



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"SALVADOR ZUBIRÁN"  
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

"Especialista en anatomía patológica".

TÍTULO:

"Caracterización histopatológica y clasificación etiológica de prostatitis  
granulomatosas del INCMNSZ".

PRESENTA:

Dra. Davinia Suárez Flores.  
Médico residente de tercer año de anatomía patológica del INCMNSZ.

TUTORES:

Dr. Daniel Montante Montes de Oca.  
Médico adscrito del departamento de anatomía patológica del INCMNSZ.

Dr. Arturo Ángeles Ángeles.  
Profesor titular del curso de anatomía patológica del INCMNSZ.



Ciudad de México, Junio de 2019



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.



FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

Dr. Sergio Ponce de León Rosales.  
Director de enseñanza del INCMNSZ.  
*TaSiS*



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

Dr. Daniel Montante Montes de Oca  
Médico adscrito del servicio de anatomía patológica del INCMNSZ.

Dr. Arturo Ángeles Ángeles .  
Profesor titular del curso de anatomía patológica del INCMNSZ



Ciudad de México, Junio de 2019

# ÍNDICE

- 1.- Marco teórico.
- 2.- Justificación.
- 3.- Planteamiento del problema.
- 4.- Objetivos.
  - 4.1.- Objetivo general.
  - 4.2.- Objetivos particulares.
- 5.- Hipótesis.
- 6.- Material y métodos.
  - 6.1.- Tipo de estudio.
  - 6.2.- Población de estudio.
  - 6.3.- Criterios de inclusión y exclusión.
  - 6.4.- Metodología.
  - 6.5.- Definición de variables.
  - 6.6.- Análisis estadístico.
- 7.- Resultados.
- 8.- Discusión.
- 9.- Conclusiones.
- 10.- Bibliografía.

## 1. MARCO TEÓRICO

Las prostatitis granulomatosas se definen como una reacción inflamatoria en respuesta a diferentes agentes caracterizada por la presencia de denso infiltrado con patron nodular constiuido por histiocitos epitelioides, células plasmáticas, linfocitos y células gigantes multinucleadas<sup>(1)</sup>. Su incidencia es baja, varía entre 0.36%<sup>(2)</sup> y 1.5%<sup>(3)</sup>. Ocurren en un rango amplio de edad, sin embargo la mayoría son detectadas entre la sexta y séptima décadas de la vida<sup>(4)</sup>. Clínicamente pueden simular adenocarcinoma prostático hasta en el 62% de los casos ya que se observa incremento del tamaño glandular difuso o nodular, con aumento de la consistencia y con frecuencia con elevación del APE<sup>(5,6,2)</sup>.

Se clasifican según su etiología en no específicas (idiopáticas), específicas (infecciosas), iatrogénicas (después de haberse realizado RTUP, biopsia, radioterapia o aplicación de BCG) y asociadas a enfermedades sistémicas granulomatosas<sup>(1,7)</sup>.

Las prostatitis granulomatosas no específicas son el tipo más frecuente, constituyen hasta el 78% de todas las granulomatosas. Usualmente estas se autolimitan y se deben a que las glándulas hiperplásicas generan obstrucción de los ductos con salida hacia el estroma de las secreciones y destrucción del epitelio, lo cual genera una reacción autoinmune con este patrón, también se ha propuesto que esta reacción es generada por productos bacterianos y reflujo urinario.

Histológicamente se caracterizan por granulomas pequeños, formados por histiocitos y linfocitos de tipo T en su mayoría, de distribución difusa o multifocal, predominantemente periductal sin necrosis, presentan pocas o ninguna célula gigante multinucleada hasta en el 70% de los casos<sup>(2)</sup>, cuando se encuentran, pueden ser de cualquier tipo (Langhans, cuerpo extraño o Touton), se identifica infiltrado de eosinófilos hasta en el 68% de los casos. Hallazgos menos frecuentes son histiocitos xantomatosos y folículos linfoides<sup>(1,2,8,9,10)</sup>.

Otras etiologías menos frecuentes son infección por micobacterias (23%), post-RTUP (14%) y alérgicas (9%), respectivamente<sup>(4)</sup>, aunque en algunas series se reporta en segundo lugar en frecuencia las post-RTUP<sup>(10)</sup>.

