

**APLICACIÓN DE CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN BIOPSIAS REVISADAS EN EL
LABORATORIO DE PATOLOGIA DE EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL
CARIBE ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 Y 15 DE ABRIL DE 2011.**

**APPLICATION OF CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF PROSTATE
ADENOCARCINOMA IN BIOPSY REVISED LABORATORY OF PATHOLOGY
OF THE CARIBBEAN UNIVERSITY HOSPITAL FROM 01 JANUARY 2010 AND
15 APRIL 2011.**

Joan Manuel Gutiérrez Sanmartín (1).
Marrugo Grice Olivia (2)
Vélez Hoyos Alejandro (3)
Mauricio Gutiérrez S (4)
Susana Ramírez H (4)

- (1) Médico. Residente de Postgrado. Patología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (2) Médico. Especialista en Patología. Docente Departamento de Diagnostico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (3) Profesor titular de patología Universidad Pontificia Bolivariana.
- (4) Estudiante de medicina Universidad Pontificia Bolivariana.

Correo electrónico elurrao@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: Se revisó el diagnostico de carcinoma de próstata en biopsia transrectales ingresadas al laboratorio de patología de la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe en el periodo comprendido entre 1º de enero de 2010 y 15 de abril de 2011. Buscando los criterios mínimos diagnósticos y evaluando los nuevos cambios del consenso de urólogos de la clasificación de Gleason.

Objetivo: analizar con que frecuencia se observan estos criterios diagnósticos de cáncer de próstata en nuestro medio en biopsia de próstata con aguja, en un trabajo retrospectivo.

Metodología: Fueron revisadas 83 biopsias de próstata, cuyos cortes histológicos fueron teñidos con hematoxilina- eosina y de estas se llegó al diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en 36 de ellas esto utilizando los criterios mínimos diagnósticos los cuales fueron revisados.

Resultados: Las características histológicas en glándulas neoplásicas fueron :infiltración del estroma 100%, ausencia de capa basal 100%, nucléolo prominente (100%), múltiples nucléolos (41,7%), cristaloides intraluminales (9,4%) , material eosinófilo amorfo intraluminal (86 %), micronodulos de colágeno (5,5%), estructuras glomeruloides (14%), invasión perineural (58,3%), retracción del estroma (25%) e invasión de la grasa (0%). Y otros hallazgos asociados como atrofia, hiperplasia de células basales, proliferación atípica, además se realizó la evaluación de la clasificación de Gleason de acuerdo al nuevo consenso de urólogos observando un incremento en los casos de Gleason 7.

Conclusiones: La aplicación de los criterios mínimos diagnósticos sugeridos por la I.S.U.P 2005 demuestra ser un elemento fundamental para el adecuado diagnóstico del carcinoma de próstata. Esto junto al score de Gleason en donde evidenciamos una predominancia por grado combinado de los casos con puntuación intermedia (6 y 7) hacen de este un factor pronóstico importante para definir la conducta clínica. Por ende la aplicación de estos criterios debe hacerse manera rigurosa lo que hace que los patólogos debamos conocer y aplicar muy bien esta clasificación.

PALABRAS CLAVES

Adenocarcinoma de próstata; criterios diagnósticos.

SUMMARY

Introduction: We reviewed the diagnosis of prostate cancer in transrectal biopsy admitted to the pathology laboratory of the ESE Caribbean University Hospital in the period from 1 January 2010 and April 15, 2011. Seeking the minimum criteria to evaluate new diagnostic and changes the consensus of urologists at the Gleason score.

Objective: to analyze how often these criteria are observed prostate cancer diagnoses in our environment in prostate needle biopsy, in a retrospective study.

Methods: 83 biopsies were reviewed for prostate, which histological sections were stained with hematoxylin-eosin and these led to the diagnosis of prostate adenocarcinoma in 36 of them this using minimal diagnostic criteria which were reviewed.

Results: The histological features in neoplastic glands were stromal infiltration 100%, no 100% basal layer, prominent nucleoli (100%), multiple nucleoli (41.7%), intraluminal crystalloids (69.4%), eosinophilic materials intraluminal amorphous (86%), collagen micronodules (5.5%), glomeruloid structures (14%), perineural invasion (58.3%), retraction of the stroma (25%) and invasion of fat (0%). And other associated findings such as atrophy, basal cell hyperplasia, atypical proliferation also was conducted assessing the Gleason grading according to the new consensus of urologists seeing an increase in cases of Gleason 7

Conclusions: The application of minimum diagnostic criteria suggested by the ISUP 2005 proves to be an essential element for the proper diagnosis of prostate carcinoma. This together with the Gleason score where we show a combined degree predominance of cases with intermediate score (6 and 7) make this an important prognostic factor to define the clinical behavior. Thus the application of these criteria must be rigorously making pathologists we should very well know and apply this classification.

KEYWORDS

Prostate cancer; diagnostic criteria.

