

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Características histopatológicas de la neoplasia intraepitelial prostática

### Histopathologic characteristics of the prostatic intraepithelial neoplasia

**Dra. Dora Lesbia Marino Magdariaga,<sup>1</sup> MsC. Nelsa Sagaró del Campo<sup>2</sup> y MsC. Enrique Marino Magdariaga<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora Asistente. Hospital Provincial Clínicoquirúrgico "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de II Grado en Bioestadística. Máster en Informática de Salud. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas No. 2, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Coloproctología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Provincial Clínicoquirúrgico "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo", Santiago de Cuba, Cuba.

### RESUMEN

La enfermedad de la próstata es hoy un problema de salud por su elevada morbilidad y mortalidad en adultos mayores de 50 años. Acerca de ello se realizó este estudio descriptivo y transversal sobre los hallazgos histopatológicos de neoplasia intraepitelial prostática en las biopsias de próstata útiles, recibidas para su análisis en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo" de Santiago de Cuba durante el bienio 2008 - 2009. Entre los principales resultados sobresalió la confirmación, por la mencionada vía, de hiperplasia fibroadenomatosa de la próstata, lesiones prostáticas, carcinomas y otras alteraciones en esa glándula masculina. Los datos obtenidos ratificaron que el diagnóstico a través de muestras de tejido de neoplasia intraepitelial prostática, constituye una de las formas en que los patólogos pueden contribuir a la oportuna detección del carcinoma prostático.

**Palabras clave:** neoplasia intraepitelial prostática, carcinoma prostático, biopsia, diagnóstico precoz, anatomía patológica

### ABSTRACT

The prostate disease is a health problem nowadays due to its high morbidity and mortality in adults older than 50 years. Based on this, a descriptive and cross sectional study was carried out on the histopathologic findings of the prostatic intraepithelial neoplasia in the useful prostate biopsies examined in the Pathology Department of "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo" Clinical Surgical Teaching Hospital in Santiago de Cuba during the biennium 2008-2009. Among the main results there were: the confirmation of prostate fibroadenomatous hyperplasia, prostatic lesions, carcinomas and other alterations in that male gland, all through biopsy. The obtained data confirmed that the diagnosis through samples from the prostatic intraepithelial

neoplasia tissue, constitutes one of the ways by which pathologists can contribute to the opportune detection of the prostatic carcinoma.

**Key words:** prostatic intraepithelial neoplasia, prostatic carcinoma, biopsy, early diagnosis, pathology

## INTRODUCCIÓN

Actualmente la enfermedad de la próstata constituye un problema de salud por su elevada morbilidad y mortalidad en adultos mayores de 50 años.<sup>1-3</sup>

La neoplasia intraepitelial prostática (NIP) apareció y se desarrolló al albor del enorme crecimiento cualitativo y cuantitativo del cáncer de próstata en los años 90. Este concepto se estructuró teniendo en cuenta una serie de hallazgos histológicos que dieron lugar a 3 grados de NIP, aunque luego se analizó que solamente la neoplasia intraepitelial prostática de alto grado estaba relacionada con el cáncer, por lo cual se describieron varios patrones hísticos que hoy día son conocidos por todos los patólogos.<sup>4,5</sup>

De acuerdo con esta idea, los estudios de seguimiento revelan que en aproximadamente un tercio de los casos, la NIP evoluciona progresivamente hacia un carcinoma infiltrante en un período de 10 años, posiblemente después de acumularse nuevas alteraciones genéticas.<sup>6</sup>

La neoplasia intraepitelial prostática de alto grado es la precursora más probable del adenocarcinoma prostático. La NIP se asocia con anormalidades progresivas del fenotipo y genotipo, intermedias entre el epitelio normal y el cáncer, lo cual indica un deterioro de la diferenciación celular; por tanto, la importancia clínica de reconocerla a través de la biopsia está basada en su fuerte asociación con este último, en su alto valor predictivo de cáncer prostático invasivo coexistente.<sup>7-9</sup>