Las postatititis granulomatosas infecciosas son ocasionadas principalmente por micobacterias, muestran múltiples granulomas con necrosis caseosa central, rodeada por histiocitos epitelioides, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas tipo Langhans o cuerpo extraño. Inicialmente se presentan en el estroma y posteriormente se extienden hacia los acinos. Pueden identificarse bacilos ácido alcohol resistentes en el 30% de los casos y el cultivo de secreción prostática, semen u orina son los métodos diagnósticos con mayor sensibilidad (50-52%)<sup>(11, 12)</sup>.

La mayoría se asocian a afección extraprostática (respiratoria, gastrointestinal). Hasta el 12% de las tuberculosis sistémicas presentan afección prostática y el 95% de las tuberculosis genitourinarias involucran a la próstata<sup>(1,9)</sup>.

Dentro de las prostatitis por micobacterias se incluye el grupo secundario a la aplicación de BCG, cuya incidencia se ha reportado hasta en el 75% de los pacientes post-BCG intravesical, con identificación de bacilos ácido alcohol resistentes hasta en el 77% de los casos<sup>(13)</sup> y necrosis

caseosa en el 76% de los cortes histológicos<sup>(2)</sup>. El 95% de las prostatitis secundarias a aplicación de BCG se localizan en la zona periférica<sup>(14)</sup>.

Las prostatitis ocasionadas por *Mycobacterium abscessus* (micobacterias atípicas) se caracterizan por granulomas abscedados con abundantes neutrófilos y necrosis licuefactiva con mínima necrosis caseosa, involucra extensas áreas del tejido prostático principalmente en la zona periférica y se extienden hacia tejidos adyacentes. La presencia de bacilos ácido alcohol resistentes se identifica en más del 40% de los casos, con cultivo positivo hasta en el 75%<sup>(15)</sup>. Otras prostatitis infecciosas son ocasionadas por *Cryptococcus* y *Coccidioides immitis*<sup>(16, 17)</sup>.

Las prostatitis post-rtup y post-biopsia ocurren en un rango de 9 días a 52 meses después de dicho procedimiento<sup>(18)</sup>. Presentan granulomas grandes, de forma estelar, de distribución focal, conformados por histiocitos dispuestos en empalizada con centro de necrosis fibrinoide y células gigantes tipo cuerpo extraño, con mínimo infiltrado inflamatorio alrededor, dentro del cual se identifican eosinófilos en más de un tercio de los casos, estos granulomas remedian nódulos reumatoides. En algunos casos se ha encontrado vasculitis con presencia de trombos que se han atribuido al daño mecánico durante los procedimientos previos<sup>(10,19, 20)</sup>.

Las prostatitis alérgicas se asocian a alteraciones sistémicas como asma y vasculitis, como sucede en el contexto de Churg Strauss y granulomatosis de Wegener (poliangeítis con granulomatosis)<sup>(21)</sup>. En menos del 1% de las poliangeítis con granulomatosis existe afección urogenital, el sitio más frecuente es próstata, se presentan al inicio del curso de la enfermedad y puede manifestarse con síntomas como disuria, urgencia, hematuria y retención urinaria aguda, ocasionalmente asintomáticas<sup>(22)</sup>. Las prostatitis alérgicas presentan granulomas pequeños rodeados por abundantes eosinófilos, con necrosis y vasculitis de pequeños vasos<sup>(23, 24)</sup>.

Las prostatitis xantogranulomatosas se caracterizan por infiltrado difuso de macrófagos espumosos con núcleo excéntrico hiper cromático, linfocitos y células gigantes tipo cuerpo extraño y tipo Touton, se localizan en las zonas periférica o de transición<sup>(9)</sup>, son de etiología desconocida, algunas asociaciones se han hecho con dislipidemia, enfermedades autoinmunes, bloqueo de los conductos y estasis de secreciones, con el consecuente escape hacia el estroma de restos celulares, bacterias, secreciones prostáticas, esperma. Además se ha reportado casos secundarios a fístula prostático-rectal<sup>(25, 26)</sup>.

Los estudios han revelado coexistencia de prostatitis granulomatosa con carcinoma entre 10-30% de los casos<sup>(28-30)</sup>. La asociación de ambas entidades se atribuye a la alta prevalencia de adenocarcinoma entre la sexta y séptima décadas de la vida<sup>(31)</sup>.

La identificación de los casos de prostatitis granulomatosa es importante puesto que puede simular un cuadro ocasionado por adenocarcinoma, además, el poder sugerir una posible etiología orienta el abordaje terapéutico.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La mayoría de los casos de prostatitis granulomatosas están conformados por prostatitis “no específicas” y son clasificadas en este grupo todas aquellas cuya causa es desconocida. En segundo lugar se encuentran las prostatitis específicas secundarias a micobacterium tuberculosis en países de alta prevalencia de la enfermedad.