INTRODUCCION:

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en la población masculina en Estados Unidos y la segunda causa de muerte por cáncer^{1,2,3,4,20,21,22}.

El aumento en la frecuencia es especialmente notorio a partir de la 6.^a década de la vida. El paulatino envejecimiento de la población de las sociedades occidentales ha hecho que esta neoplasia sea, hoy en día, un problema sanitario de primer orden. Otros factores implicados en este espectacular crecimiento son: la mayor concienciación de la población frente a este problema sanitario, la puesta en marcha de medidas de detección precoz en revisiones rutinarias, el advenimiento del PSA y sus fracciones como método rutinario fiable de despistaje, y la accesibilidad y eficacia diagnóstica de la biopsia transrectal. Todo ello ha hecho que el volumen de pacientes sometidos a biopsia transrectal esté creciendo espectacularmente en los últimos años^{1,2,20,21,22,23}.

El cáncer de próstata es con mucha frecuencia asintomático durante largos períodos de tiempo, y su detección depende en gran medida de programas de screening específicos o de su búsqueda intencionada en revisiones rutinarias. Sin embargo, aún siendo como es un cáncer con gran prevalencia en nuestra sociedad, su mortalidad está descendiendo en los últimos años^{22,23}.

El cáncer de próstata también puede ser un problema diagnóstico para el patólogo. Los programas de calidad instaurados en los sistemas actuales de salud y la propia presión asistencial hospitalaria, hacen que cada vez en mayor medida a los patólogos se les exijan informes rápidos, completos e inequívocos para una correcta gradificación, lo cual obliga al patólogo a realizar una aplicación estricta de los criterios sugeridos en este caso los sugeridos por la international Society of urological pathology (ISUP). En su Consensus Conference on Gleason Grading of prostatic carcinoma en 2005 ¹. Estos criterios son histológicos a saber: infiltración del estroma; ausencia de capa basal; nucléolo prominente; múltiples nucléolos; cristaloides intraluminales; material eosinófilo amorfo intraluminal; micronodulos de colágeno; estructuras glomeruloides; invasión perineural; retracción del estroma e invasión de la grasa. Estos tienen una amplia aceptación a nivel mundial. La correcta aplicación de estos permitirá un diagnóstico más acertado y con menos diagnósticos errados lo cual asociado a una correcta gradificación del score de Gleason permitirá una correcta esterificación y diagnóstico de los pacientes con cáncer de próstata ^{1-20,24,25,27}.

El presente artículo se realiza una revisión basada en el nuevo consenso de la sociedad internacional de patología urológica, el libro de la organización mundial de la salud de urología y la actualización de Gleason del Dr. Epstein de Jhon Hopkins hospital ^{1,2,3,4,20} el cual es el sistema aceptado en el mundo actualmente este fue descrito por el doctor Donald F. Gleason, usando datos del *Veterans Administration Cooperative Urological Research Group* creando en 1966 un sistema de clasificación para el carcinoma de próstata basado solamente en el patrón arquitectural del tumor del 1 al 5 y sumando los dos grados más comunes en la muestra del tumor, realizando luego una sumatoria que se reporta como el "puntaje de Gleason" Esta clasificación con el trasegar del tiempo sufrió algunas modificaciones apoyadas estas por los cambios tecnológicos y la detección más temprana de el adenocarcinoma. Siendo en el año 2005 en la revisión de la international Society of urological pathology (ISUP). En su Consensus Conference on Gleason Grading of prostatic carcinoma revisado por más de 60 uropatólogos reunidos en San Antonio Texas estos provenientes de las academias estadounidenses, canadienses y otros países de todo el mundo, para elaborar un consenso sobre áreas controversiales relacionadas con las clasificación de Gleason. Las siguientes son algunas de las consideraciones del consenso ^{1-10,20}. (ver gráfica 1).

Patrones de Gleason:

Puntaje de Gleason 1+1=2

El puntaje Gleason 1+1=2 no debe ser diagnosticado en ningún tipo de especimen. Muchos de los casos que fueron diagnosticados como puntaje Gleason 1+1=2 corresponden realmente a adenosis (hiperplasia adenomatosa

atípica), con el uso de la inmunohistoquímica con citoqueratinas de alto peso molecular y P 63 se observa capa basal en estas lesiones descartando cáncer. El Dr. Mostofi, patólogo en Jefe de las Fuerzas Armadas en Washington, solía decir que un caso de Gleason 1 se debe guardar para la colección de un museo por ser tan poco frecuente.

