

11201 3
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"**

**ESTUDIO MORFOLOGICO DEL ADENOCARCINOMA
CON PATRON DE LA ZONA DE TRANSICION
(DE BAJO GRADO) DE LA PROSTATA**

**Tesis de posgrado que para obtener el titulo
de especialista en
ANATOMIA PATOLOGICA**

presenta
MARIA EVELIN CORTES GUTIERREZ

Asesor de Tesis:
Dr. Julián Arista Nasr

Profesor del curso:
Dr. Arturo Angeles Angeles

México, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A MI MADRE, ESTIMULO PRINCIPAL EN MI VIDA.

A MIS HERMANOS: TERE, PEPE, KENA, OSCAR, CUQUI, KOKOY Y NORMA...

POR EL GRAN CARIÑO QUE NOS UNE.

A MI MAESTRO JULIAN ARISTA, POR EL TIEMPO DEDICADO, POR LA
ENSEÑANZA Y EN ESPECIAL POR SU AMISTAD.

A MIS PROFESORES Y COMPAÑEROS DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN".

AGRADECIMIENTOS

AL DR. ARTURO ANGELES, POR SU PACIENCIA CONMIGO, POR TODA LA ENSEÑANZA QUE ME BRINDO Y EN ESPECIAL POR SU CALIDEZ COMO SER HUMANO.

AL DR. EDGARDO REYES, POR FORMAR EN NOSOTROS LA BÚSQUEDA DE LA EXCELENCIA EN LO EMPRENDIDO Y POR SU AMISTAD.

AL DR. ARMANDO GAMBOA POR SU EJEMPLO Y POR SU AMISTAD.

A LA DRA. MA. TERESA CORTÉS, MI HERMANA...
POR TODO LO QUE LOGRAMOS JUNTAS EN ÉSTE TIEMPO Y EN ESPECIAL POR ESTAR A MI LADO EN MOMENTOS DIFÍCILES.

A MIS AMIGOS: EDUARDO BARRERA, GINA CORTE Y PAUL, POR LOS MOMENTOS QUE COMPARTIMOS EN LA RESIDENCIA Y PRINCIPALMENTE POR BRINDARME SU VALIOSA AMISTAD.

ÍNDICE

Introducción	1
Objetivos	8
Material y métodos	9
Resultados en productos de resección transuretral	12
Resultados en biopsias por punción	27
COMENTARIO	29
Bibliografía	36

Introducción

El adenocarcinoma de próstata ha sido extensamente estudiado en los últimos años debido a que en la actualidad representa una de las neoplasias malignas más frecuentes en hombre adultos de los países occidentales. Los estudios que han aparecido en la literatura incluyen diversos temas clínicos y patológicos. Uno de los aspectos de mayor importancia es el que se refiere a su clasificación histológica. Aunque en la actualidad hay numerosas clasificaciones, la mas frecuentemente empleada es la que propuso Gleason en 1974 que

contempla cinco patrones de crecimiento. Los de bajo grado corresponde a los adenocarcinomas conocidos como patrones 1 y 2; los moderadamente diferenciados se clasifican con el patrón 3 y los patrones 4 y 5 incluyen a los carcinomas pocos diferenciados o de alto grado.

Los términos de adenocarcinoma, de alto o bajo grado, se refieren a la potencialidad maligna de la neoplasia y en general cabe esperar que las neoplasias histológicamente bien diferenciadas tendrán un mejor pronóstico a diferencia de los que muestran patrones poco diferenciados.

Aunque en el pasado se asumía que los adenocarcinomas bien, moderadamente, o poco diferenciados podían desarrollarse en cualquier parte de la próstata, ahora se sabe que existe una relación entre el grado de diferenciación histológica y la zona de la próstata en que se originan. Empleando métodos de muestreo extenso en productos de prostatectomía, McNeal demostró que los adenocarcinomas de alto grado generalmente se localizan en la zona periférica o externa de la próstata, mientras que los adenocarcinomas de bajo grado habitualmente se originan en la zona de transición o periuretral. Debido a la localización de estos últimos carcinomas, McNeal propuso el término de

adenocarcinoma de la zona de transición que corresponde a los adenocarcinomas de bajo grado 1 y 2 en la clasificación de Gleason.

Actualmente se sabe que aunque la gran mayoría de los adenocarcinomas de la zona de transición se desarrollan en este sitio, también pueden encontrarse en la zona periférica, alternando a veces con otros patrones histológicos. Debido a las diferencias que existen entre los carcinomas que se originan en la zona de transición con los que se originan en la periferia de la próstata, se ha sugerido que el carcinoma prostático debe de clasificarse en dos grandes grupos cuyas peculiaridades se anotan a continuación:

	CARCINOMA DE LA ZONA DE TRANSICION	CARCINOMA DE LA ZONA PERIFERICA
Frecuencia	15-20%	75-80%
Lesión precursora	?	NIP*
Patrón de Gleason	Bajo-moderado	Moderado-alto
Aneuploidia	1 de 16	24 de 47
Extensión capsular	11-25%	44-51%
Invasión a vesículas seminales	Excepcional	Frecuente

* NIP: Neoplasia Intraepitelial Prostática (Displasia intraductal)

Los adenocarcinomas de bajo grado representan aproximadamente del 15-20% de los carcinomas prostáticos y se observan habitualmente en las resecciones transuretrales ya que con este procedimiento se obtiene tejido de la zona de transición o periuretral.