Histológicamente se han reportado algunos datos morfológicos que orientan hacia una u otra etiología (principalmente la presencia de necrosis, el tipo y cantidad de células gigantes multinucleadas), además se utiliza como auxiliar para la detección de bacilos ácido alcohol resistentes la tinción de Ziel-Neelsen, sin embargo esta prueba ha demostrado baja sensibilidad en comparación con el cultivo (considerada la prueba diagnóstica con mejor rendimiento; 50-52% de sensibilidad en secreción prostática, semen u orina). El tejido prostático no es enviado a cultivo porque la sospecha clínica que lleva a la toma de biopsia es principalmente adenocarcinoma.

Siendo México un país con alta prevalencia de tuberculosis y en el se utiliza con frecuencia la terapia con BCG para el carcinoma urotelial no invasor, es posible que el número de casos secundarios a micobacterium sea superior al detectado en otros estudios. Si existen los datos histológicos antes reportados son reproducibles en esta población y constantemente se asocian a determinada etiología, mediante su búsqueda sistemática es posible sugerir una causa de cada uno de los casos de prostatitis granulomatosa aún sin conocer el resultado de otros estudios paraclínicos y/o historia clínica, esta información es útil para la toma de decisiones del manejo del paciente.

## **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En los pacientes con los diagnósticos de prostatitis atendidos en el INNCSMZ en el periodo 2000-2019, ¿Cuáles fueron las etiologías más frecuentes y las características histopatológicas que distinguen a cada una?

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

- Determinar si existe asociación entre características clínico-patológicas de los pacientes con prostatitis granulomatosas y su etiología.

### **4.2 OBJETIVOS PARTICULARES**

- Describir las características clínicas de los pacientes que presentan prostatitis granulomatosas.
- Establecer la frecuencia de prostatitis granulomatosas por micobacterias.
- Estimar la sensibilidad de datos histomorfológicos para la detección de prostatitis granulomatosas por micobacterium y otras etiologías identificadas.
- Estimar la sensibilidad de la tinción de Zhiel Neelsen para la detección de bacilos ácido alcohol resistentes en tejido comparados con cultivos de orina.

## **5. HIPOTESIS**

Hipótesis nula: No es posible orientar la etiología de las prostatitis granulomatosas por medio de datos histopatológicos.

Hipótesis alterna: La búsqueda sistemática de características histomorfológicas de las prostatitis granulomatosas orienta hacia la etiología.



## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1.- TIPO DE ESTUDIO: Serie de casos

- Por el número de instituciones participantes: Unicéntrico.
- Por el número de mediciones: Transversal
- Por el número de grupos: Descriptivo
- Por la participación del investigador: Observacional.
- Por la temporalidad: Retrospectivo.

### 6.2.- POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en los registros de patología en busca de pacientes con biopsias, RTUP o prostatectomías con diagnóstico de prostatitis granulomatosa durante el periodo comprendido entre enero de 2000- diciembre 2019.

### 6.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

- Criterios de inclusión:
  - Pacientes con diagnóstico histopatológico de prostatitis granulomatosa en el periodo 2000-2019.
- Criterios de exclusión:
  - Casos cuyas laminillas y bloques de parafina no se encuentren almacenados en el archivo.
  - Pacientes sin información clínica disponible
  - Casos que al ser revisados para este protocolo no presenten datos morfológicos de prostatitis granulomatosa.
  - Biopsias que pertenezcan a un mismo paciente tomadas en diferentes momentos.

#### 6.4.- METODOLOGÍA.

Recopilación de datos:

- Las siguientes variables se obtuvieron de registros médicos: edad, comorbilidades, medicamentos tomados, antecedente de procedimientos locales (RTUP, toma de biopsia, litotripsia, cistoscopia), síntomas urinarios en el momento del diagnóstico, resultado del examen rectal, resultados del examen general de orina, resultado de cultivos.
- Las variables que se obtuvieron de cada una de las biopsias con prostatitis granulomatosa: presencia o ausencia de células gigantes multinucleadas, necrosis, eosinófilos, bacilos ácido alcohol resistentes, tipo de células multinucleadas, localización de los granulomas.
- A todos los casos con diagnóstico de prostatitis granulomatosa se les realizó tinción de Ziehl Neelsen. Se rastrearon bacilos ácido alcohol resistentes en cada uno de los campos con objetivo de 100 X.