Puntaje de Gleason 3 o 4 (2+1 o 1+2 o 2+2)

Los miembros del consenso consideran que este diagnóstico de bajo grado sólo se debe hacer ocasionalmente en especímenes de resección transuretral (RTU) y en ciertos especímenes de prostatectomía radical (Epstein et al 2000). El grupo consideró que el diagnóstico de Gleason 2+1 o 2+2 no puede hacerse en una biopsia por aguja. En los centros de referencia este puntaje de Gleason sólo corresponde al 1 al 2% de los diagnósticos que se realizan y algunos consideran que si un patólogo hace frecuentemente este diagnóstico es que tiene más de 50 años, porque los jóvenes hacen este diagnóstico sólo excepcionalmente. Las razones para no hacer este diagnóstico son:

- La pobre reproducción entre los expertos que al recibir biopsia con Gleason 2 inmediatamente las aumentan a 3.
- La poca correlación con el grado al comparar con la post-prostatectomía donde generalmente también aumenta.
- Un diagnóstico de sumatoria Gleason 3 o 4 puede confundir a los clínicos y al paciente a creer que tiene un tumor indolente.

En consenso ratificó categóricamente que el puntaje sumatoria de Gleason de 4 en una biopsia por aguja no se debe hacerse "nunca". La mayor limitación en cuanto al diagnóstico del puntaje Gleason 4 en una biopsia por aguja es que no se puede ver el extremo entero de la lesión, para determinar si está completamente circunscrita. Consecuentemente, la mayoría de las lesiones que aparecen como tumores de muy bajo grado en biopsias por agujas son diagnosticadas por uropatólogos como puntaje Gleason 2+3= o 3+2=5. Queda en consecuencia sólo para casos excepcionales o en RTU o especímenes de prostatectomías radicales.

Gleason patrón 3 (Puntajes 5, 6, 7)

El patrón de Gleason 3 es el más diagnosticado en el mundo y consiste básicamente en glándulas individuales de tamaño variable. Un área adicional de discusión con el Gleason original es el patrón cribiforme, sólo con criterios extremadamente estrictos para el diagnóstico del patrón 3 donde las glándulas redondeadas bien circunscritas del mismo tamaño de una glándula normal se diagnosticaran como 3. En el consenso la mayoría de los patrones cribiformes que se diagnosticaron como Gleason 4 son lesiones raras que satisficieron los criterios diagnósticos para patrón cribiforme Gleason 3. Si el patrón cribiforme tiene algunos focos de necrosis pasa de inmediato a ser un Gleason 5.

Gleason patrón 4 (Puntajes 7 y 8)

El patrón Gleason 4 se asemeja mucho al carcinoma de células renales (patrón hipernefrotomatoide) hechos sólo en un porcentaje pequeño de los casos Gleason 4.

Una área controversial donde el consenso se extendió fue en definir las glándulas con pobre luz glandular que garantizan el diagnóstico de Gleason patrón 4. Ellos también notaron que en muchos casos estas glándulas con pobre luz glandular estaban acompañadas por glándulas fusionadas muy pequeñas.

Esta definición difiere de la definición original del patrón Gleason 4, que sólo incluía el patrón hipernefrotomatoide. En años subsecuentes las masas glandulares fusionadas se adhirieron a esta definición.

El diagrama del patrón Gleason 4 consiste enteramente de patrón cribriforme sin describir glándulas fusionadas o mal definidas con pobre formación de la luz glandular.

Gleason patrón 5 (Puntajes 9 y 10)

Típicamente se observan comedonecrosis en sólidos nidos, ocasionalmente se observa necrosis con masas cribriformes que semeja el patrón cribriforme 4. Si es verdadera comedonecrosis, el consenso lo coloca automáticamente dentro del Gleason patrón 5. Este ha sido estricto en la definición de comedonecrosis requiriendo que exista necrosis de las células intraluminales y/o karyorrhexis (fragmentación destructiva del núcleo a través del citoplasma en una célula muerta), especialmente en la presentación de glándulas cribriformes^{1-10,20,24,25,27}.

El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata tiene 3 criterios histológicos mayores: patrón de crecimiento infiltrativo, presencia de macronucleolo y ausencia de la capa de células basales. Muchos criterios diagnósticos han sido incluidos en la literatura, pero pocas de estas características son absolutamente específicas; muchos de ellos pueden estar presentes o simular glándulas de aspecto benigno, pequeñas proliferaciones acinares no neoplásicas, hiperplasia adenomatosa atípica, adenosis esclerosante e hiperplasia post-atrónica¹⁻¹⁶.

El diagnóstico de cáncer de próstata es más difícil de realizar cuando la cantidad de tejido disponible para evaluación es limitado. Sin embargo se ha desarrollado una estrategia clínica para realizar biopsias en pacientes con antígeno específico de próstata elevado, sin examen digital rectal anormal, y el hallazgo de pequeños focos de cáncer ha sido más frecuente. La mayoría de los criterios diagnósticos para el cáncer de próstata han sido propuestos en base a especímenes de resecciones transuretrales y prostatectomía radical^{1,3,4,5,9,11,15,16,20-27}.