Debido a su baja potencialidad maligna, los adenocarcinomas de la zona de transición se encuentran localizados a escasos campos histológicos y en ocasiones a un sólo campo microscópico. Así, muchos de los carcinomas denominados incidentales o en etapas tempranas (A1 y A2) muestran la morfología de esta neoplasia que se caracteriza por presentar:

- Atipia mínima
- Glándulas de tamaño intermedio, en ocasiones dilatadas semejantes a las de hiperplasia nodular
- Células columnares de citoplasma claro
- Núcleos basales de aspecto uniforme
- Nucléolos aparentes
- Patrón de crecimiento nodular o en nidos de bordes irregulares (Patrones 1,2 y 3 de Gleason)
- Frecuentemente están asociados o entremezclados con áreas de hiperplasia adenomatosa

Algunos adenocarcinomas de bajo grado muestran glándulas dilatadas que se disponen estrechamente entre sí por lo que sus contornos semejan hiperplasia nodular benigna. El aspecto tan bien diferenciado de este subgrupo de adenocarcinomas explica porque fácilmente pueden ser confundidos con hiperplasia nodular benigna y en ocasiones solamente un análisis cuidadoso puede distinguirlos. Por otra parte, otros adenocarcinomas de bajo grado muestran glándulas de tamaño pequeño o intermedio y no semejan nódulos hiperplásicos. Por lo anterior se puede admitir que los carcinomas bien diferenciados o de bajo grado tienen cierta variedad morfológica que debe tenerse presente para clasificarlos correctamente y sobre todo para evitar confundirlos con proliferaciones glandulares benignas.

El diagnóstico de malignidad se sospecha cuando se observan células columnares claras (que guardan cierta similitud con las del epitelio colónico), con núcleos localizados homogéneamente en la parte basal de las células. Cuando los núcleos se disponen en diversas localizaciones (parte medial o apical de las células) la posibilidad de que la proliferación sea maligna es menor. **El criterio de mayor importancia radica en la presencia de nucléolos aparentes, los cuales se identifican aunque sea focalmente.** Su ausencia debe hacer dudar de este diagnóstico, sobretodo si se considera que las

proliferaciones glandulares hiperplásicas pueden mostrar células con aspecto muy semejantes.

La estrecha relación espacial de este tipo de carcinoma con áreas de hiperplasia adenomatosa plantea la posibilidad de que los adenocarcinomas de bajo grado puedan derivarse de las áreas hiperplásicas, sin embargo no existen evidencias concluyentes de que la hiperplasia sea una condición premaligna.

Aunque como se ha mencionado, este carcinoma se encuentra en la zona de transición en resecciones transuretrales, ocasionalmente también pueden encontrarse en las biopsias por punción y es en ellas en donde su diagnóstico es particularmente difícil. Las razones por las cuales un carcinoma de la zona de transición puede encontrarse en la biopsia por punción son las siguientes:

- La aguja puede entrar a la zona de transición
- Aunque la mayoría de los carcinomas de la zona de transición permanecen localizados a este sitio, ocasionalmente se extienden a la periferia de la glándula y algunos de ellos infiltran la cápsula
- El carcinoma con este patrón puede desarrollarse "*de novo*" en la zona periférica.

El diagnóstico es más difícil en este tipo de biopsias debido a que en ellas hay una menor cantidad de glándulas neoplásicas y no se pueden evaluar los criterios histológicos con la misma facilidad que en los productos de resección transuretral o en prostatectomías.

Objetivos

Los objetivos fundamentales de la presente revisión son:

- 1.- Describir los diversos patrones histológicos de los adenocarcinomas de bajo grado en productos de resección transuretral.
- 2.- Definir si existen lesiones premalignas o displásicas asociadas a ellos.
- 3.- Definir sus características morfológicas en biopsias por punción.
- 4.- Definir afinidad tintorial de las células y glándulas neoplásicas con las tinciones histoquímicas para la producción de moco

Material y métodos

De los archivos del departamento de patología del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" y de oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI se seleccionaron 20 resecciones transuretrales y 10 biopsias por punción con adenocarcinoma de bajo grado como patrón de crecimiento único (patrón 1 o 2 de Gleason) y se analizaron los siguientes criterios morfológicos:

- 1.- Diámetro de las glándulas neoplásicas.

- 2.- Areas de adenocarcinoma de bajo grado semejantes a hiperplasia nodular de la próstata.
- 3.- Aspecto de los núcleos y nucleomegalia.
- 4.- Cantidad y aspecto de los nucléolos.
- 5.- Aspecto del citoplasma.
- 6.- Patrón de crecimiento de acuerdo a la clasificación y suma de Gleason.
- 7.- Búsqueda de atipia o lesiones de aspecto displásico en glándulas vecinas.
- 8.- Patología prostática asociada (hiperplasia nodular benigna, hiperplasia de células basales, prostatitis, etc.)
- 9.- Producción de moco intraluminal en las glándulas neoplásicas.

Con el fin de definir la cantidad de células con nucleomegalia y la cantidad de células con nucléolo, se realizó una estimación semicuantitativa que incluyó tres grados:

- 1.- Menos del 5% de las células (+)
- 2.- Entre el 5 y el 50% de las células (++)
- 3.- Más del 50% de las células (+++)

Para cuantificar la producción de moco se utilizó la misma escala pero considerando a las glándulas positivas:

- 1.- Menos del 5 % de las glándulas (+)
- 2.- Del 5 al 50 % de las glándulas (++)
- 3.- Más del 50 % de las glándulas (+++).