La biopsia de próstata es esencial para confirmar el diagnóstico, esta se indica si existen anomalías, si se palpa alguna estructura nodular, cuando se eleva el antígeno prostático específico sérico (PSA), si en los resultados de los exámenes imagenológicos se observa alguna alteración o cuando aparecen síntomas del tracto urinario inferior, sin causas conocidas de obstrucción; permite, además, detectar el carcinoma en solo la mitad de los pacientes que presentan próstatas induradas.<sup>10</sup>

El correcto informe de los hallazgos obtenidos del estudio histopatológico permite determinar el pronóstico individual de cada paciente; y en ello se basó el contenido de este artículo.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal sobre los hallazgos histopatológicos de neoplasia intraepitelial prostática en las biopsias de próstata útiles, recibidas para su análisis en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo" de Santiago de Cuba durante el bienio 2008-2009.

Los datos fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS 11.5 y se efectuó el análisis simple y la asociación entre las siguientes variables: diagnósticos clínico e histopatológico, tipo de biopsia, grados de NIP y patrones arquitecturales de NIP, para lo cual se emplearon la prueba de independencia y el índice de Kappa, respectivamente, con una significación de 5 %.

## RESULTADOS

Al relacionar el diagnóstico clínico con los hallazgos anatomopatológicos (**tabla 1**), se halló predominio de la hiperplasia prostática (109, para 77,8 %) y del carcinoma (31, para 22,1 %).

La hiperplasia fibroadenomatosa de la próstata (HFA) resultó ser el diagnóstico anatomopatológico preponderante en 65 pacientes (46,4 %), seguida por las neoplasias intraepiteliales en 55 (39,2 %) y por el adenocarcinoma en 20 (14,2 %).

Tabla 1. *Pacientes según diagnósticos clínico e histopatológico*

Diagnóstico clínico	HFA		NIP		Adenocarcinoma		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperplasia prostática	65	59,6	40	36,9	4	0,03	109	77,8
Carcinoma prostático	0	0	15	48,3	16	51,6	31	22,1
<b>Total</b>	65	46,4	55	39,2	20	14,2	140	100,0

p<0,05

De los 140 afectados, solo 10 (5 %) tenían menos de 50 años y los demás (130, para 92,85 %) se encontraron en grupos etarios superiores, de los cuales 129 (92,1 %) presentaron PSA positivo, con primacía de la HFA como diagnóstico clínico e histopatológico (76,4 %); las 55 neoplasias intraepiteliales prostáticas se hallaron en 7 de los 10 menores de 50 años y en 48 mayores de esta edad (36,9 %).

En 43 de las 55 NIP se diagnosticó HFA y en 12 carcinoma (40,1 y 36,3 %, respectivamente). Desde el punto de vista hístico, los focos de NIP se observaron en 40 próstatas hiperplásicas (72,7 %), 7 de ellas de alto grado, pero sin infiltración carcinomatosa (17,5 %). En 15 pacientes, la NIP y el carcinoma (68,6 %) coincidieron con carácter significativo.

Como se aprecia en la **tabla 2**, las hiperplasias benignas de la próstata (19, para 41,0 %) y los carcinomas (17, para 11,7 %) se confirmaron mediante biopsias con trócar, en tanto las hiperplasias (50,6 %) y las NIP (46,9 %), por adenectomía. Un elevado porcentaje de las lesiones prostáticas se confirmó mediante las biopsias útiles, obtenidas por adenectomía (79, para 56,4 %).

Tabla 2. *Pacientes según tipo de biopsia y diagnóstico histopatológico*

Tipos de biopsia	Diagnóstico histopatológico						Total	
	HFA		NIP		Adenocarcinoma		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Con trócar	19	41,0	11	23,4	17	11,7	47	33,6
Adenectomía	40	50,6	37	46,9	2	2,5	79	56,4
Resección transuretral	6	42,9	7	50	1	7,1	14	10,0
<b>Total</b>	78	46,4	55	39,3	20	14,3	140	100,0

p&lt;0,05

En la **tabla 3** se observa que 33 pacientes (60,0 %) presentaron NIP de bajo grado y 22 (40,0 %) de alto grado.

