



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
ANATOMÍA PATOLÓGICA
SEDE HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Utilidad del inmunofenotipo en la clasificación definitiva de focos sospechosos de adenocarcinoma de próstata.

TESIS

Para obtener el grado de

Especialista en Anatomía Patológica

PRESENTA:

Dra. Marisi Meza Caballero

Tutor

Dra. Teresa Cristina Cuesta Mejías

Titular del curso
Profesor Adjunto

Dra. Maria Evelin Cortés Gutierréz
Dra. Teresa Cristina Cuesta Mejías

MÉXICO, D.F. 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Carlos Viveros Contreras
Jefe de la División de Enseñanza
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Dra. María Evelin Cortés Gutiérrez
Profesor Titular del Curso de Anatomía Patológica
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

No. REGISTRO DE TESIS: HJM 2198/12R

DIRECTOR DE TESIS

DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJÍAS

ASESOR DE TESIS

DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIERREZ

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mis padres, maestros y amigos.

ÍNDICE

Antecedentes.....	6
Delimitación del problema.....	8
Pregunta de investigación.....	8
Hipótesis.....	8
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos.....	9
Material y métodos.....	9
Resultados.....	12
Discusión.....	18
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23
Anexo (fotomicrografías).....	27

ANTECEDENTES

El cáncer de próstata es la enfermedad oncológica más prevalente en el sexo masculino ¹⁻⁴. En los últimos años se ha observado un incremento mundial en su frecuencia y constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población masculina adulta y en algunos países es la segunda causa de muerte por cáncer, después del cáncer del pulmón ²⁻⁶.

En México comprende el 6.7% de los tumores malignos del sexo masculino. Es el segundo más frecuente en pacientes en edad reproductiva (45-64 años) y el primero en pacientes mayores de 65 años. Además es responsable del 15 % de las muertes por cáncer en el país.⁷

Según el registro nacional de tumores malignos en México de los años 2004 a 2006 en aparato reproductor general, correspondió al primer lugar con un registro en 2004 de 38,718 (33.58% del nacional), 2005 de 37,261 (33.08% del nacional); 2006 de 35,664 (33.57% del nacional).⁷

Causa	CIE10	2004		2005		2006	
		N	%	N	%	N	%
Mama	C50	13,973	12.12	14,149	12.56	13,706	12.90
Vulva	C51	263	0.23	201	0.18	162	0.15
Vagina	C52	508	0.44	422	0.37	348	0.33
Cuello del útero	C53	9,503	8.24	8,533	7.57	7,840	7.38
Cuerpo del útero	C54	2,115	1.83	2,092	1.86	2,041	1.92
Tumor maligno del útero, parte no especificada	C55	229	0.20	120	0.11	124	0.12
Ovario	C56	2,873	2.49	2,700	2.40	2,273	2.14
Otros órganos genitales femeninos	C57	16	0.01	6	0.01	24	0.02
Placenta	C58	30	0.03	25	0.02	26	0.02
Pene	C60	350	0.30	366	0.32	344	0.32
Próstata	C61	7,397	6.41	7,429	6.59	7,403	6.97
Testículo	C62	1,445	1.25	1,212	1.08	1,361	1.28
Otros órganos genitales masculinos	C63	16	0.01	6	0.01	12	0.01

En las últimas décadas, la elevación sérica del antígeno prostático específico (APE) se ha considerado una de las manifestaciones más frecuentes del adenocarcinoma de la próstata.^{2,3,6,7}

Se ha determinado que el valor de corte del APE es de 4 ng/ml. Con este valor la sensibilidad y especificidad del método varía según la edad y ciertos factores de riesgo; en hombres con examen rectal normal y de acuerdo a los niveles de APE, la probabilidad de presentar cáncer es de 23-26% con APE de 2.5-4.0 ng/ml; 26% con APE de 4.1-10.0 ng/ml; y >50% con APE >10 ng/ml^{3,4,6}. Sin embargo, dicha elevación no es exclusiva de malignidad, ya que procesos benignos como la prostatitis crónica o aguda, la hiperplasia glandular y en algunos casos la atrofia, también producen elevación sérica del APE⁵⁻⁸. Por todo esto, los hallazgos del ultrasonido transrectal, los datos clínicos obtenidos del tacto rectal y la elevación sérica del APE, pueden ser altamente sugestivos de cáncer de la próstata, sin embargo, el diagnóstico preciso de éste último se establece únicamente mediante el análisis histopatológico de la biopsia transrectal de la próstata⁷⁻⁹.

La técnica para la toma de biopsias transrectales de la próstata ha evolucionado en los últimos años, y la aguja con la cual se hace actualmente es de un calibre tan delgado que los cilindros obtenidos para estudio histopatológico tienen un diámetro menor a 1 milímetro, lo cual limita en ocasiones el análisis de las mismas; además, debido al trayecto de la aguja, la cual ocasionalmente muestrea sólo tangencialmente el foco de adenocarcinoma, en la biopsia se observa un foco constituido por un grupo diminuto de glándulas malignas, las cuales pueden ser tan pocas como tres o cinco glándulas. Desde el punto de vista morfológico, no siempre están presentes todos los cambios diagnósticos de adenocarcinoma, tales como el patrón arquitectural, núcleos vesiculosos, nucléolo prominente, citoplasma claro y cristaloides en la luz de las glándulas neoplásicas, por lo cual no es posible emitir un diagnóstico indudable de malignidad^{10,11,12}.