En este trabajo se describirán los hallazgos de biopsias con aguja para determinar la frecuencia con que se observan los criterios de diagnóstico para el cáncer de próstata realizados en series de biopsias con aguja cortante de pacientes

comparado con los trabajos de Amin en Emory, Epstein en Jhon Hopkin, Mostofi en la AFIP y los realizados en por Vélez en el Hospital Pablo Tobón Uribe^{1-18,20}

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron 83 biopsias de próstata de realizadas en la E.S.E Hospital Universitario del Caribe y revisadas en el laboratorio de patología de esta institución entre el periodo comprendido entre el 1 enero de 2010 y 15 de abril de 2011 encontrando que de estas 83 biopsia con aguja cortante se les realizo diagnostico de cáncer a 36. En esta institución los Urólogos y Radiólogos realizan biopsias de diferentes áreas de la próstata de cada lado, con fijación en formol neutro al 10% y coloreados con hematoxilina y eosina.

El diagnóstico de cáncer se hizo usando el sistema de graduación de Gleason según la nueva actualización la incidencia de las siguientes características fueron analizadas en el epitelio de lesiones con cáncer: infiltración del estroma, ausencia de capa basal, nucléolo prominente, cristaloides intraluminales, material eosinofilo amorfo intraluminal, micronódulos de colágeno, estructuras glomeruloides, retracción del estroma, invasión perineural e infiltración de glándulas al tejido graso periférico. También se describirán otros hallazgos como malacoplaquia, hiperplasia de células basales, glándulas de cowper y otros hallazgos.

El nucléolo prominente fue identificado al ser visto en un objetivo de 40 X y ser comparado con nucléolos de las glándulas adyacentes, la retracción del estroma, es la separación del acino del estroma adyacente, y ocurre más frecuentemente en epitelios con malignidad. La invasión perineural se reporta como presente o ausente.

RESULTADOS

En las biopsias se realizó la clasificación de Gleason, distribución de los grados de Gleason con los nuevos cambios sugeridos por el consenso y la actualización de Gleason del doctor Epstein de Jhon Hopkins entre ellos estructuras glomeruloides y patrón cribiforme y que pasaron a grado 4. 0 casos fueron bien diferenciados Gleason 4 y 5, 5 tumores fueron moderadamente diferenciados (Gleason 6), y 15 Gleason 7, el resto fueron de pobre a moderadamente diferenciados (Gleason 8 a 10) 16 casos, los resultados de las diferentes características histológicas evaluadas se muestran en la tabla N°1.

Hasta el momento el factor pronóstico más importante en la decisión del tratamiento y manejo del cáncer de próstata es la clasificación de Gleason acompañada del porcentaje de compromiso por tumor en la biopsia.

Las características morfológicas observadas en las biopsias en la coloración de hematoxilina y eosina se observan en la tabla numero 2.

El nucléolo prominente se presentó en 36 (100%), múltiples nucléolos fueron observados en 15 (41,6%) ver foto 1, Los cristaloides en glándulas malignas se presentaron en 20 (69%), el material amorfo eosinófilico intraluminal fue un hallazgo común en cáncer, en 31 (86%) ver figura 2.

Las estructuras glomeruloides en 5 (14 %) (Fig 3).micronodulos de colágeno en 2 (5,5 %). La invasión perineural estuvo presente en 21 (58,3%) figura 4. En 9 casos (25%) de casos se vio la retracción del estroma sin evidenciarse compromiso del tejido graso.

Se encontraron otras condiciones asociadas como PIN de alto grado ver tabla 3.

DISCUSIÓN

El diagnostico apropiado de cáncer de próstata en biopsia es el actor pronostico mas importante en decisión de tratamiento y manejo de cada paciente, para esto se debe conocer todos los actuales cambios en la clasificación y las características microscópicas del cáncer^{1,3,4.} .

Se han publicado artículos como el de Epstein^{1,3} que reportó un análisis detallado de criterios diagnósticos aunque limitados para el diagnóstico de adenocarcinoma en biopsias con aguja en 300 especímenes con cáncer de próstata. Sin embargo, en una alta selección del material de consulta, la incidencia de estas características podría no estar representada en las biopsias con aguja de próstata encontradas en la práctica quirúrgica de rutina. Para esta instancia casos sin nucléolo¹ prominente podrían estar sobrediagnosticados y otras características diagnósticas como la invasión perineural podrían ser subestimadas^{7,8,10,20.}

La presencia de nucleolo prominente fue tomada como criterio diagnóstico para cáncer de próstata por Toten y colaboradores en 1953. La prominencia nucleolar ha sido variablemente definida por el tamaño del nucléolo usados en biopsias fijadas con formol en los cuales pueden verse nucléolos prominentes^{7,22,25.}

El aumento del nucléolo en células secretoras es ahora generalmente aceptado como característica diagnóstica de cáncer de próstata. La presencia de nucleolo prominente en al menos algunas glándulas puede ser considerada como mandatorias para hacer el diagnóstico de adenocarcinoma microacinar, si solo se

ve en un escaso número de glándulas. Iczkowsky y Bostwick en un estudio basado en material de consulta, encontraron nucleolo prominente en 100% de los casos diagnosticados como adenocarcinoma, comparado con el 55% clasificado como pequeña proliferación acinar atípica. En nuestro estudio, el nucleolo prominente estuvo presente en el 100% de los carcinomas. El diagnóstico de cáncer de próstata en biopsias con aguja puede ser hecho ocasionalmente en ausencia de nucléolo prominente, si otras características arquitecturales o citológicas de malignidad están presentes^{1,3,4,5,9}.