#### 6.5.- DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Se recabó la información de las siguientes variables

- Número progresivo: Número natural asignado en orden consecutivo a cada paciente estudiado.
- Número de registro institucional: Número de registro de expediente del INCMNSZ.
- Nombre completo del paciente
- Número de biopsia: Número asignado al estudio histopatológico
- Fecha de biopsia: Fecha en la que se registró entrada al departamento de anatomía patológica del espécimen examinado.
- Edad: Edad expresada en años cumplidos.
- Tipo de espécimen: Biopsia transrectal, resección transuretral prostática (RTUP) o prostatectomía
- Comorbilidades: Enfermedades crónicas de previo o reciente diagnóstico, enfermedades agudas activas en el momento de la toma de biopsia.
- Medicamentos: fármacos tomados durante el diagnóstico de prostatitis aguda.
- Síntomas urinarios: disuria, poliaquiuria, disminución del chorro de la orina, obstrucción, hematuria, tenesmo, goteo terminal, urgencia, pujo, nicturia, dolor abdominal y lumbar, masa palpable en sistema genitourinario. Considerados si se encontraban presentes antes o durante el diagnóstico de prostatitis granulomatosa.

- Resultado de examen rectal digital: Se consideró el resultado registrado en el expediente una consulta antes o durante el diagnóstico de prostatitis granulomatosa. Se considera tacto rectal sospechoso a los exámenes rectales que detectan superficie nodular, consistencia dura del parénquima, próstata fija a la mucosa rectal, borramiento de la línea media y asimetría. Se dividen en cuatro categorías que predicen el volumen prostático:
  - . Grado 1: superficie ligeramente redondeada o plana, no se palpa el surco medio. Su eje anteroposterior y medio-lateral es similar a la punta del dedo.
  - . Grado 2: superficie redonda, bilobulada, con surco medio bien delimitado, surco lateral superficial. Su eje anteroposterior ó medio-lateral es similar a dos veces el tamaño de la punta del dedo.
  - . Grado 3: superficie redonda, con obliteración del surco medio, surco lateral profundo, eje anteroposterior y medio-lateral equivalente a dos veces el tamaño de la punta del dedo.
  - . Grado 4: Superficie redonda, con obliteración del surco medio, surco lateral profundo, eje anteroposterior y medio-lateral equivalente a dos veces el tamaño de la punta del dedo. Sin acceso al límite superior de la próstata.
- Nivel de antígeno prostático: Se consideró el resultado registrado en el expediente una consulta antes o durante el diagnóstico de prostatitis granulomatosa.
- Resultado de cultivo de orina y examen general de orina: Se consideró el resultado registrado en el expediente una hasta una semana antes del diagnóstico de prostatitis granulomatosa.
- Adenocarcinoma prostático: coexistencia de adenocarcinoma con prostatitis granulomatosa detectado en espécimen histopatológico.
- Tinción de Ziehl Neelsen: considerada positiva cuando se identificó uno o más bacilos ácido alcohol resistentes sobre el tejido analizado.
- Células gigantes multinucleadas: célula gigante formada por la fusión de varios monocitos/macrófagos, de tamaño variable entre 40 – 120 micras.
- Necrosis: acumulación desestructurada de células fragmentadas o lisadas y de residuos granulares amorfos, con apariencia de áreas hipo o acelulares intensamente eosinofílicas.
- Distribución de los granulomas: intersticiales (sólo afectan estroma), intraepiteliales (si la mayor parte del granuloma afecta las células acinares), intraluminales (si los granulomas se encuentran en la luz de los acinos)
- Eosinófilos: presencia de polimorfonucleares, con núcleos bilobulados y gránulos intensamente eosinófilos en el citoplasma.
- Inflamación abscedada: cúmulos de neutrófilos con necrosis

- 6.6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para los análisis descriptivos, las variables categóricas se presentan como números y porcentajes, las variables continuas con distribución normal se presentan como media (m) y desviación estándar (SD) y las variables continuas con distribución no normal se presentan como mediana (M) y rango inter-cuartil (IQR).

La sensibilidad y especificidad de la tinción de ZN se calculó en relación a los resultados del cultivo (considerado el Gold Estándar), con las siguientes fórmulas:

$$\text{Sensibilidad} = a / (a+c)$$

$$\text{Especificidad} = d/(b+d)$$

Donde: a= verdaderos positivos, b= falsos positivos, c= falsos negativos y d= verdaderos negativos.

La prueba estadística de normalidad para variables numéricas utilizada fue Shapiro-Wilk.

## 7. RESULTADOS

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes y el tamaño de la muestra.