En estas circunstancias, en muchas ocasiones el diagnóstico histopatológico es de proliferación acinar atípica pequeña (PAAP), sugestivo pero no concluyente de adenocarcinoma y se sugiere la toma de una nueva biopsia^{10,12,13}. Aparte de las características morfológicas antes mencionadas, otro

aspecto de las proliferaciones glandulares malignas de la próstata es la ausencia de células basales, las cuales son detectadas por inmunohistoquímica (IHQ). Por esta razón en los últimos años se ha utilizado la técnica de IHQ para la detección de células basales, con anticuerpos contra citoqueratinas (CQ) de alto peso molecular, como la citoqueratina 34betaE12 y la proteína p63^{10,14-16}.

DELIMITACION DEL PROBLEMA

La patología urológica es frecuente en el Hospital Juárez de México. Trabajos precedentes han demostrado que la frecuencia de adenocarcinoma de próstata diagnosticado por biopsia transrectal por aguja de corte es elevada. Sin embargo no contamos con la recopilación de aquellos casos de foco sospechoso en donde tenemos que utilizar herramientas como la inmunohistoquímica.

Lo anterior justifica la intención de evaluar el uso de inmunomarcación como instrumento diagnóstico en estos casos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuántos casos de foco sugestivo morfológicamente de adenocarcinoma acinar de próstata, o de lesiones benignas que semejan neoplasia, correlaciona con hallazgos de inmunohistoquímica específicos?

HIPÓTESIS

Si la inmunohistoquímica permite establecer diagnóstico específico en más de la mitad de los casos estudiados **entonces** podríamos considerarla herramienta indispensable a tales fines.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el uso de inmunohistoquímica en el diagnóstico definitivo de casos sospechosos de adenocarcinoma en biopsias prostáticas transrectales con aguja de corte en el Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la lesión benigna que con mayor frecuencia simula adenocarcinoma en los casos estudiados.
2. Determinar la asociación con entidades entre entidades benignas que remedan carcinoma en esta casuística.
3. Establecer la frecuencia con la cual la inmunomarcación permite establecer diagnóstico de adenocarcinoma en nuestro medio.
4. Precisar causas frecuentes de diagnósticos no concluyentes de carcinoma prostático luego del uso de inmunomarcación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y prospectivo, transversal no experimental

Se analizaron muestras de los especímenes uroquirúrgicos (biopsias transrectales prostáticas con aguja de corte) recibidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en los que se requirió el uso de inmunohistoquímica, durante los años 2008 a 2012. Se recopilaron un total de 64.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Las muestras de tejido se fijaron en formol al 10% para proceso histológico automático (deshidratación, aclaración, inclusión en parafina) y cortes en un espesor de 5 a 6 micras de grosor cada una de ellas con tres niveles de corte y se tiñeron con hematoxilina- eosina. Las cuales se observaron en microscopio de luz convencional (LEICA CME). Se realizó inmunomarcación automatizada con el sistema de avidina-biotina-estreptavidina; se empleó colorante revelador diaminobenzidina que tiñe de café las células positivas.

ANTICUERPO	DILUCIÓN DE TRABAJO	PROCEDENCIA
CQ 34betaE12	1:50	DAKO
P63	1:200	DAKO

CQ: citoqueratina.

En el estudio histopatológico se precisó:

CRITERIOS MORFOLÓGICOS:

- a) Adenocarcinoma: casos en que se observaron glándulas pequeñas, rígidas, cuyas células tenían núcleos vesiculosos con nucléolo prominente y un patrón infiltrante.
- b) Proliferación acinar atípica pequeña (PAAP): células que tenían núcleos vesiculosos, pero carecían de nucléolo prominente y cuyo patrón de crecimiento era vagamente lobulado.
- c) Proliferación benigna: metaplasia urotelial y/o transicional, hiperplasia de células claras, hiperplasia cribiforme y de células basales, atrofia y prostatitis crónica.
- d) Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (nominada más frecuentemente por sus siglas en inglés PIN/prostatic intraepithelial neoplasia): glándulas con notable poli-estratificación epitelial e hiper cromatismo nuclear, nucléolo prominente en algunos de los núcleos, patrón de crecimiento lobulado y con células basales evidentes.

VALOR CUANTITATIVO DE INMUNOMARCACION:

- Citoqueratina 34betaE12 se consideró positiva cuando la reacción se observó solamente en la membrana citoplásmica.
- Proteína p63 se consideró positiva la marcación nuclear de células basales.
- Para establecer el diagnóstico de adenocarcinoma fue requisito la ausencia total de inmunoreactividad para citoqueratina 34betaE12 y proteína p63 en todos los acinos.

PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y moda).