En todos los casos se practicaron las siguientes tinciones especiales:

-Acido peryódico de Schiff (PAS) con y sin diastasa.

-Azul alciano

-Mucicarmin.

Resultados en productos de resección transuretral_____

Se encontraron 20 casos de adenocarcinoma de bajo grado en productos de resección transuretral y 3 en biopsias por punción. Otros casos se excluyeron debido a que mostraban carcinoma de alto grado o bien porque presentaban demasiados artificios secundarios a su proceso y fijación. Los resultados de acuerdo a cada uno de los criterios histológicos buscados en los productos de resección se anotan a continuación:

1) Diametro de las glándulas:

Las glándulas neoplásicas mostraron en todos los casos variación en su diámetro en algunos predominaron las glándulas pequeñas y de mediano tamaño (Fig. 1), mientras que en otros se observó dilatación en grados variables (Fig. 2). En general las glándulas con diámetro mayor se encontraban entremezcladas con las de diámetro menor aunque en algunos nódulos neoplásicos predominaban y semejabán nódulos hiperplásicos.

2) Areas de adenocarcinoma de bajo grado semejantes a hiperplasia nodular:

En 6 casos las proliferaciones glandulares estuvieron constituidas principalmente por glándulas dilatadas que semejaban estrechamente la morfología de los nódulos hiperplásicos (Figs.3 y 4).

En éstas biopsias la distinción con hiperplasia pudo establecerse en la mayoría de las proliferaciones por las características citológicas de las células neoplásicas (ver abajo).

3) Aspecto de los núcleos:

Células neoplásicas con nucleomegalia fueron observadas en todas las biopsias. Se consideró que existía este cambio cuando los núcleos eran claramente mayores en su tamaño que los de las células de las glándulas benignas vecinas (Fig. 5). Con frecuencia

se encontró asociación entre la presencia de nucleomegalia y la existencia de nucleólos, asimismo fué común observar variación en el tamaño de los núcleos en una misma área de proliferación glandular de tal manera que células con franca nucleomegalia se encontraban en estrecha relación con otras en las que los núcleos eran puntiformes, basófilos e hiperromáticos (Fig. 6). Estos núcleos pequeños con aspecto puntiforme estuvieron asociados frecuentemente con arteficio producido por la toma de la biopsia o por alteraciones secundarias al proceso de fijación. La disposición de los núcleos fué basal en la mayoría de las células.

4) Cantidad y aspecto de los nucleólos

Los nucleólos estuvieron presentes en 80 % de las biopsias. La mayoría de ellos medían más de una micra y mostraban aspecto prominente (fig. 7). Aisladamente algunas células presentaban más de un nucleólo. En seis biopsias los nucleólos se encontraron en menos del 5% de las células, en 10 biopsias entre el 5 al 50% de ellas y las otras cuatro restantes no lo mostraron. La ausencia de nucleólo en algunas células neoplásicas se debió en parte a los cambios por arteficio ya que estuvieron generalmente ausentes en células con núcleos picnóticos y pequeños. En síntesis, los nucleólos en la mayoría de las biopsias se observaron sólo focalmente o estaban ausentes y en ningún caso se les encontró en más del 50% de las células neoplásicas.

5.- Aspecto del citoplasma:

El citoplasma en casi todos los casos fue claro o bien eosinófico pálido. La forma de las células fue cilíndrica o cuboidal y con frecuencia ambas formas se encontraban alternando, al parecer, debido en parte al corte tangencial de ellas (figs. 8 y 9). En cuatro de las biopsias las células mostraron abundante citoplasma claro con aspecto ovoide que recordaba la morfología de las células xantomatosas y muchas de ellas presentaban además un núcleo central hiper cromático y pequeño (fig. 10).

6.- Patrón de crecimiento de acuerdo a la clasificación y suma de Gleason:

El patrón predominante en todas las biopsias en la clasificación de Gleason fue de 2. En 14 biopsias debido a que fue el patrón único, la suma de Gleason fue de 4 y en las otras 6 la suma fue de 5 ya que existían áreas con patrón 3 de Gleason (fig. 11).

7.- Atipia o lesiones displásicas en glándulas vecinas:

En 6 de los 20 casos se observaron áreas de hiperplasia glandular compleja las cuales estaban constituidas por glándulas de aspecto hiperplásico dispuestas estrechamente entre sí, algunas de estas glándulas mostraban nucleomegalia y nucléolos aparentes; estas proliferaciones semejaban a las áreas de adenocarcinoma de bajo grado (fig. 12) y en

algunos campos histológicos existía una aparente continuidad de las áreas con aspecto displásico y el adenocarcinoma

(Figs. 13 y 14) .

8.-Patología prostática asociada:

La patología prostática asociada más frecuente fué la hiperplasia nodular benigna (14 casos), (Fig. 15, 16,17).En 8 se encontraron áreas con hiperplasia de células basales y en cuatro más adenosis o hiperplasia adenomatosa atípica en múltiples campos.

9.- Resultados de histoquímica:

Con las tinciones de moco se encontraron los siguientes resultados: La tinción de moco con PAS tiñó las glándulas benignas y malignas en una proporción y una intensidad semejante y no permitió distinguir una proliferación glandular benigna de una maligna. Con las tinciones azul alciano y mucicarmín se encontró que éstas fueron positivas frecuentemente del 5 al 50% de las glándulas (Figs. 18 y 19), sin embargo éste hallazgo tampoco permitió establecer diferencia definitiva con las proliferaciones glandulares benignas las cuales también fueron positivas aunque en menor cantidad.