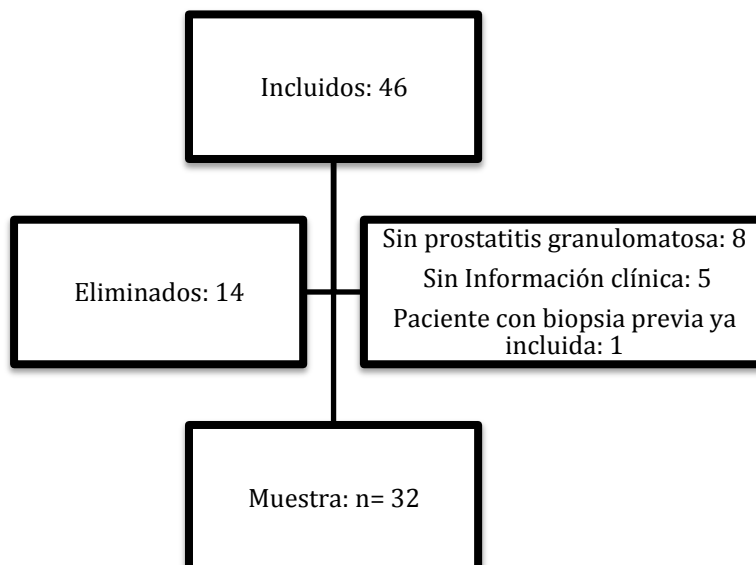


Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con prostatitis granulomatosas

EDAD (AÑOS)	NO. CASOS (%)
<50	2 (6%)
50-60	10 (31%)
60-70	13 (40%)
70-80	5 (16%)
80-90	2 (6%)
<b>SÍNTOMAS URINARIOS MAS FRECUENTES</b>	
Hematuria	11 (34%)
Obstrucción aguda urinaria	10 (31%)
Disminución del calibre urinario	9 (28%)
Disuria	8 (25%)
<b>COMORBILIDADES</b>	
HAS	11 (34%)
HPB	10 (31%)
DM2	7 (22%)
Dislipidemia	7 (22%)
Adenocarcinoma acinar	5 (16%)
Obesidad-sobrepeso	5 (16%)
Urolitiasis	5 (16%)
Carcinoma urotelial	3 (9%)
ERC	3 (9%)
Gota	3 (9%)
Tuberculosis sistémica	2 (6%)
Orquiepididimitis	2 (6%)
Cardiopatía isquémica	2 (6%)

EVC	2 (6%)
VIH	1 (3%)
Enf. Wegener	1 (3%)
<b>EXAMEN RECTAL DIGITAL</b>	
Grado II	14/27 (52%)
Grado II/III	3/27 (11%)
Grado III	3/27 (11%)
Grado IV	3/27 (11%)
Sospechoso	3/27 (11%)
<b>PSA sérico</b>	
<10 ng/dl	18/27 (66%)
10-20 ng/dl	5/27 (18%)
>20 ng/dl	4/27 (15%)
<b>EGO</b>	
pH normal (4.5-8)	27 (100%)
Hemoglobinuria	9/27 (30%)
Leucocituria	12/27 (44%)
<b>CULTIVOS POSITIVOS (25)</b>	
E. Coli	9 (36%)
Micobacterias	7 (28%)
Otros: Enterococo faecium, Klebsiella oxytoca	2 (8%)

Tabla 2. Tipos de prostatitis granulomatosas

ETIOLOGÍA	NO. CASOS (%)		
Idiopática	9 (28%)		
Iatrogénica	15 (47%)	Biopsias	7 (47%)
		RTUP	3 (20%)
		BCG	3 (20%)
		Cistoscopia	2 (13%)
Infecciosa	7(22%)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 (71%)
		<i>Mycobacterium bovis</i>	2 (29%)
Enfermedades sistémicas	1 (3%)		