CONSIDERACION ÉTICA

El presente estudio no implicó riesgo para el paciente.

RESULTADOS

En el período comprendido entre enero del 2008 y diciembre del 2012, se recopilaron 64 biopsias de próstata diagnosticadas en el servicio de Anatomía Patológica, estas fueron estudiadas con dos marcadores de inmunohistoquímica: citoqueratina 34betaE12, proteína p63.

Las 64 biopsias fueron diagnosticadas morfológicamente en las cuatro categorías previamente mencionadas: 40 (62.5%) fuertemente sugestivas o diagnósticas de adenocarcinoma; 7 (10.93%) como PAAP, 10 (15.64%) como proliferaciones benignas y 7 (10.93%) como PIN de alto grado (Cuadro 1).

Cuadro 1. BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD DIAGNOSTICOS MORFOLOGICOS HJM 2008-2013		
	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
Sugestivas de adenocarcinoma	40	62.5%
Proliferación Acinar Atípica Pequeña (PAAP)	7	10.93%
Neoplasia Intraepitelial prostática (PIN)	7	10.93%
Proliferaciones benignas	10	15.64%
TOTAL	64	100%

Después de la valoración con inmunohistoquímica, los diagnósticos definitivos fueron: 31 (48.43%) correspondieron a adenocarcinoma; (Figura 1-2); 26 (40.62%) a PAAP (Figura 3-4), 5 (7.83%) a PIN de alto grado (figura 5-6), y 2 (3.12%) a proliferaciones benignas (Cuadro 2) .

Cuadro 2. BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES DIAGNOSTICO DEFINITIVO POSTERIOR A INMUNOMARCACION HJM 2008-2012

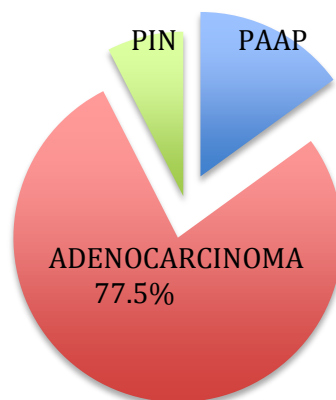
	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
Adenocarcinoma Acinar	31	48.43%
Proliferación Acinar Atípica Pequeña (PAAP)	26	40.62%
Neoplasia Intraepitelial prostática (PIN)	5	7.83%
Proliferaciones benignas	2	3.12%
TOTAL	64	100%

En la valoración con inmunofenotipo de los 40 casos con diagnóstico morfológico fuertemente sugestivo de adenocarcinoma, 31 casos (77.5%) fueron completamente negativos con citoqueratina 34betaE12 y proteína p63, es decir, carecieron de células basales cubriendo los requisitos morfológicos de malignidad y se pudo hacer el diagnóstico de adenocarcinoma Figura 2, 6 (15%) casos positivos a p63 y negativos a citoqueratina 34betaE12 en células basales correspondieron a focos muy pequeños, conformados por tres o cuatro glándulas, sin estructura rígida ni nucléolos prominentes por lo cual se diagnosticaron como PAAPs (Figura 4). Las restantes 3 biopsias (7.5%) PIN de alto grado (Cuadro 3 , Gráfica y Figura 6).

Cuadro 3 BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES DIAGNOSTICO DEFINITIVO POSTERIOR A INMUNOMARCACION EN CASOS SOSPECHOSOS DE ADENOCARCINOMA HJM 2008-2012

	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
Adenocarcinoma Acinar	31	77.5%
Proliferación Acinar Atípica Pequeña (PAAP)	6	15%
Neoplasia Intraepitelial prostática (PIN)	3	7.5%
Proliferaciones benignas	0	0%
TOTAL	40	100%

Grafica . BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES. RECLASIFICACION DE CASOS SOSPECHOSOS DE ADENOCARCINOMA DESPUES DE INMUNOMARCACION. HJM 2008-2012



De los 7 casos con diagnóstico morfológico de PAAP, 2 (28.59%) mostraron falta total de inmunorreactividad a citoqueratina 34betaE12 y proteína p63, por lo tanto correspondieron a adenocarcinomas; 3 (42.85%) mostraron inmunorreactividad a citoqueratina 34betaE12 y/o proteína p63 correspondiendo a PAAP, 1 de éstos (14.28%) correspondió a PIN de alto grado, y 1 (14.28%) fue proliferación benigna y en correlación con la morfología resultó atrofia (Cuadro 4).

Cuadro 4. BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES DIAGNOSTICO DEFINITIVO POSTERIOR A INMUNOMARCAACION EN CASOS DE PAAP HJM 2008-2012

	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
Adenocarcinoma Acinar	2	28.59%
Proliferación Acinar Atípica Pequeña(PAAP)	3	42.85%
Neoplasia Intraepitelial prostática (PIN)	1	14.28%
Proliferaciones benignas	1	14.28%
TOTAL	7	100%

Un total de 10 casos se consideraron inicialmente proliferaciones benignas, 7 consistentes en atrofia acinar multifocal, 2 correspondientes a prostatitis crónica activa y 1 caso de hiperplasia de células basales. Los cambios inflamatorios crónicos se asociaron a nucleomegalia y prominencia nucleolar focal, con conservación de la proporción núcleo-citoplasma consistente con atípica celular reactiva.