En las series de biopsias de próstata con aguja observadas en revisión de casos difíciles por Epstein, el 24% de los cánceres tenían ausencia de nucleolo prominente en algunas variantes inusuales de cáncer de próstata^{1,3,8}.

El nucleolo prominente, nucleolo múltiple y marginación nucleolar han sido sugeridos como criterios diagnósticos para cáncer de próstata. En nuestra experiencia es consistente con la aserción de Hulpap's que la presencia de múltiples nucleolos es específico de cáncer de próstata^{1,4,5,9,20}.

Los cristaloides son intraluminales, eosinófilos, estructuras que varían de forma y tamaño, quienes son asociados con cáncer de próstata, fueron demostrados por primera vez en 1977 por Holmes. Nosotros encontramos cristaloides en 69,4% en adenocarcinomas otros estudios mostraron una extensión variable de cristaloides en adenocarcinomas en un rango entre 10% y 64.5%^{1,3,4,5,9,11,15,16}.

La presencia de material intraluminal amorfo eosinofilo en glándulas prostáticas malignas ha sido reconocida en recientes años. Este fue encontrado en 53% a 100% de cánceres y ocasionalmente en glándulas benignas. Este material es frecuentemente asociado con cristaloides, lo que sugiere que puede ser un precursor de cristaloides. Esto es incierto cuando son verdaderas secreciones o son una manifestación individual de células necróticas. Hay muchos ejercicios para diferenciar estas secreciones de secreción por decapitación o cuerpos amiláceos fracturados en glándulas benignas^{1,3,4,5,9,11,15,16,20}. Nosotros encontramos material eosinofilo intraluminal en 86% de los casos malignos

Los micronodulos de colágeno son otro hallazgo observado descrito histológicamente en cáncer de próstata. Estos agregados microscópicos nodulares de estroma fibrilar eosinófilo son reportados como específicamente benignos, pero infrecuentes en las guías diagnósticas del cáncer de próstata. Nuestro hallazgo, la frecuencia de micronódulos de colágeno es de 5,5% en cáncer, la experiencia de Bostwick y colaboradores es del 0.6% de las biopsias con cáncer y 12.7% de prostatectomias radicales¹³.

La presencia de invasión perineural fue considerada como equivalente al diagnóstico de malignidad y el crecimiento circunferencial o la invasión intraneural puede ser patognomónico de cáncer. Nosotros encontramos 58,3% de frecuencia

en invasión perineural, La experiencia de Bastacky y Amin es del 20% de las biopsias. La invasión perineural es generalmente asociado con otras características histológicas de cáncer. En un reciente reporte Baisden y Colaboradores notaron que la invasión perineural es la clave diagnóstica de malignidad^{1,7,10,20}.

La presencia de estructuras glomeruloides en la próstata se caracteriza por penachos epiteliales redondos y ovals dentro de los acinos, han sido presentados recientemente como una posible ayuda diagnóstica para cáncer, particularmente en especímenes pequeños. En este estudio, las estructuras glomeruloides se presentaron significativamente en un 25%, en un estudio reciente de Epstein se consideran Gleason 4^{1,3,4,9,11,12,13,16}.

La retracción del estroma alrededor de glándulas malignas de cáncer de próstata. Fue descrita por Halpert y colaboradores. El mecanismo de la retracción del estroma es desconocido, pero puede ser relacionado con anomalías de la membrana basal o sobreexpresión de colágeno y de otras enzimas requeridas para la invasión. En contraste mientras más extensa sea la retracción del estroma es más específica de cáncer, pero es menos infrecuente^{1,2,3,15}.

La presencia de glándulas sospechosas dentro del tejido adiposo es prácticamente diagnóstica de extensión extra prostática de adenocarcinoma (T3). Sin embargo esta característica es rara vez encontrada en biopsias con aguja y no fue encontrada en ninguno de nuestros casos^{1,9,16,20}.