Lo anterior indica que la positividad para éstas dos últimas tinciones de moco en una proliferación glandular favorecen pero no son diagnósticas por si mismas de adenocarcinoma.

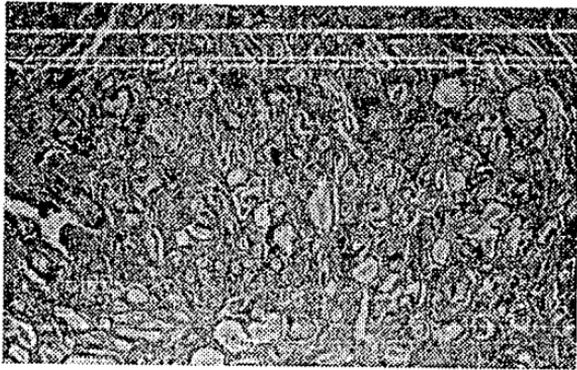


Figura 1. Adenocarcinoma de bajo grado, constituido por glándulas de pequeño y mediano tamaño

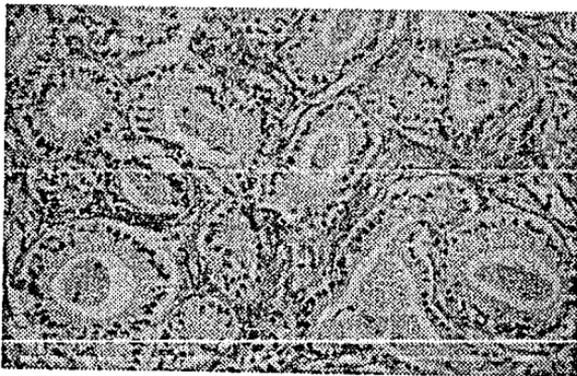


Figura 2. Adenocarcinoma de bajo grado. Las glándulas proliferantes muestran secreción de moco intraluminal, que favorece el diagnóstico de malignidad.

FALLA DE ORIGEN

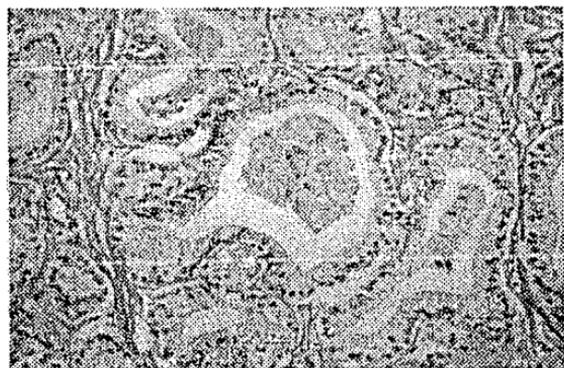
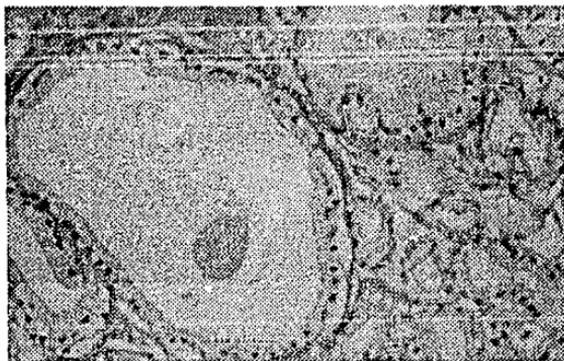


Figura 3 y 4. Adenocarcinoma de bajo grado, con variación accentuada en el diámetro glandular semejando nódulo hiperplásico. Sólo el análisis citológico detallado permite distinguir las proliferaciones benignas de las neoplásicas.

FALLA DE ORIGEN.

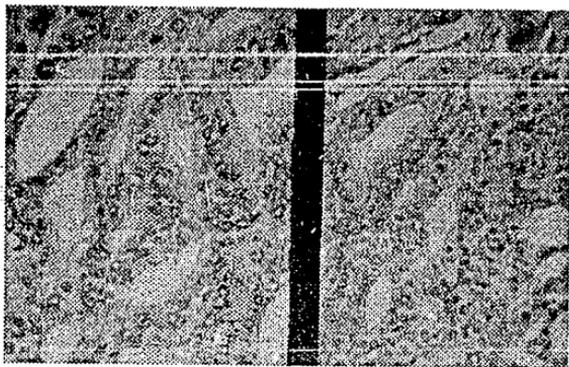


Figura 5. Nucleomegalia en adenocarcinoma de bajo grado. En mediano y mayor aumento se observan núcleos grandes y vesiculosos.

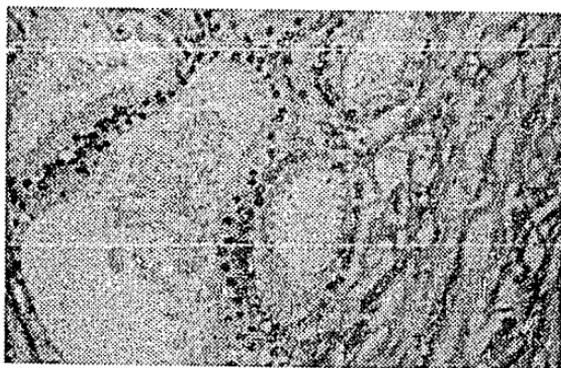


Figura 6. Adenocarcinoma de bajo grado. A la derecha se observa una glándula neoplásica con núcleos grandes y nucleólos aparentes; en estrecho contacto con ella se identifica otra glándula con núcleos puntiformes basófilos, muy semejantes a los núcleos de las glándulas benignas.