Posterior a inmunomarcación se detectó 1 caso (10%) negativo a citoqueratina 34betaE12 y proteína p63, es decir, se pudo hacer el diagnóstico de adenocarcinoma, 7 (70%) casos positivos a p63 y negativos a citoqueratina 34betaE12 en células basales correspondieron a focos muy pequeños, conformados por tres o cuatro glándulas, sin estructura rígida ni nucléolos prominentes por lo cual se diagnosticaron como PAAPs.

Las restantes 2 biopsias (20%) fueron positivas para citoqueratina 34betaE12 y/o proteína p63, ésta última más frecuentemente expresada por lo tanto se concluyeron como proliferaciones benignas.

Cuadro 5. BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES DIAGNOSTICO DEFINITIVO POSTERIOR A INMUNOMARCACION EN CASOS DE PROLIFERACION BENIGNA

HJM 2008-2012

	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
Adenocarcinoma Acinar	1	10%
Proliferación Acinar Atípica Prostática (PAAP)	7	70%
Neoplasia Intraepitelial prostática (PIN)	0	0%
Proliferaciones benignas	2	20%
TOTAL	10	100%

Utilidad del inmunofenotipo en la clasificación definitiva de focos sospechosos de adenocarcinoma de próstata.

Finalmente, de los 7 casos de PIN de alto grado, 3 (42.85%) de éstos, mostraron inmunomarcación con P63 y focalmente negatividad a citoqueratina 34betaE12 esto aunado con la morfología determinó PAAP y en los 4 (57.15%) restantes se detectaron células basales y en correlación con la morfología, se confirmó el diagnóstico de PIN.

Cuadro 6. BIOPSIAS PROSTATICAS TRANSRECTALES DIAGNOSTICO DEFINITIVO POSTERIOR A INMUNOMARCACION EN CASOS DE PIN HJM 2008-2012

	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
Adenocarcinoma Acinar	0	0%
Proliferación Acinar Atípica Pequeña (PAAP)	3	42.85%
Neoplasia Intraepitelial prostática (PIN)	4	57.15%
Proliferaciones benignas	0	0%
TOTAL	7	100%

DISCUSIÓN

La aplicación, como tamizaje, de la determinación sérica del antígeno prostático específico ha permitido la detección precoz de un mayor número de carcinomas prostáticos. En la práctica de la uropatología moderna durante las últimas décadas se ha incrementado de manera exponencial la presencia de adenocarcinomas prostáticos tempranos, de dimensiones mínimas y en muestras de biopsias tomadas con aguja de corte que incrementan la dificultad diagnóstica de éstas lesiones ^{12,13}. Al mismo tiempo hoy día constituyen el procedimiento esencial para diagnóstico histopatológico definitivo, en el cual el urólogo basa las decisiones terapéuticas subsecuentes ^{17,18,19}. En consecuencia resulta indispensable el diagnóstico certero: tanto de carcinomas prostáticos como de lesiones benignas, toda vez que el subreconocimiento o el sobrediagnóstico de cualquiera de estas, acarrear consecuencias nefastas para la vida o calidad de vida de los pacientes ^{10,20,21}.

Cuando las características histopatológicas en una biopsia prostática corresponden a malignidad glandular obvia y se encuentran en focos múltiples o extensamente distribuidas, no ofrecen dificultad ni se requiere de estudios adicionales para confirmación diagnóstica, lo cual ocurre en la mayoría de las ocasiones ^{2,10,22}. En otros casos, que pueden variar según las series revisadas, los criterios de malignidad están presentes sólo de forma limitada o mínima ^{23,24,25} o se trata de variantes de adenocarcinomas que con facilidad se confunden con lesiones benignas (adenocarcinoma pseudoatrófico o pseudohiperplásico) ²⁰⁻²¹. En esos escenarios, diagnósticos de compatibilidad generan tal incertidumbre que resultan inaceptables, dicho en otras palabras: un paciente no puede ser tratado como tal si se emite el diagnóstico: “compatible con carcinoma prostático”.

Así como variantes de adenocarcinoma pueden remedar lesiones benignas, también hay lesiones benignas simuladoras de carcinoma prostático^{20,21,26}. La diferencia esencial entre unos y otros es la presencia de células basales en las lesiones benignas y la carencia de aquellas en lesiones malignas^{1,2,3,12,13}.