**Tabla 3. Hallazgos clínicos y de laboratorio de acuerdo a la etiología**

<b>ETIOLOGÍA DE LAS PROSTATITIS</b>				
<b>SÍNTOMAS</b>	<b>latrogénica (15)</b>	<b>Idiopática (9)</b>	<b>Infecciosa (7)</b>	<b>Alérgica (1)</b>
Hematuria (11)	5 (33%)	2 (22%)	3 (43%)	1 (100%)
RAO (10)	6 (40%)	4 (26%)	0	0
<b>EXÁMEN RECTAL</b>	<b>latrogénica (8)</b>	<b>Idiopática (9)</b>	<b>Infecciosa (5)</b>	<b>Alérgica (1)</b>
Grado II (14)	4 (50%)	5 (55%)	4 (80%)	1 (100%)
Grado III (3)	1 (12%)	1 (11%)	1 (20%)	0
Grado IV (3)	2 (25%)	1 (11%)	0	0
Sospechoso (3)	0	0	3 (100%)	0
<b>EGO</b>	<b>latrogénica (11)</b>	<b>Idiopática (7)</b>	<b>Infecciosa (5)</b>	<b>Alérgica (1)</b>
Hematuria (9)	5 (45%)	1 (14%)	2 (40%)	1 (100%)
Leucocituria (13)	6 (46%)	2 (28%)	4 (80%)	1 (100%)
<b>PSA</b>	<b>latrogénica (12)</b>	<b>Idiopática (9)</b>	<b>Infecciosa (5)</b>	<b>Alérgica (1)</b>
<10 ng/ml (17)	7 (58%)	5 (56%)	5 (100%)	1 (100%)
10-20 ng/ml (5)	2 (16%)	3 (33%)	0	0
>20 ng/ml (4)	3 (25%)	1 (11%)	0	0

**Tabla 4. Tipos de especímenes analizados**

ESPECIMEN	Número de casos (%)
Biopsia	18 (56%)
RTUP	2 (6%)
Prostatectomía	10 (31%)
Autopsia	2 (6%)

**Tabla 5. Hallazgos histopatológicos de acuerdo a la etiología**

Datos histológicos	Iatrogénica (15)	Idiopática (9)	Infecciosa (7)	Alérgica (1)
Células gigantes (27/32)	14 (93%)	7 (78%)	5 (70%)	1 (100%)
Necrosis (12/32)	5 (30%)	2 (22%)	4 (57%)	1 (100%)
Eosinófilos (16)	6 (40%)	7 (78%)	3 (43%)	0
Neutrófilos (6)	3 (20%)	1 (11%)	2 (28%)	0
Xantocitos (8)	4 (50%)	4 (50%)	0	0

**Tabla 6. Densidad de células gigantes en biopsias transrectales con prostatitis granulomatosas.**

ETIOLOGÍA	Alta densidad de células gigantes	Baja densidad de células gigantes
Iatrogénica (6/6)	2 (33%)	4 (66%)
Idiopática (5/6)	1 (17%)	5 (83%)
Infecciosa (5/5)	3 (60%)	2 (40%)
Alérgica (1/1)	1 (100%)	0

\* Se estratificaron a las biopsias en alta y baja densidad de células gigantes de acuerdo a la mediana calculada (3). Este análisis sólo se realizó en biopsias transrectales (18 casos).



## 8. DISCUSIÓN

En la población estudiada, de forma similar a lo reportado en la literatura la frecuencia de los casos de prostatitis granulomatosa es baja, se presentan en promedio a los 62 años, por lo tanto las comorbilidades principales son enfermedades crónicas frecuentes entre la sexta y séptima década de la vida; hipertensión arterial sistémica (34%), DM2 (22%) y dislipidemia (22%). El 48% presentan enfermedades inmunosupresoras (DM2, neoplasias, VIH, Wegener) Es notable que las prostatitis de etiología infecciosa, específicamente las ocasionadas por micobacterias suceden en pacientes más jóvenes, en promedio a los 55 años.

La etiología más frecuentemente encontrada fue iatrogénica en el 47%, seguida de la idiopática 28%, por micobacterias 22% y sistémica 3%, estas cifras concuerdan en general con las mencionadas en estudios previos.

Con respecto al cuadro clínico característico el 81% reportan sintomatología genitourinaria, entre los síntomas más frecuentes se encuentran hematuria, disminución del calibre urinario, disuria y más de la tercera parte retención urinaria aguda. En 38% de los pacientes se detectaron infecciones urinarias bacterianas, que contribuyen parcialmente a los síntomas, el agente más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli*.

Durante la exploración clínica, la mayoría de los pacientes presentan examen rectal digital Grado II, lo cuál correlaciona con bajos volúmenes prostáticos, además en el 89% de los casos el examen fue clasificado clínicamente como “no sospechoso”, excepto los correspondientes a **prostatitis por micobacterias en donde el examen resultó sospechoso en el 100%** de las valoraciones.

En cuanto a las alteraciones en los exámenes de laboratorio destaca la presencia de hematuria y leucocituria, las cuáles fueron detectadas en el 30% y 44%, respectivamente. Siendo rara la hematuria en las prostatitis idiopáticas y la **leucocituria característica de las infecciosas en el 80% de los casos**.