FALLA DE ORIGEN

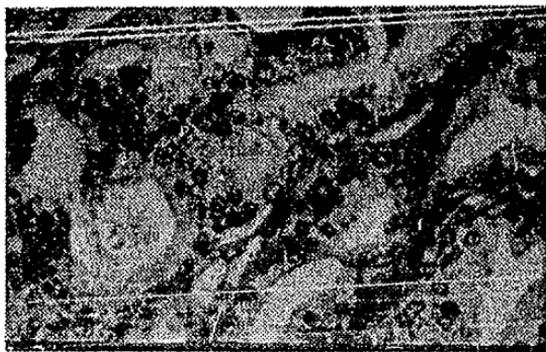


Figura 7. Adenocarcinoma de bajo grado con núcleomegalia y nucleólos prominentes mayores de una micra. Los núcleos son un marcador histológico muy confiable de adenocarcinoma.

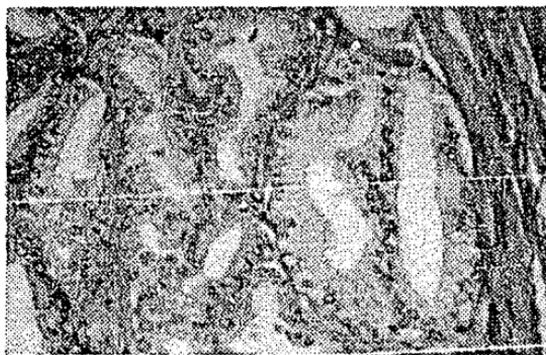


Figura 8. Adenocarcinoma de bajo grado. A la derecha las glándulas muestran citoplasma columnar alto y claro. Debido a su aspecto, a sido llamado también carcinoma de células claras. A la izquierda, las células muestran citoplasma cuboidal, posiblemente por defecto de corte.

FALLA DE ORIGEN



Figura 9. Adenocarcinoma de bajo grado. Las células presentan predominantemente citoplasma cuboidal. Se identifica además núcleomegalia en varias de las glándulas neoplásicas.

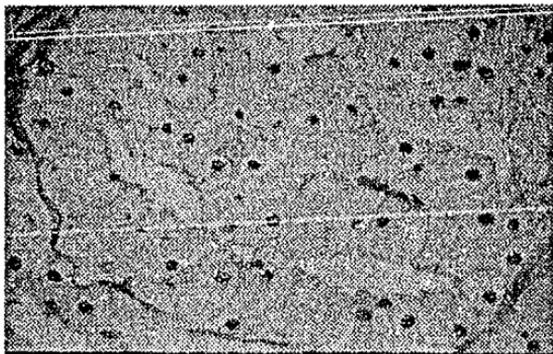


Figura 10. Adenocarcinoma de bajo grado con aspecto "Xantomatoso". Este aspecto se debe al citoplasma abundante, granular que recuerda histiocitos. A pesar de no observar núcleomegalia ni nucleólos, ésta imagen corresponde a carcinoma y no debe ser confundida con proliferaciones glandulares benignas.

FALLA DE ORIGEN



Figura 11. Adenocarcinoma de la próstata, con patron 2 de la clasificación de Gleason. Las glándulas se disponen en un nódulo de límites bien definidos con moderada separación entre ellas.

FALLA DE ORIGEN



Figura 12. Hiperplasia glandular compleja. Las glándulas hiperplásicas se disponen estrachamente entre si semejando al adenocarcinoma de bajo grado.



Figura 13. Hiperplasia glandular compleja. A mayor aumento hay núcleomegalia así como nuclólos de manera aislada. Estos cambios podrían ser precursores del adenocarcinoma de bajo grado.

FALLA DE ORIGEN

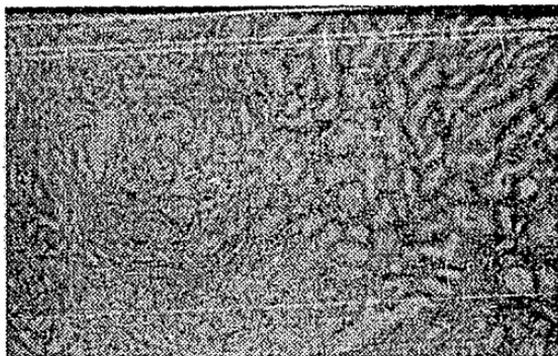


Figura 14. Areas de continuidad de hiperplasia glandular compleja y adenocarcinoma de bajo grado de la próstata.

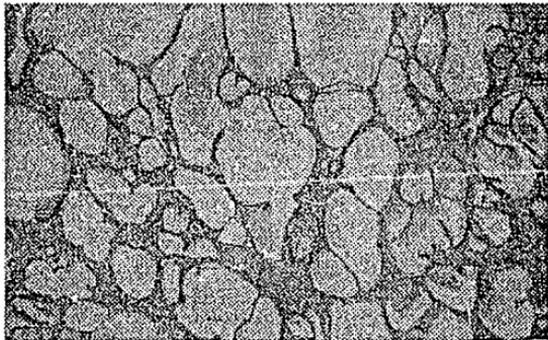


Figura 15. Hiperplasia glandular simple. A diferencia de la hiperplasia glandular compleja, las glándulas se encuentran separadas entre si, no presentan nucleomegalia ni nucleólos aparentes.