CONCLUSIÓN

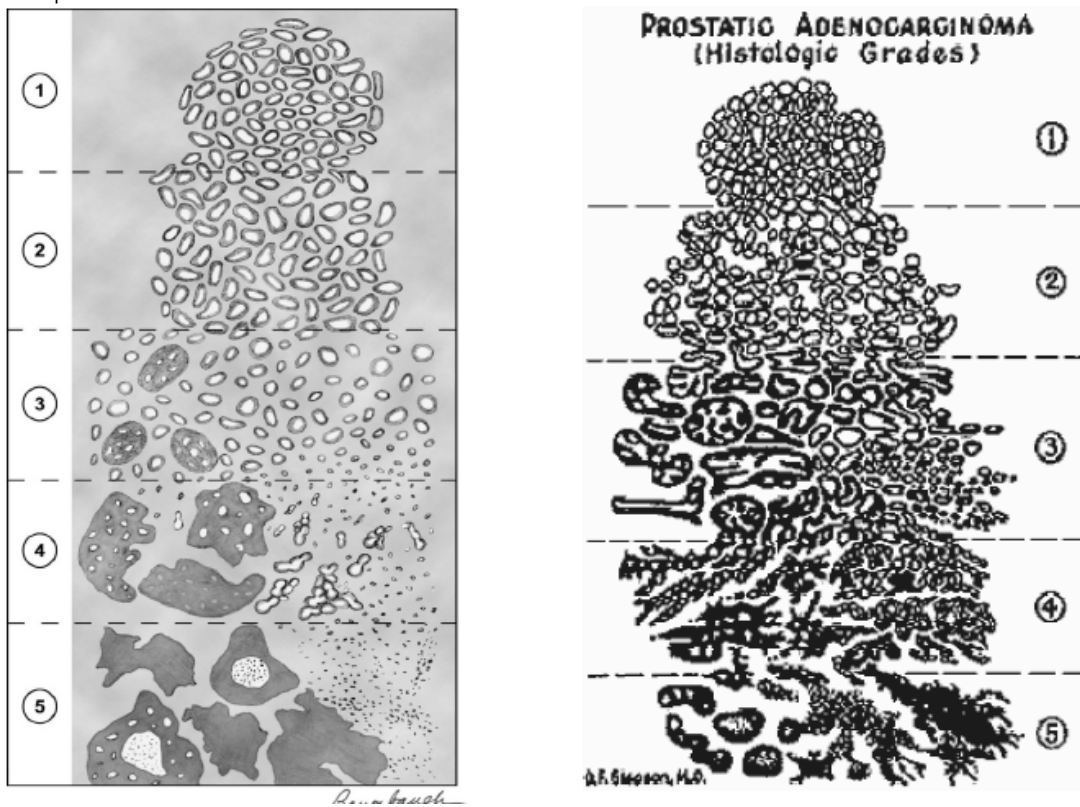
La aplicación de los criterios mínimos diagnósticos sugeridos por la I.S.U.P 2005 demuestra ser un elemento fundamental para el adecuado diagnóstico del carcinoma de próstata. Esto junto al score de Gleason en donde evidenciamos una predominancia por grado combinado de los casos con puntuación intermedia (6, 7) hacen de este un factor pronóstico importante para definir la conducta clínica. Por ende la aplicación de estos criterios debe hacerse manera rigurosa lo que hace que los patólogos debamos conocer y aplicar muy bien esta clasificación para poder definir un adecuado manejo y tratamiento de cáncer de próstata, según Epstein este es el factor pronóstico más importante por encima de las otras ayudas diagnósticas para una adecuada decisión con el paciente. Además es importante tener en cuenta la presencia de otras lesiones asociadas que pueden estar presentándose concomitantemente con la lesión en cuestión.

REFERENCIAS

1. Epstein J, Allsbrook W, Amin M, The 2005 international Society of urological pathology (ISUP). Consensus Conference on Gleason Grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathology*, volume 29, number 9 Sept 2005 1228 -1242
2. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360(13):1320–1328
3. Bailar JC 3rd, Mellinger GT, Gleason DF. Survival rates of patients with prostatic cancer, tumor stage, and differentiation: preliminary report. *Cancer Chemother Rep.* 1966;50:129-136.
4. Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad, et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39:20-33.
5. Bastacky SI, Walsh PC, Epstein JI. Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of the prostata. *Am j Surg Pathol.* 1993;17:336-341.
6. Durham JR, Lee MW, Amin MB, Schultz DS, Stetler-Stevenson WG. Cleaving in adenocarcinoma of the prostate gland (Abstract). *Am J Clin Pathol.* 1994; 102:536.
7. Baisden BL, Kahane H, Epstein JI. Perineural invasion, mucinous fibroplasia, and glomerulations. diagnostic features of limited cancer on prostate needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:918-924.
8. Gaudin PB, Epstein JI. Adenosis of the prostate histologic features in needle biopsy specimens. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:737-747.
9. Bostwick DG. Evaluating prostata needle biopsy: therapeutic and prognostic importance. *CA Cancer J Clin.* 1997;47:297-319.
10. Ro JY, Grignon Dj, Troncoso P. Ayala AG. Intraluminal crystalloids in whole-organ sections of prostate. *Prostate.* 1998; 13:233-239.
11. Anton RC, Chakraborty S, Wheeler TM. The significance of intraluminal prostatic crystalloids in benign needle biopsies. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:446-449.
12. Halpert B, Sheehan EA, Schmalhorst WR, Scott Rj. Carcinoma of the prostate: a survey of 5000 autopsies. *Cancer.* 1965;16:737-742.
13. Epstein JI, Lieberman PH. Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:299-308.
14. Epstein JI. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:477-478.
15. Epstein JI, Algaba F, Allsbrook J, et al. Acinar adenocarcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al, eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics: Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2004:179-184.

16. Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, et al. Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol*. 2005;39:34-36.
17. Vutuc C, Waldhoer T, Lunglmayr G et al PSA testing in Austria: induced morbidity and saved mortality. *Eur J Cancer Prev* 2009;18(5):377–380
18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL et al Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360(13):1310–1319
19. Haggarth L, Busch C, Norberg M et al Prediction of the volume of large prostate cancers by multiple core biopsies. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(5):380–386.
20. Murali, Varma, y colaboradores: Morphologic Criteria for the Diagnosis of Prostatic Adenocarcinoma in needle Biopsy Specimens, A study of 250 consecutive cases in a routine surgical pathology practice. *Arch Pathol Lab Med*. Vol 126, May 2002: 554 – 561.
21. EUCAN. Tasas de incidencia y de mortalidad para los países de la Unión Europea. 1996. Red Europea de Registros del Cáncer. IARC. 2000.
22. Jemal A, Murray T, Ward E. y cols. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10-30.
23. Klein EA. What is «insignificant» prostate carcinoma? *Cancer* 2004; 101: 1923-5.
24. Varma M, Min WL, Tamboli P, Zarbo RJ, Jimenez RE, Salles PGO, et al. Morphologic criteria for the diagnosis of prostatic carcinoma in needle biopsy specimens. A study of 250 consecutive cases in a routine surgical pathology practice. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 554-61.
25. Jones EC, Young RH. The differential diagnosis of prostatic carcinoma. Its distinction from premalignant and pseudocarcinomatous lesions of the prostate gland. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 48-64.
26. Epstein JI. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:477-478.
27. Rubin MA, Bismar TA, Curtis S, et al. Prostate needle biopsy reporting: how are the surgical members of the Society of Urologic Oncology using pathology reports to guide treatment of prostate cancer patients? *Am J Surg Pathol*. 2004;28:946-952.

ANEXOS



GRAFICA 1: diagrama de gleason modificado (a la izquierda). Diagrama inicial Dr. Gleason (a la derecha).

Tabla N°1. Distribución del score de Gleason.

Score de Gleason	N° (%) de especímenes de biopsia con glándulas malignas
2	0 (0%)
3	0 (0%)
4	0 (0%)
5	0 (0%)
6	5 (13,9%)
7	15 (41,7%)
8	11 (22,1%)
9	5 (13,9%)
10	0 (0%)

Tabla N°1 . Frecuencia de distribución de Gleason en biopsias.

Tabla N°2. Frecuencia de las características histológicas en el diagnóstico de adenocarcinoma en especímenes de biopsia con aguja.

Característica histológica	Frecuencia de biopsias con glándulas malignas N° (%)
Nucléolo prominente	100%
Nucléolo múltiple	41,6%
Cristaloides intraluminales	69,4%
Material eosinofílico amorfo intraluminal	86%
Micronodulos de colágeno	5,5%
Estructuras glomeruloides	14%
Invasión perineural	58,3%
Retracción del estroma	25%
Invasión al tejido adiposo	0%

Tabla N°3. Otras condiciones encontradas.

Pin de alto grado	11%
Hiperplasia de células basales	2,78%
Inflamación	13,9%
Atrofia	5,5%
Malacoplaquia	2,78%

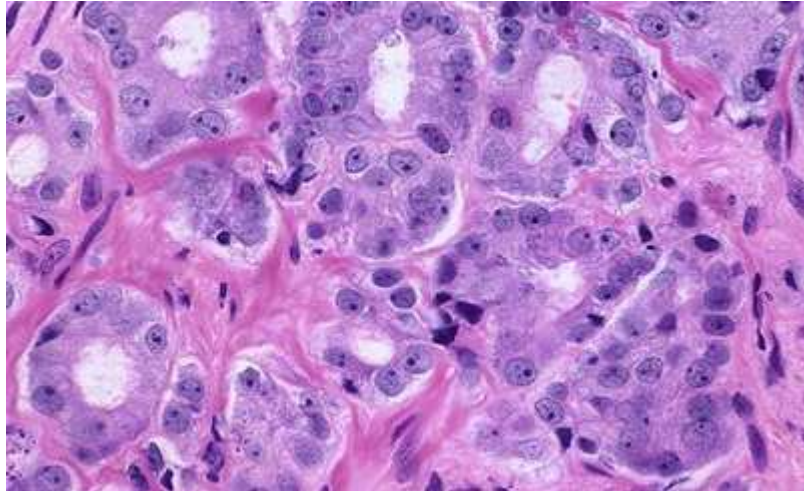


Figura 1. Nucléolos prominentes (foto cedida por dr. A. Vélez).