Tabla 3. *Pacientes según grados de NIP y hallazgos histopatológicos*

Grados de NIP	HFA		Adenocarcinoma		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Alto	7	10,7	15	68,18	22	40,0
Bajo	33	23,5	0	0	33	60,0
<b>Total</b>	40	72,7	15	27,2	55	100,0

Entre las NIP diagnosticadas figuraron, mayoritariamente, las hiperplasias fibroadenomas de bajo y alto grados; sin embargo, en 15 de las 22 de estas últimas se observaron glándulas con carcinoma (68,2 %), pero no así en las 7 restantes (31,8 %).

La distribución numérica de los patrones arquitecturales de las neoplasias intraepiteliales prostáticas de alto grado, se muestra en la **tabla 4**.

Tabla 4. *Pacientes según patrones arquitecturales de NIP de alto grado y HFA o adenocarcinoma*

Patrones arquitecturales	HFA		Adenocarcinoma	
	No.	%	No.	%
Tufted	5	71,4	0	0
Plano	1	14,2	0	0
Micropapilar	0	0	7	46,6
Cribiforme	1	14,2	8	53,3
<b>Total</b>	7	100,0	15	100,0

## DISCUSIÓN

Aproximadamente, 10 % de los hombres en algún momento necesitan una operación de la próstata para liberar la obstrucción de las vías excretoras,<sup>4, 5</sup> lo cual explica que en esta casuística predominara la hiperplasia prostática como diagnóstico clínico e histopatológico, del total de las biopsias útiles examinadas, seguida de las NIP. Estos resultados se correspondieron con los descritos por Etxezarraga *et al*<sup>1</sup> quien considera que esas lesiones, fundamentalmente las de alto grado, demuestran su relación con el cáncer.

Los resultados de este estudio coincidieron con otros donde el carcinoma constituyó el segundo diagnóstico clínico y la adenectomía el tipo de biopsia más empleado; esto último relacionado con el diagnóstico clínico predominante (hiperplasia prostática benigna).<sup>6-8</sup>

Cada año se realizan en Estados Unidos de Norteamérica más de 400 000 resecciones transuretrales de la próstata y en ese mismo país, por orden de frecuencia, una segunda intervención.<sup>9,10</sup>

Según los hallazgos obtenidos en esta casuística, al igual que los de otros autores,<sup>3-5</sup> el patólogo nunca debe conformarse con una sola muestra para definir si el examen rectal es presuntivo de carcinoma.

El hecho de que en esta serie las biopsias por trócar ocuparon el segundo lugar, se atribuyó a que en cada una solo se toma 1 o 2 cilindros de tejido prostático y rara vez se realiza la biopsia evolutiva o confirmativa en los casos clínicamente sugerentes de carcinoma, cuyo resultado inicial fue negativo. Esto quizás explique los 3 casos que no se diagnosticaron mediante dicho examen.

Coincidentemente, en el presente estudio se hallaron focos de neoplasia intraepitelial en 72,7 % de las biopsias que indicaron hiperplasia fibroadenomatosa, 7 de ellas de alto grado; estas últimas, con menor frecuencia, lo cual se corresponde con otros resultados, particularmente en ancianos.<sup>2,3</sup>

Se ha demostrado<sup>6-8</sup> que muchos de los cambios moleculares observados en los carcinomas infiltrantes, como la aneuploidía y la desaparición del carácter heterocigótico en varios *loci*, se encuentran también en las NIP, razón que justifica la presencia de carcinoma en 15 integrantes de la casuística con NIP de alto grado (68,2 %).