FALLA DE ORIGEN

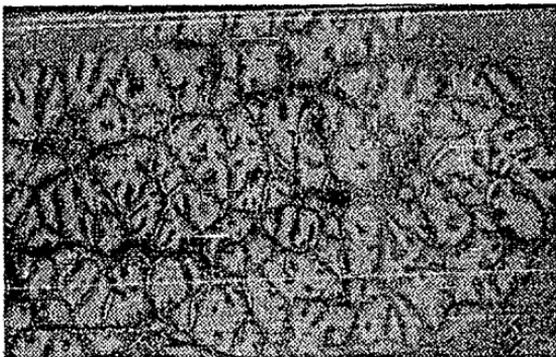


Figura 16. Hiperplasia glandular no compleja.

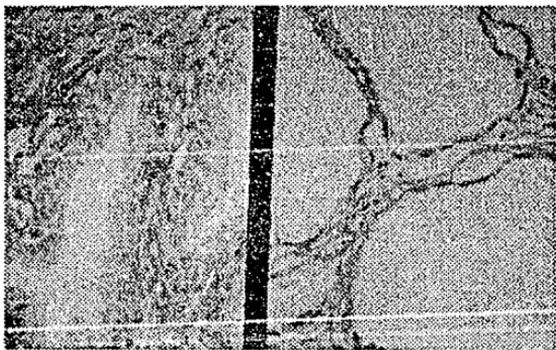


Figura 17. A mayor aumento se observa la diferencia de las características nucleares entre la hiperplasia simple sin atipias y las de hiperplasia glandular compleja, en las que se identifican núclomegalia y nucleólos aparentes focales.

FALLA DE ORIGEN

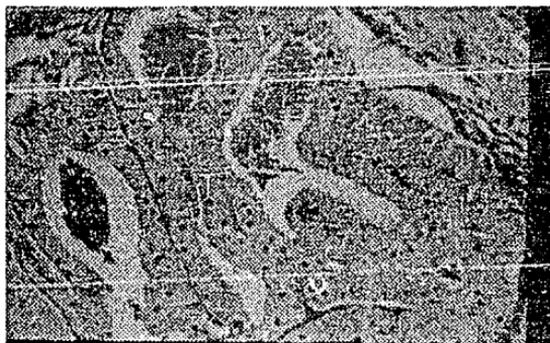
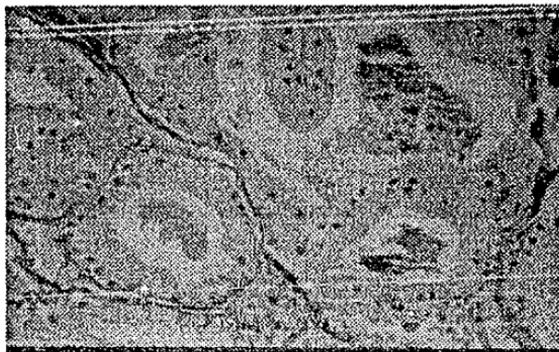


Figura 18 y 19. Con las tinciones de Mucicarmín y PAS se observa positividad del moco intraluminal. Aunque la positividad para estas tinciones apoya el diagnóstico de carcinoma; no es específica ya que puede encontrarse también en proliferaciones glandulares benignas.

FALLA DE ORIGEN

Resultados en biopsias por punción. _____

Se revisaron un total de 140 biopsias por punción con carcinoma. Diez de ellas mostraron adenocarcinomas de bajo grado. En siete de ellas el patrón de crecimiento de las glándulas era infiltrativo, estaban constituidas por glándulas de tamaño pequeño o

mediano. Cuatro de ellas mostraban nucleomegalia y nucleólos prominentes del 5 al 50 % de las células y en dos de ellas se observó infiltración neural. Por los cambios morfológicos antes mencionados éstas biopsias no representaron un problema diagnóstico.

En las otras tres biopsias el adenocarcinoma estaba constituido por células claras, de citoplasma claro con aspecto columnar que revestían glándulas de diámetro variable y muchas de ellas presentaban dilatación, semejando estrechamente nódulos hiperplásicos. En éstos tres casos, la nucleomegalia y los nucleólos se observaron en menos del 5 % de las glándulas. El patrón de crecimiento fué de 2 en la clasificación de Gleason.

Por el aspecto descrito, éstas biopsias se diagnosticaron originalmente como hiperplasia nodular benigna y representaron falsos negativos. En éste grupo de biopsias por punción 8 de las 10 mostraron hiperplasia nodular como patología asociada y en tres de ellos hiperplasia de células basales. No se observaron áreas con hiperplasia glandular compleja.

COMENTARIO

Tal como se mencionó previamente, el carcinoma de la zona de transición parece tener una cantidad suficiente de peculiaridades morfológicas y en su evolución clínica que permiten distinguirlo de los carcinoma de la zona periférica. Estas diferencias se podrían resumir en los siguientes aspectos:

- **Se localizan en una zona anatómica específica**
- **Muestran un aspecto histológico bien diferenciado con patrones de Gleason inferiores a los de la zona periférica.**
- **Su agresividad es menor a la de los carcinomas de la zona periférica raramente se extienden a la cápsula y a las vesículas seminales.**
- **A diferencia de los carcinomas de la zona periférica, no se ha reconocido hasta la fecha una lesión displásica o precursora asociada.**
- **Con mayor frecuencia son multifocales y se ha calculado que en promedio existen tres áreas de carcinoma de bajo grado en productos de prostatectomía.**
- **No se asocia a NIP como lesión precursora a diferencia de los carcinomas de la periferia.**
- **La mayoría se detectan en etapas tempranas y no dan lugar a nódulos palpables (Estadio B).**

Debe enfatizarse que los carcinomas de la próstata son frecuentemente multifocales y pueden coexistir los de la zona de transición con los de la zona periférica. Se pueden encontrar asociados tanto en productos de resección transuretral como en prostatectomías.