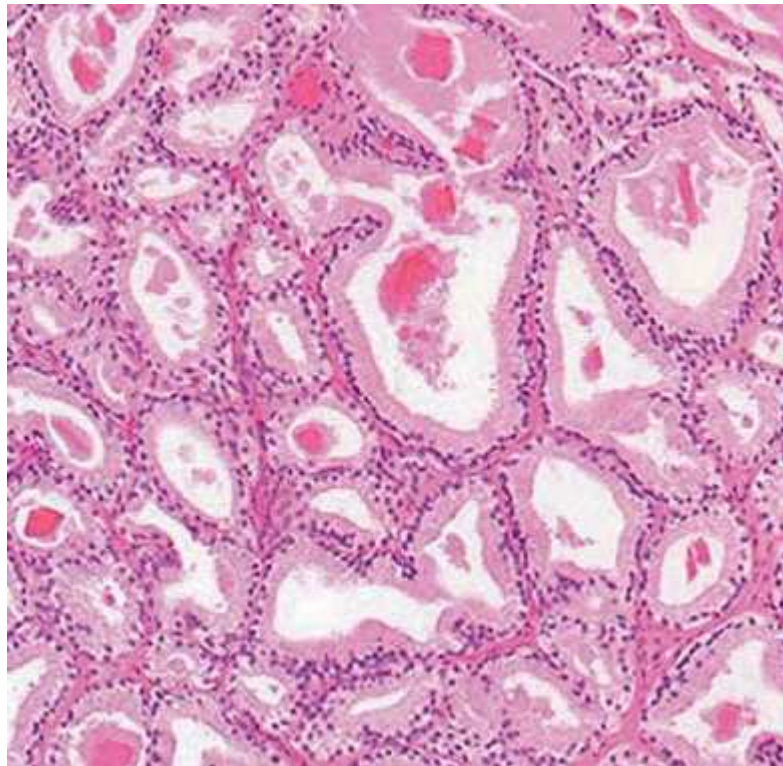


Figura 2. Presencia de cristaloides (foto cedida por dr. A. Vélez)

**APLICACIÓN DE CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN BIOPSIAS REVISADAS EN EL
LABORATORIO DE PATOLOGIA DE EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL
CARIBE ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 Y 15 DE ABRIL DE 2011**

JOAN MANUEL GUTIERREZ SANMARTIN

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DIAGNOSTICO
ESPECIALIZACION EN PATOLOGIA
CARTAGENA
2012**

**APLICACIÓN DE CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN BIOPSIAS REVISADAS EN EL
LABORATORIO DE PATOLOGIA DE EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL
CARIBE ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 Y 15 DE ABRIL DE 2011**

**JOAN MANUEL GUTIERREZ SANMARTIN
ESPECIALIZACION EN PATOLOGIA**

**TUTOR
OLIVIA MARRUGO GRICE**

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DIAGNOSTICO
ESPECIALIZACION EN PATOLOGIA
CARTAGENA
2012**

NOTA DE ACEPTACIÓN

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Cartagena de Indias, mayo de 2012

Cartagena de Indias, 17 de mayo de 2012

Doctora
RITA MAGOLA SIERRA MERLANO
Jefe
Departamento de Postgrado y Educación Continua
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
Cartagena

Cordial Saludo:

La presente tiene como fin dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del estudiante de postgrado de Patología JOAN MANUEL GUTIERREZ SANMARTIN, bajo mi asesoría; titulado “APLICACIÓN DE CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN BIOPSIAS REVISADAS EN EL LABORATORIO DE PATOLOGIA DE EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 Y 15 DE ABRIL DE 2011”

Nota cualitativa: _____

Nota cuantitativa: _____

Atentamente,

OLIVIA MARRUGO GRICE, M.D.
Docente Departamento de Diagnostico
Jefe Sección de Patología

Cartagena de Indias, 17 de mayo de 2012

Señores

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena

Cordial Saludo:

Por medio de la presente autorizo que mi trabajo de investigación titulado **APLICACIÓN DE CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN BIOPSIAS REVISADAS EN EL LABORATORIO DE PATOLOGIA DE EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 Y 15 DE ABRIL DE 2011**", sea digitalizado y colocado en la WEB en formato pdf para consulta de la comunidad científica

Atentamente,

JOAN MANUEL GUTIERREZ SANMARTIN

Cartagena, Mayo 17 de 2012

Señores

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: “APLICACIÓN DE CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN BIOPSIAS REVISADAS EN EL LABORATORIO DE PATOLOGIA DE EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 Y 15 DE ABRIL DE 2011” a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservo el derecho como autor de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

JOAN MANUEL GUTIERREZ SANMARTIN

Estudiante III año Especialidad Médica-Quirúrgica

Programa de Patología