Aunque ubicables en cortes histológicos por su localización habitual y aspecto citológico característico, la estirpe basal de estas células debe ser confirmada aprovechando su inmunofenotipo distintivo, que incluye entre otros: la positividad citoplasmática para citoqueratinas de alto peso molecular como la 34beta-E-12 y la marcación nuclear para p63^{16,17,22,23}, que a tales fines empleamos en éste estudio ya que son las que de rutina utilizamos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México(HJM). Recomendada por muchos autores a partir del año 2000^{15,17,27} la alfa-metilacil-CoA racemasa humana, conocida además como racemasa P504S, se ha empleado desde entonces y de manera creciente como un marcador sensible de adenocarcinomas, aunque criticado también por su carencia de especificidad^{22,23,27}. No contamos en el laboratorio del HJM con éste anticuerpo y compartimos la opinión de quienes afirman, que dada su inespecificidad, no debe ser empleado sino en asociación con marcadores para células basales^{27,28}.

Cuando analizamos nuestros resultados nos percatamos que basados únicamente en criterios morfológicos tendemos a sobrediagnosticar adenocarcinoma prostático, pues del total de casos en que se consideró como diagnóstico inicial, sólo el 78% fue ratificado luego de la inmunomarcación, es decir se confirmó la ausencia de células basales y en correlación con criterios morfológicos se emitió diagnóstico definitivo de malignidad.

Coincidimos en ello con los resultados informados por otros autores ^{27,28}, significa un alto valor predictivo positivo del diagnóstico morfológico de adenocarcinoma en nuestro medio, pero ratifica además el uso indispensable de la inmunomarcación para reubicar en otras categorías diagnósticas al 22 % de los casos no confirmados de adenocarcinoma.

En la serie que estudiamos resulta alto el número de casos que, aún luego de la inmunomarcación, continúan siendo ratificados como proliferaciones acinares atípicas pequeñas (42.85%), debido en la totalidad de estos casos al agotamiento progresivo del foco atípico en los cortes sucesivos de inmunomarcación. Esta es una limitante frecuentemente referida para el diagnóstico concluyente de carcinoma inherente al tipo de muestra ^{12,13,24}, sin embargo puede reducirse si se sigue siempre la recomendación de preservar los primeros recortes para inmunomarcación y subsiguientes niveles para tinción con hematoxilina-eosina, así como velar por el perfecto estado de mantenimiento de los micrótomos con los cuales estos cortes y los iniciales son obtenidos.

La mayoría de los casos con diagnóstico inicial de neoplasia intraepitelial prostática(57.15%) se ratifican como tal luego del empleo de inmunohistoquímica en nuestra casuística, concordante con los resultados de otros autores ^{10,18}. Sin embargo hasta el 70% de las lesiones consideradas inicialmente como benignas se reasignan a la categoría de proliferación acinar atípica pequeña después del empleo de inmunomarcación en los casos evaluados.

Éste resultado difiere de los publicados por otros grupos de trabajo cuya predictibilidad positiva para lesiones benignas es de casi el 100% de los casos^{20,21,25}. Es nuestra consideración que defectos atribuibles al procesamiento y en especial a la fijación aunados al agotamiento tisular en niveles sucesivos, explican tal diferencia, y han contribuido en nuestros casos a la no identificación inmunohistoquímica o escasez de células basales en los cortes definitivos, sin que hayamos podido establecer un diagnóstico concluyente de benignidad o malignidad, al tiempo que convierte a las lesiones benignas, en especial la atrofia y la atipia reactiva secundaria a inflamación crónica, como las mayores simuladoras de adenocarcinoma en nuestro medio sin diagnóstico concluyente.

CONCLUSIONES

1. La atrofia glandular multifocal fue la lesión benigna que con mayor frecuencia simuló adenocarcinoma en los casos estudiados.
2. La prostatitis crónica con atipia glandular secundaria fue la lesión benigna más asociada a atrofia que remedó adenocarcinoma en ésta serie.
3. La desaparición de focos sospechosos de malignidad en cortes subsecuentes para inmunomarcación es la causa más frecuente de diagnóstico no concluyente de adenocarcinoma en nuestro medio.
4. La inmunomarcación permitió establecer diagnóstico concluyente de adenocarcinoma en más de tres cuartas partes de los casos con diagnóstico presuntivo de adenocarcinoma y se confirmó como herramienta indispensable a tales fines, validando así la hipótesis de éste trabajo.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Eble N.J. and cols. WHO Classification of tumors of the Urinary System and Male Organs 1st edition, WHO, France, 2002; 159-199.
2. Boswick David G. MD. Urologic Surgical Pathology, Second edition. Mosby Elsevier 2008; 444-483.
3. Rosai Juan, Surgical Pathology 10th edition, Elsevier, China 2011: 1287-1315.
4. Fei Dong MD, Chaofu Wang MD, Et Al. Impaction the clinical outcome of prostate cancer by the 2005 international society of urological pathology modified Gleason grading system. Boston MA. Am J Surg Pathol 2012; 36: 838-843.
5. Jemal A, Murray T, Ward E et al. Cancer Statistics, 2004. CA Cancer J Clin 2005; 55:10-30.
6. Heidenreich A, Bolla M, et al Guía Clínica del Cáncer de Próstata. European Asociation of Urology 2010; 22-23.
7. SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD; Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México, 2011:46-47.
8. Schlesinger C, MD, Bostwick D. MD, Iczkowski K. A. MD. Atypical small acinar proliferation, predictive value for cancer in current practice. Am J Surg Pathol 2005;29:1201-1207.
9. Mazzucchelli R, Santinelli A, López Beltrán A, Scarpelli M, Montironi R; Evaluation of pronostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer. Urol. Int. 2002; 68: 209-15.