Similar a lo antes reportado, el nivel sérico de antígeno prostático específico (PSA) es bajo, en promedio fue de 6.6 ng/ml, llegando a ser sospechosos únicamente en los de etiología iatrogénica cuya media fue de 16.1 ng/ml, sin embargo la totalidad de las **prostatitis granulomatosas infecciosas presentan niveles de baja sospecha**, por debajo de la media.

Acerca de los hallazgos histológicos; en el 84% de las biopsias se identificaron células gigantes multinucleadas, con frecuencias similares en las diferentes etiologías, se detectó mayor densidad de estas células en prostatitis infecciosas, sin embargo la diferencia es mínima.

La necrosis puede ser vista en cualquiera de las etiologías, con mayor frecuencia en las prostatitis infecciosas.

Los eosinófilos se identifican en dos tercios de las idiopáticas, es un hallazgo morfológico que pudiera orientar hacia esta etiología.

La presencia de neutrófilos no orienta el diagnóstico hacia alguna de las causas.

## **9. CONCLUSIONES**

Las prostatitis por micobacterias ocupan el tercer lugar en frecuencia (22% de los casos) después de las de etiología iatrogénica e idiopática. Las características clínicas que pueden orientar hacia una etiología infecciosa son pacientes menores de 60 años, sin embargo la sintomatología es la misma que la referida en otras etiologías. En la exploración física presentan volúmenes prostáticos bajos pero de características sospechosas y en los exámenes de laboratorio destaca la presencia de leucocituria y niveles normales de antígeno prostático específico (por debajo de 6 ng/ml).

De acuerdo a lo encontrado en el presente estudio, únicamente la presencia de eosinófilos pudiera orientar el diagnóstico etiológico hacia prostatitis idiopáticas con sensibilidad de 43% pero especificidad del 89%, el resto de las características histopatológicas de las prostatitis granulomatosas no son útiles ya que se sobreponen.

La sensibilidad de la tinción de Ziehl Neelsen fue de 30% con especificidad del 80%, similar a lo previamente reportado.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Epstein JI, Hutchins GM. Granulomatous prostatitis: Distinction among allergic, nonspecific, and post-transurethral resection lesions. *Hum Pathol* 1984;15:818-25.
- 2.- Oppenheimer JR, Kahane H, Epstein JI. Granulomatous prostatitis on needle biopsy. *Arch Pathol Lab Med.* 1997 Jul;121(7):724-29.
- 3.- Mohan H, Bal A, Punia RPS, Bawa AS. Granulomatous prostatitis – an infrequent diagnosis. *International Journal of Urology.* 2005;12:474-78.
- 4.- Granulomatous prostatitis: clinical and histomorphologic survey of the disease in a tertiary care hospital. Shukla P<sup>1</sup>, Gulwani HV<sup>1</sup>, Kaur S<sup>1</sup>.
- 5.- Oscar García JM, Alfaro Ferreres L, Vera Donoso CD, Ruiz Cerdá JL, Martínez Jabaloyas JM, Jiménez Cruz JF. Non-specific granulomatous prostatitis. Relationship and differential diagnosis with prostatic cancer. *Actas Urol Espe.* 1994 Apr;18(4):287-90.
- 6.- Val-Bernal JF, Zaldumbide L, Garijo MF, González-Vela MC. Nonspecific (idiopathic) granulomatous prostatitis associated with low-grade prostatic adenocarcinoma. *Ann Diagn Pathol* 2004;8:242-6.
- 7.- Miralles TG, Gosalbez F, Menendez P, Perez-Rodriguez A, Folgueras V, Cabanilles DL. Fine needle aspiration cytology of granulomatous prostatitis. *Acta Cytol* 1990; 34: 57-62.
- 8.- Bryan RL, Newman J, Campbell A, Fitzgerald G, Kadow C, O'Brien JM. Granulomatous prostatitis: a clinicopathological study. *Histopathology.* 1991 Nov;19(5):453-7.
- 9.- Rajeshwari Kumbar, Nandkumar David, Dhiraj Nicumbh, Ashish Patil. Clinicopathologic overview of granulomatous prostatitis: An appraisal. *J Clin Diagn Res* 2016 Jan; 10(1): EC20-EC23.
- 10.- Stillwell TJ, Egen DE, Farrow GM. The clinical spectrum of granulomatous prostatitis: a report of 200 cases. *J Urool.* 1987; 138:320-323.
- 11.- Mehmet I, Erkan Y, Melek I, Murat R, Tumay O, Ramazan D, et al. An unusual case of granulomatous prostatitis with caseification necrosis: Primary tuberculous prostatitis in a young male. *BJU international.* (Website) 2013 Bjuj.org: 18/04/2013
- 12.- Tanagho EA, Smith's general urology. 15th ed. New York, NY: Mgraw-Hill Professional Publishing; 2000. Specific infections of the genitourinary tract. In: Tanagho EA, McAnich JW, eds; pp. 265-81
- 13.- Incidence of granulomatous prostatitis and acid fast bacilli after intravesical BCG therapy. LaFontaine PD, Middleman BR, Graham SD, Sanders WH. *Urology.* 1997 Mar;49(3):363-6.
- 14.- The distribution of BCG prostatitis: A clue for pathogenetic processes? Butel R<sup>1</sup>, Ball R<sup>1</sup>.
- 15.- Ai-Ying Chuang, Mei-Hua Tsou, Shue-Jen Chang, Lien-Yen Yang, Chaing-Ching Shih, Mung Pei Tsai, Yu Lin Chen, Ting Mei Liu, Chun Hsing Liao, Po Ren Hsueh. *Am J Surg Pathol* 36; 3. 2012. Mycobacterium abscessus Granulomatous Prostatitis.
- 16.- Seo IY, Jeong HJ, Yun KJ, Rim JS. Granulomatous cryptococcal prostatitis diagnosed by transrectal biopsy. *Int J Urol.* 2006 May;13(5):638-9.
- 17.- Yurkanin JP, Ahmann F, Dalkin BL. Coccidioidomycosis of the prostate: a determination of incidence, report of 4 cases, and treatment recommendations. *J Infect* 2006 Jan;52(1):e19-25.
- 18.- Shanggar K, Zulkifli MZ, Razack AH, Dublin N. Granulomatous prostatitis: A remainder to clinicians. *Med J Malasya.* 2010;65(1):21-22
- 19.- Granulomatous prostatitis: clinical and histomorphologic survey of the disease in a tertiary care hospital. Shukla P<sup>1</sup>, Gulwani HV<sup>1</sup>, Kaur S<sup>1</sup>.

