP 2 en biopsia por punción

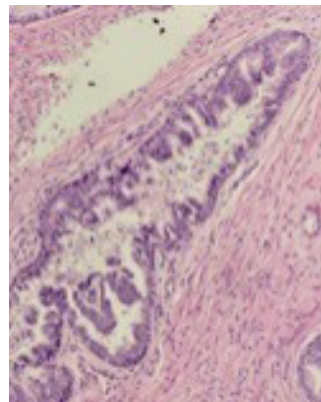


Figura 2. Glándula revestida por epitelio pseudoestratificado, con núcleos hiper cromáticos e irregulares, conservando el revestimiento de células basales externas, concordante con PIN de alto grado.

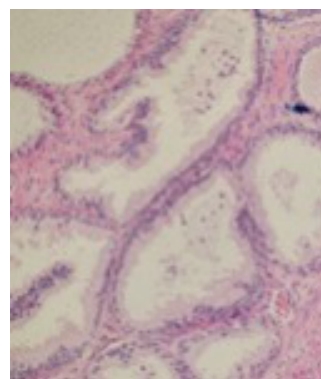


Figura 3. Hiperplasia glandular dominante; glándulas revestidas por epitelio cilíndrico sin atipias nucleares y con capa de células basales, apoyando el carácter benigno de ellas.

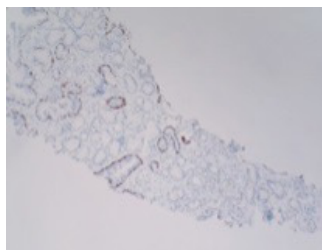


Figura 4 . IHQ para p63, patrón glandular acinar de ductos individuales con ausencia de inmunomarcación para p63, lo que confirma la ausencia de células basales en ellos (se ven algunas glándulas benignas positivas para p63).

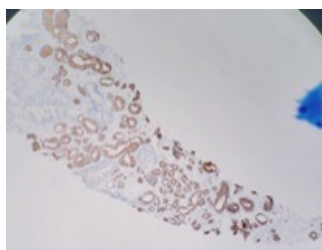


Figura 5 . p504s (Racemasa), positiva con tinción granular citoplasmática intensa en los ductos neoplásicos, lo que sumado a la ausencia de marcación para células basales con p63, apoyan el carácter neoplásico maligno de la lesión, de tipo Gleason 3+3 (tubos/glándulas tubulares individuales).

Bibliografía

1. Goldstein NS, Bégin LR, Grody WW y cols. Minimal or no cancer in radical prostatectomy specimens. Report of 13 cases of the "vanishing cancer phenomenon". *Am J Surg Pathol.* 1995 Sep;19(9):1002-9.
2. Kommu S. A model to explain the vanishing prostate -The curative biopsy theory. *BJU.* 2004;94: 937-40.
3. Ortiz JA, Anton I, Alvarez C y cols. Carcinoma "evanescente" de la próstata *Actas Urol Esp.* 1999 Jan, 23 (8): 681-687.
4. Kalampokis N, Grivas N, Karavitakis M, Leotsakos I, Katafigiotis I, Moschovas MC, van der Poel H, European Association Of Urology Eau Young Academic Urologists Yau Robotic Urology Working Group. Nondetectable Prostate Carcinoma (pT0) after Radical Prostatectomy: A Narrative Review. *Curr Oncol.* 2022 Feb 23;29(3):1309-1315. doi: 10.3390/curroncol29030111.
5. Ebel L, Corti D, Foneron B. A y cols. (2009). Cáncer evanescente de la próstata: Presentación clínica y revisión histológica. *Actas Urol Esp.* 2009 Oct, 33(9), 956-959.
6. Giannico GA, Arnold SA, Gellert LL, Hameed O. New and Emerging Diagnostic and Prognostic Immunohistochemical Biomarkers in Prostate Pathology. *Adv Anat Pathol.* 2017 Jan;24(1):35-44.
7. Knipper S, Tilki D, Mazzone E y cols. Contemporary clinicopathological characteristics of pT0 prostate cancer at radical prostatectomy: A population-based study. *Urol Oncol.* 2019 Oct;37(10):696-701.
8. Moreira DM, Gershman B, Rangel LJ y cols. Evaluation of pT0 prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy. *BJU Int.* 2016 Sep;118(3):379-83.