10. Bostwick G. D. And Liang Cheng Precursors of prostate cancer. *Histopathology* 2012;60: 4-27.
11. Falzarano Moscouvita S. MD. Mag-Galluzzi C. MD: Prostate cancer staging and grading at radical prostatectomia over time. *Adv. Anat. Pathol.* 2011;18:159-164.
12. Epstein JI. Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. *Modern Pathology.* 2004; 17: 307–315.
13. Helpap B, Kallermann J, Oehler U. Limiting the diagnosis of atypical small glandular proliferations in needle biopsies of the prostate by the use of immunohistochemistry. *J Pathol.* 2001; 193: 350-353.
14. Zhou M, Shah R, Shen R, Rubin MA. Basal Cell Cocktail (34bE12 + p63) Improves the detection of Prostate Basal Cells. *Am J Surg Pathol.* 2003; 27: 365-371.
15. Juing Wu HH, Lapkus O, Corbin M. comparison of 34bE12 and p63 in 100 Consecutive Prostate Carcinoma Diagnosed by Needle Biopsies. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.*2004; 12: 285-289.
16. Sherif T. MD, Niehans, Manivel. The pattern of CD10 expression in selected pathologic entities of the prostate gland *Hum Pathol* 2003; 34: 450-456.
17. Oliai BR, Kahane HK, Epstein JI. Can Basal Cells Be Seen in Adenocarcinoma of the Prostate? An Immunohistochemical Study Using High Molecular Weight Cytokeratin (Clone 34βE12) Antibody. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26: 1151-1160.

18. Egevad L, Allsbrook WC, Epstein JI. Current practice of diagnosis and reporting of prostatic intraepithelial neoplasia and glandular atypia among genitourinary pathologists. *Modern Pathology*. 2006; 19: 180-185.
19. Shah RB, Kunju LP, Shen R, Le Blanc M, Zhou M, Rubin MA. Usefulness of Basal Cell Cocktail (34bE12 + p63) in the Diagnosis Of atypical Prostate Glandular Proliferation. *Am J Clin Pathol*.2004; 122: 517-523.
20. Arista-Nasr J, Dorantes-Heredia R, Uribe N, Arispe A. K. Adenosis difusa de la zona periférica de la próstata. *Rev Esp Patol*. 2011;44:127-131.
21. Etxezarraga C, Bilbao FJ, López JI. Revisión de los adenocarcinomas de próstata con patrón pseudohiperplásico y pseudoatrófico. *Revista Española de Patología*.2005; 38: 141-147.
22. Shah RB, Zhou M, Le Blanc M, Snyder M, Rubin MA. Comparison of the Basal Cell-Specific Markers, 34bE12 and p63, in the Diagnosis of Prostate Cancer. *Am J Surg Pathol*. 2002; 26: 1161-1168.
23. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Galloway L, Yang A, Montironi R, McKeon F, Loda M. p63 is a Prostate Basal Cell Marker and Is Required for Prostate Development. *Am Journal of Pathology*. 2000; 157:1769-1775.
24. Halushka MK, Kahane H, Epstein JI. Negative 34βE12 Staining in a Small Focus of Atypical Glands on Prostate Needle Biopsy: A Follow-Up Study of 332 Cases. *Hum Pathol*. 2004; 35: 43-46.

25. Casey Gooden MD, Peter T.Nieh MD, Adeboye O. Osunkoya MD. Histologic findings on prostate needle core biopsies following cryotherapy as monotherapy for prostate adenocarcinoma. *Hum. Pathol.* 2013; 44:867-872.
26. Wenle Wang MD, Xinlai Sun MD, Jonathan I. E. MD. Partial Atrophy on prostate needle biopsy cores: A morphologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 2008;32:851-857.
27. Zhong Jiang, M.D., Bruce A. Woda, M.D., P504S A New Molecular Marker for the Detection of Prostate Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology* 2001; 25: 1397–1404.
28. Molinié V MD, Baumert H MD. Nuevos marcadores en las biopsias de próstata. *Actas Urol Esp.* 2007;31:1009-1024.