- 20.- Kopolovic J, Rivkind A, Sherman Y. Granulomatous prostatitis with vasculitis. A sequel to transurethral prostatic resection. *Arch Pathol Lab Med.* 1984 Sep ; 108(9):732-3.
- 21.- Towfighi J, Sadeghee S, Wheeler JE, Enterline HT. Granulomatous prostatitis with emphasis on eosinophilic variety. *Am J Clin Pathol* 1972; 58:630-41.
- 22.- Urologic and male genital manifestations of granulomatosis with polyangiitis. Marco A. Alba, Jorge Moreno-Palacios, Sara Beca, María C. Cid. *Autoimmune Rev* 2015 Oct;14(10): 897-902
- 23.- Prostatitis, a rare presentation of granulomatosis with polyangiitis, successfully treated with rituximab and prednisone.  
Shaukat MS<sup>1</sup>, Ocon AJ<sup>1</sup>, Peredo RA<sup>2</sup>, Bhatt BD<sup>1</sup>.
- 24.- Heldmann F, Brandt J, Schoppe H, Braun J. A 46 year old patient with granulomatous prostatitis, arthralgia and haemorrhagic rhinitis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006 Jan 5; 131(1-2):22-5
- 25.- Alexander RB, Mann DL; Botswick AA, et al. Granulomatous prostatitis linked to HLA-DRB1\*1501. *J Urol.* 2004;171(6 pt 1):2326-2329.
- 26.- Botswick DG, Chang L. Overdiagnosis of prostatic adenocarcinoma. *Semin Urol Oncol.* 199;17(4):199-205.
- 28.- Blah M, Gobet F, Dugardin F, Catovic B, Loisel F, Pfister C. Elevation of total PSA after intravesical BCG instillations: granulomatous prostatitis or prostatic adenocarcinoma? *Prog Urol* 2008 Feb; 18(2): 108-13.
- 29.- Shanggar K., Zulkifli M.Z., Razack A.H., Dublin N. Granulomatous prostatitis: a reminder to clinicians. *Med J Malaysia.* 2010;65:21–22.
- 30.- Epstein IJ, Yang JX, 3rd ed. Philadelphia: Lipincott W&W, 2002. Inflammatory conditions. In: Prostate biopsy interpretation; pp. 19-32.
- 31.- Uzoh CC, Uff JS, Okeke AA. Granulomatous prostatitis. *BJU Int* 2007 Mar;99(3):510-12.