En dos estudios se identificaron áreas de carcinoma de la zona periférica en 15-70% de un grupo de carcinomas de la zona de transición. Estos datos tienen implicaciones prácticas ya que el diagnóstico de un carcinoma de la zona de transición de bajo grado implica la posibilidad de que exista un carcinoma de la zona periférica de mayor agresividad, lo cual requiere practicar determinaciones de antígeno prostático específico ulteriores y en algunos pacientes biopsias de la zona periférica. Greene y cols. encontraron que en 43% de las biopsias ambos carcinomas estuvieron presentes cuando se practicó "mapeo sistemático" extenso de las próstatas con carcinoma. Lo anterior implica que el hallazgo de un carcinoma de bajo grado en un producto de resección transuretral obliga al clínico a buscar dirigidamente focos de carcinoma en la zona periférica. Por esta razón cuando un carcinoma de bajo grado de este sitio es detectado en etapas tempranas hace indispensable que el paciente sea seguido a lo largo de los meses o los años con determinaciones periódicas de antígeno prostático específico y ultrasonido transrectal de la próstata para descartar áreas de carcinoma periférico. Si la neoplasia se encuentra

localizada a la zona de transición, debe de clasificarse en estadios A1 o A2 dependiendo del número de campos histológicos con carcinoma (menos de 3 y más de 3 respectivamente).

El pronóstico de los carcinomas A1 generalmente es muy bueno, y como se ha comentado, muestran un aspecto histológico correspondiente a carcinomas de bajo grado. En el estadio A2 un porcentaje bajo de pacientes pueden desarrollar metástasis, por lo que la vigilancia en ellos es fundamental.

La revisión morfológica de estos carcinomas demuestra que a pesar de que aún cuando todos sean bien diferenciados o de bajo grado, hay un espectro que comprende a los carcinomas constituidos por glándulas pequeñas o de tamaño mediano, con áreas de infiltración que en general no semejan nódulos hiperplásicos; hasta aquellos otros en los que las glándulas neoplásicas están notablemente dilatadas y semejan nódulos hiperplásicos benignos y en donde la infiltración estromal es más difícil de encontrar. En la presente revisión el más frecuentemente observado fue el primero. La confusión con hiperplasia puede ser favorecida además porque como se mencionó en los resultados, los núcleos pueden aparecer puntiformes y no mostrar la nucleomegalia que caracteriza al carcinoma, así mismo, los nucléolos pueden ser escasos o inclusive estar ausentes. Por lo

anterior en caso de duda de una proliferación glandular sospechosa se deben de practicar niveles múltiples adicionales, incluir el tejido sobrante, si existe, y emplear técnicas de inmunohistoquímica si es posible para evaluar la presencia de células basales (queratina 903).

Con fines prácticos debe enfatizarse que la búsqueda de nucléolos es de gran valor diagnóstico ya que cuando están presentes en estas proliferaciones, generalmente corresponden a adenocarcinoma. Estas consideraciones son aún más importantes en la biopsia por punción en la que la neoplasia puede aparecer en campos aislados y es difícil de evaluar en su arquitectura. Por lo anterior cabe esperar que los resultados falsos negativos en esta tipo de biopsia sean más frecuentes que en los productos de resección transuretral. Como se anotó antes, tres de las biopsias por punción seleccionadas fueron confundidas con hiperplasia por estas razones. Un buen manejo de las biopsias con un fijación adecuada en las biopsias por punción y en los productos de resección transuretral es indispensable ya que con ello la cantidad de artificios disminuye considerablemente.

Otra de las intenciones en esta revisión fue tratar de establecer la existencia de una lesión precursora o displásica asociada a los carcinomas de bajo grado. Como se vió, en seis de los veinte casos existieron áreas de hiperplasia glandular compleja en las que se

encontraron núcleos prominentes con nucléolos en grados variables en células con citoplasma claro muy semejantes a las del adenocarcinoma. En algunos campos histológicos estas alteraciones se encontraban estrechamente relacionadas con áreas de adenocarcinoma de bajo grado y podrían representar estados precursores del mismo, sin embargo, esta relación no puede ser claramente establecida debido a que la muestra estudiada es relativamente pequeña y el cambio mencionado se encontró sólo en seis de las veinte biopsias. Estudios adicionales en este campo son necesarios para definir si las hiperplasias glandulares complejas, tiene en realidad potencialidad maligna. En la literatura se ha enfatizado la utilidad de tinciones para moco en casos de adenocarcinomas bien diferenciados. Así, de acuerdo con Ro y cols., la tinción de azul alciano se ha sugerido ser de gran utilidad para separar las áreas hiperplásicas de las de adenocarcinoma bien diferenciado.

En esta revisión se encontró que ciertamente la tinción de azul alciano y mucicarmín frecuentemente son positivas en las áreas de adenocarcinoma, sin embargo, debido a que la positividad también se encuentra (aunque en menor cantidad) en las glándulas benignas proliferantes, no es posible concluir que la positividad para alguna de estas tinciones permita separar ambas condiciones y en consecuencia es necesario que el

diagnóstico se base en la constelación de hallazgos arquitecturales y citológicos que han sido previamente analizados.