ANEXOS FOTOMICROGRAFIAS

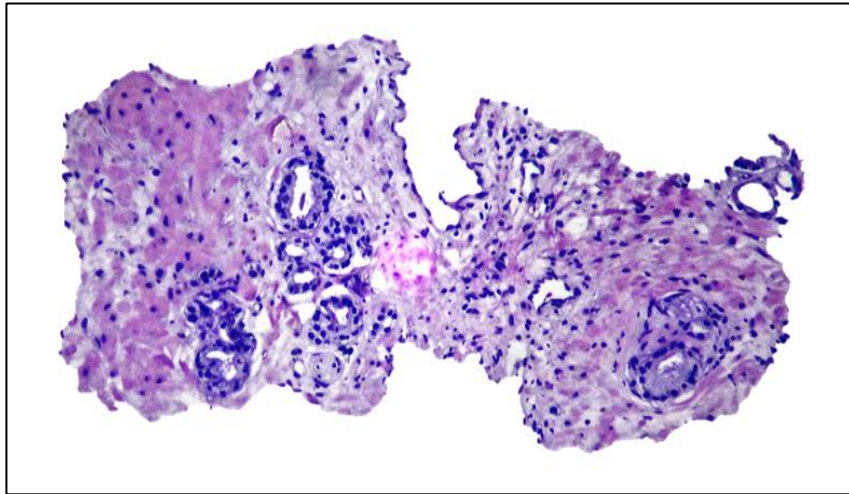


FIG. 1. Adenocarcinoma. *Glándulas con bordes angulados, hipercromasia nuclear e irregularidad en contorno celular (H/E).*

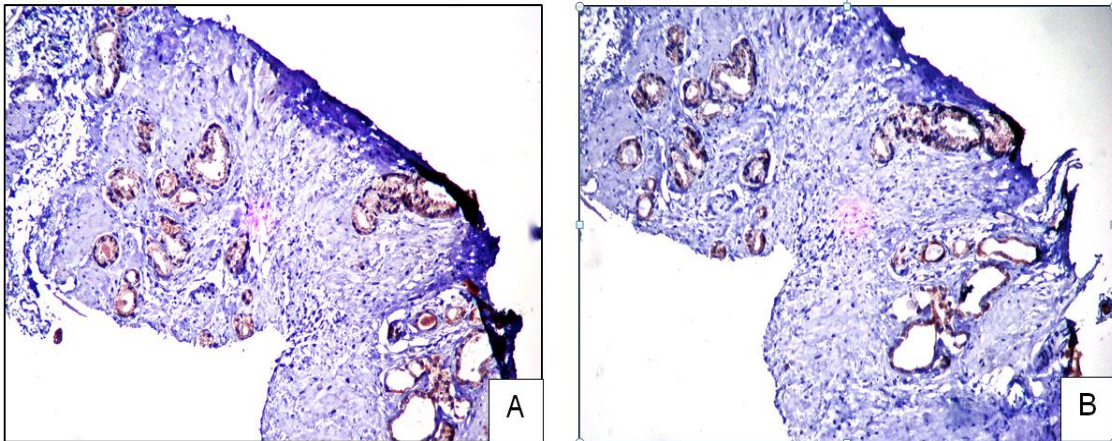


FIG. 2 Adenocarcinoma **A)** *Inmunomarcación para p63, negativa en células basales.* **B),** *Inmunomarcación negativa para citoqueratina 34betaE12 en células basales.*

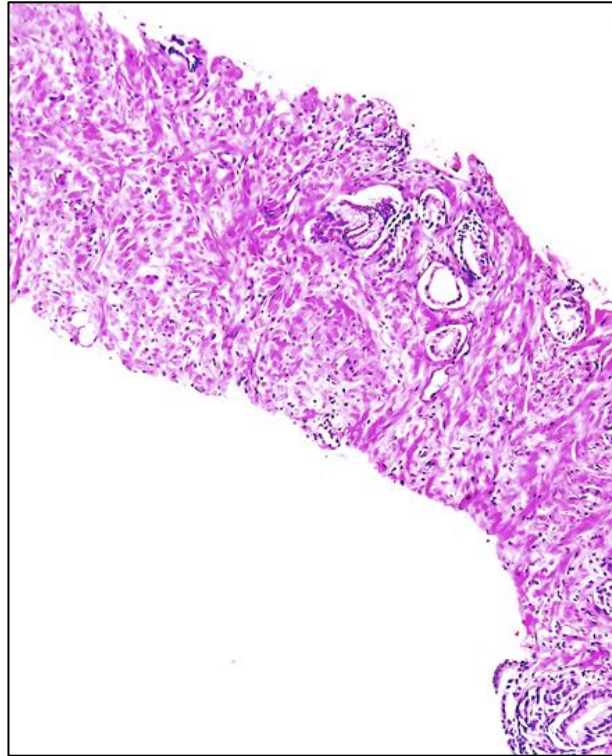


FIG. 3. PAAP. *Glándulas con luces rígidas, bordes angulares de aspecto infiltrante (H/E).*