En esta investigación resultó importante el predominio de las NIP de bajo grado, lo cual no coincide con la bibliografía médica, donde se plantea que la presencia de estas en glándulas prostática ha sido subestimada, pues los estudios solo registran las de alto grado.<sup>9,10</sup>

Según se ha citado que cada vez es menor la ocurrencia de las NIP de bajo grado, por su escasa significación clínica, teniendo en cuenta también que se asocian a lesiones benignas y que su identificación es muy subjetiva;<sup>5</sup> por ello, en el presente estudio, las de alto grado (con patrones hísticos micropapilar y cribiforme) se asociaron mayoritariamente a los carcinomas.

Mientras unos autores<sup>9</sup> consideran que el patrón arquitectural micropapilar evoluciona mejor que las variantes sólidas y cribiforme, otros estiman que esta última es menos "agresiva".<sup>10</sup>

Los datos obtenidos ratificaron que el diagnóstico a través de muestras de tejido de neoplasia intraepitelial prostática, constituye una de las formas en que los patólogos pueden contribuir a la oportuna detección del carcinoma prostático.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Etchezarraga C, López JI. Importancia clínica del diagnóstico de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado y del de proliferación microglandular atípica en biopsias transrectales. *Rev Española Patol* 2008; 41(1). <<http://www.patologia.es/volumen41/vol41-num1/41-1n06.htm>> [consulta: 19 mayo 2010].
2. Lezid Padilla Rodríguez A. Lineamientos para el manejo, diagnóstico y reporte de cáncer de próstata en especímenes de prostatectomía. *Rev Latinoamericana Patol* 2008; 46(3). <<http://www.nietoeditores.com.mx/download/patologia/julio-septiembre%2008/Patologia248-62.pdf>> [consulta: 19 mayo 2010].
3. Identifican por primera vez el origen celular del cáncer de próstata. *Science* 2010; 329(5991):568-71.
4. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Vsevolod B. European Association of Urology. Guidelines on prostate cancer. <[http://www.uroweb.org/gls/EU/Prostate%20Cancer%202008%2053\(1\)68-80.pdf](http://www.uroweb.org/gls/EU/Prostate%20Cancer%202008%2053(1)68-80.pdf)> [consulta: 19 mayo 2010].
5. Valverde Medel M, Gómez Sampera A, Presmanes Fernández F, Morales Concepción JC, Sánchez Cruz M de la, Portilla Fabregat I, *et al*. Temas de urología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2008:213-32.
6. Arista Nasr J, Gómez Ramírez AM, González Romo MA, Maldonado Martínez HA, Martínez Benítez B, Saqui Salces M. Frecuencia de la neoplasia intraepitelial prostática de alto grado en la población mexicana. *Rev Invest Clin* 2007; 59(4): 234-8.
7. Hoesl CE, Altwein JE. Early detection of cancer of the prostate. Pros and cons. *MMW Fortschr Med* 2005; 147(14):32-6. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15887681>> [consulta: 19 mayo 2010].
8. Walter LC, Bertenthal D, Lindquist K, Konety BR. PSA screening among elderly men with limited life expectancies. *JAMA* 2006; 296(19):2336-42.
9. Yamauchi A, Kawai K, Tsukamoto S, Ideyama Y, Shirai T, Akaza H. Persistence of prostatic intraepithelial neoplasia after effective chemoprevention of microscopic prostate cancer with antiandrogen in a rat model. *J Urol* 2006; 175(1):348-52.
10. Chung, Ho Kyung Seo, Weon Seo Park, and Kang Hyun Lee. Prevalence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in prostate gland of Korean men. *Urology* 2007; 70(6):1100-03.

MEDISAN 2011; 15(4):488

Recibido: 2 de noviembre de 2010  
Aprobado: 22 de noviembre de 2010

**Dra. Dora Lesbia Marino Magdariaga.** Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo", Carretera Central, km 21 ½, Melgarejo, Santiago de Cuba, Cuba.  
Dirección electrónica: nsagaro@medired.scu.sld.cu