En conclusión en adenocarcinoma de bajo grado de malignidad es una neoplasia de interés para el patólogo quirúrgico por las dificultades diagnósticas que puede representar, así mismo, es importante desde el punto de vista de lo práctico en el manejo del carcinoma prostático ya que como se mencionó previamente puede ser en ocasiones una neoplasia única e indolente o por el contrario puede representar una neoplasia potencialmente letal por sí misma, o bien, por su asociación con adenocarcinomas de mediano y alto grado de malignidad que se desarrollan en la zona periférica.

Bibliografia

- 1.- McNeal, JE. Morphogenesis of prostatic carcinoma.
Cancer 18: 1659-66, 1995
- 2.- McNeal, JE. Origen and development of carcinoma in the prostate.
Cancer 23:24-34, 1969.

- 3.- McNeal, JE. Normal and pathologic Anatomy of the prostate.
Urology 17 (suppl):11-6, 1981.
- 4.- McNeal, JE. Normal Histology of the prostate.
Am. J. Surg. Pathol.;12:619-33, 1988.
- 5.- McNeal JE. Stage A versus B adenocarcinoma of the prostate: morphological comparison and biologic significance. J. Urol, 1988 , 139: 61-65.
- 6.- McNeal JE et al. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma: correlation with histological pattern and direction of spread. Am J Surg Pathol 1988, 12: 897-906.
- 7.- McNeal JE et al. Cancer volume and site of origin of adenocarcinoma in the prostate; Relationship to local and distant spread. Hum Pathol 1992, 23: 258-266.
- 8.- Greene et al. A comparison of the morphological of cancer arising in the TZ and in the PZ of the prostate. J Urol 1991, 146: 1069-1078.
- 9.- McNeal et al. Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment. Am J Surg Pathol 1990, 14: 240-247.
- 10.- Lee et al. Prostate Cancer. Transrectal ultrasound and pathology comparison. A preliminary study of outer gland and inner gland. Cancer 1991, 67: 1132-1142.
- 11.- Villers et al. Multiple cancers in the prostate. Cancer 1991, 70: 2313-2318.
- 12.- Babaian et al. Transurethral resection and zone prostate cancer detected at

cystoprostatectomy. A detailed histologic and clinical implications.

Cancer 1991, 67: 1418-1422.

- 13.- Eble JN, Angermeier PA. The roles of fine needle aspiration and needle core biopsies in the diagnosis of primary prostatic cancer. Hum Pathol 1992, 23: 249-257.
- 14.- Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. Am J Surg Pathol 1994, 18 (8): 796-803.
- 15.- Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase: the technique and its pitfalls. Lab Med 1984, 14: 767- 772.
- 16.- Epstein JL: Prostatic biopsy interpretation. Biopsy interpretation series. New York. Raven Press, 1989: pp 39-72.
- 17.- Kramer CE, Epstein JI. Nucleoli in low grade prostate carcinoma and adenosis. Hum Pathol 1993, 24: 618-623.
- 18.- Epstein JI. Diagnostic criteria of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. Hum Pathol 1995, 26: 223-229.
- 19.- Bonney WW, Robinson RA, Lachenbruch PA, et al. Yield of cancer tissue from prostatic needle biopsy. Urology 1987, 29: 153-156.
- 20.- Barnes RW, Ninan CA. Carcinoma of the prostate. Biopsy and conservative therapy. J Urol 1972, 108: 897-900.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 21.- Zincke H, Campbell JT, Utz DC, et al. Confidence in the negative transrectal needle biopsy. *Sur Gynecol Obstet* 1973, 136: 78-80.
- 22.- Ro, JY, Grignon, DJ, Troncoso P, Ayala AG. Mucin in prostatic carcinoma *Semin Diagn Pathol.* 5: 273-283. 1988.
- 23.- McNeal JE, Leav I, Alroy J. Differential lectin staining of central and peripheral zones of the prostate and alterations in dysplasia. *Am J Clin. Pathol.* 89: 41-48. 1988.
- 24.- Scardino PT, Weaver R, et al. Early detection of prostate cancer. *Human Pathol* 1992, 23: 211-222.
- 25.- Mostofi FK, et al. Carcinoma prostatic: problems in the interpretation of prostatic biopsies. *Human Pathol* 1992; 23:223-241.
- 26.- Gleason Donald F. Histologic grading of prostate cancer: una perspective. *Human Pathol* 1992; 23: 273-279.
- 27.- Allsbrook William et al. Histochemistry of the prostate. *Human Pathol* 1992; 23: 297-305.
- 28.- Whitmore WF. The natural history of prostatic cancer. *Cancer* 32: 1104-1112, 1973.
- 29.- Gleason D.F.: Atypical hyperplasia, benign hyperplasia and well differentiated adenocarcinoma of the prostate. *Am. J. Pathol.* 9 (Suppl):53-67,1985.

- 30.- Hukill, P.B. and Vidone R.A.:Histochemistry of mucus and other polysaccharides in tumors. II. Carcinoma of the prostate. Lab. Invest. 16:395-406, 1967.
- 31.- Lee, F., Siders *et al*: Prostate cancer: Transrectal ultrasound and pathology comparison. A preliminary study of outer gland (peripheral and central zone) and inner gland (transition zone) cancer. Cancer 67:1132-42; 1991.