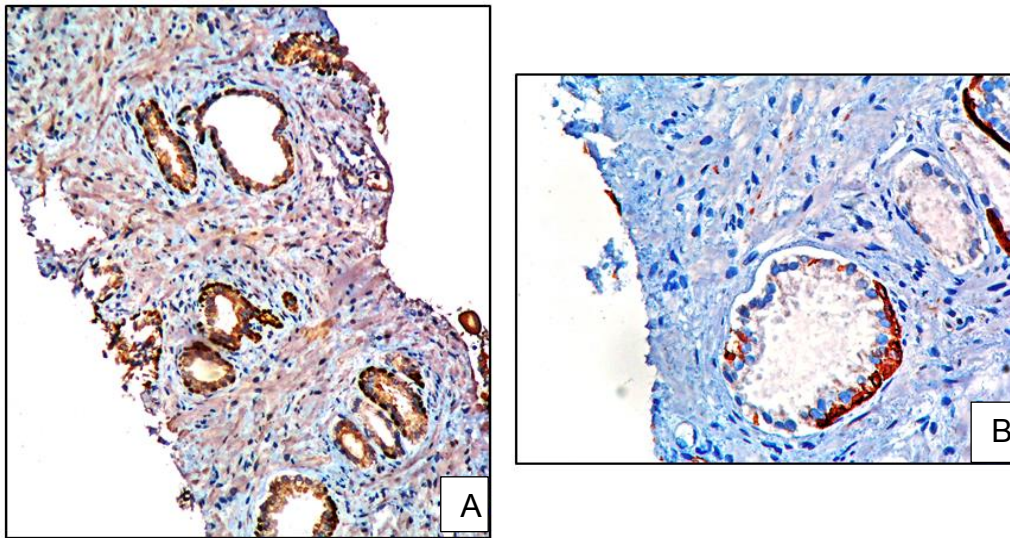


FIG. 4. PAAP. **A)** *Inmunomarcación positiva discontinua para p63 en algunas glándulas.* **B).** *Inmunomarcación positiva segmentaria para Citoqueratina 34 beta E12.*

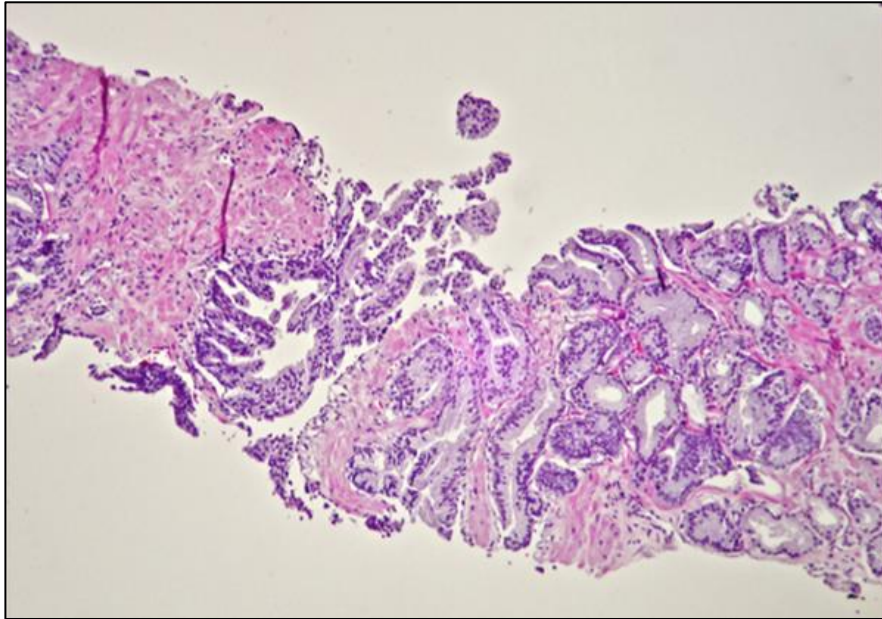


FIG. 5. PIN de alto grado: proliferación glandular, estratificación, hiperchromasia nuclear (H/E).

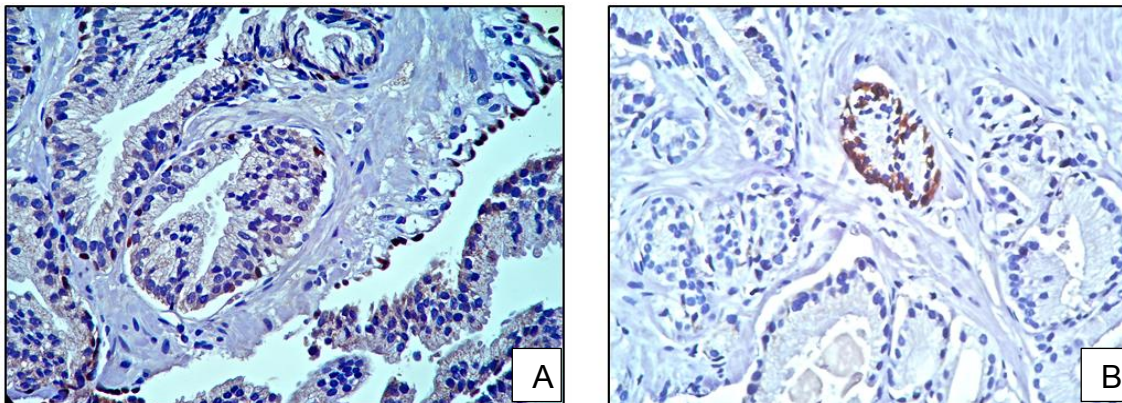


FIG.6 PIN alto grado. **A)** Inmunomarcación con p63 focal en células basales. **B)** Inmunomarcación positiva para Citoqueratina 34betaE12 en PIN de alto grado adyacente a adenocarcinoma.