

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA –UNAN MANAGUA
HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA.

TEMA DE INVESTIGACIÓN

**Correlación Entre El Valor Del Antígeno Prostático Específico Y El Diagnóstico
Histopatológico De Adenocarcinoma Prostático En Los Pacientes Atendidos En El
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca En Los Años 2019 Y 2020**

Autor: Dra. Karen Amanda Peñalba Rodríguez

Médico y cirujano- Residente de Patología.

Tutor. Dr. Eduardo León Lezcano

Especialista en Patología.

Dedicatoria

A Dios quien me ha dado la fuerza necesaria para culminar esta gran meta.

A mis maestros por ser un pilar fundamental en mi aprendizaje

A mi familia por su incondicional apoyo

Agradecimiento

Me gustaría dar mi agradecimiento a mi docente Dr. Eduardo León Lezcano por su apoyo y trabajo para la realización de esta tesis, así como a los demás Doctores del Departamento de Patología del Hospital Escuela Lenin Fonseca por sus consejos, aportes y estímulo continuo.

A los pacientes protagonistas y destinatarios de la investigación.

APROBACIÓN DEL TUTOR.

En mi carácter de Tutor de la Tesis realizada por la Dra. Karen Amanda Peñalba Rodríguez, titulada: **Correlación Entre El Valor del Antígeno Prostático Específico Y El Diagnóstico Histopatológico De Adenocarcinoma Prostático En Los Pacientes Atendidos En El Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca En El Año 2019 Y 2020**, para optar al título de especialista en Patología. Considero que dicho trabajo reúne los requisitos y rigor suficiente para ser sometido a la presentación, defensa y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En la ciudad de Managua, a los 11 días del mes de febrero de 2021.

Dr. Eduardo León Lezcano.
Patólogo: HEALF.

Resumen

Objetivo: Conocer la correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico y diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma Prostático en los pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los años 2019 y 2020.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de diseño transversal con el objetivo de correlacionar los valores del antígeno prostático específico y los resultados anatómicos en pacientes diagnosticados con cáncer prostático en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los años 2019 y 2020. El universo de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma prostático por medio de biopsia Trucut y la información obtenida se procesó en SPSS 23

Resultados: la mayor frecuencia de pacientes con cáncer de próstata se encontró entre los 61-70 años de edad (52%), origen urbano (55%), la mayoría con un crecimiento prostático grado 3 diagnosticado por ultrasonido (50%), el tacto rectal sospechoso para malignidad (77%) la mayor frecuencia presentó niveles séricos de antígeno prostático específico de más de 10 ng/mL (65%) y entre 4.1 a 10ng/mL (27%), el mayor porcentaje de pacientes tiene la escala de Gleason y grupo de grado de 5 (4+5= 9) (25%) y las biopsias de 8 a 11 cilindros son las que presentaron mayor porcentaje de tejido prostático afectado por tumor.

Conclusiones: Con investigación realizada se pudo conocer que la relación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico sérico fue mayor de 10ng/mL en los pacientes que presentaron adenocarcinoma con un grupo de grado 5 .

Palabras clave: Adenocarcinoma prostático, PSA, Diagnóstico Histológico, Patrón Gleason.

Indice

INTRODUCCIÓN:	1
ANTECEDENTES:.....	2
JUSTIFICACIÓN:.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
OBJETIVOS:	11
MARCO TEÓRICO:	12
MATERIAL Y MÉTODO.....	40
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	58
CONCLUSIONES.....	62
ANEXOS	66

Introducción:

El cáncer de próstata es la quinta neoplasia maligna más frecuente en el mundo, es el tumor más común en el hombre mayor de 50 años representado por el 16.7% de todas las causas de muerte por cáncer. El 92% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata Sobreviven al menos 5 años y el 67% sobreviven al menos 10 años. En nuestro país ocupa el 4 lugar de los tumores malignos en la población general. El antígeno prostático específico (PSA) es una proteína producida exclusivamente por las células epiteliales de la próstata., lo que lo ha distinguido como marcador no invasivo, sensible y específico de enfermedad de la glándula prostática y ha servido para detectar un mayor número de casos de cáncer de próstata, especialmente en pacientes asintomáticos que corresponden a estadios más tempranos de enfermedad por lo que su medición está indicada en pacientes mayores de 40 años con antecedentes familiares directos de cáncer de próstata y en todos aquellos mayores de 45 años con HPB para el diagnóstico diferencial del cáncer prostático En la mayoría de casos el valor de PSA se eleva según progresa la enfermedad, siendo infrecuente los casos reportados con metástasis y valores bajos de PSA, sin embargo la HPB así como la prostatitis también elevan el nivel de PSA por lo que se debe realizar una Debido a lo anterior, el objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre el PSA o Y El Diagnóstico Histopatológico De Adenocarcinoma Prostático

Antecedentes:

Se realizó una investigación sistemática en relación a los objetivos de este trabajo donde se encontraron los siguientes antecedentes internacionales:

En el estudio de Bedarshi Banerjee (2016) Maharashtra, India que tenía como objetivo valorar la Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y diversas patologías prostáticas por lo que se realizó un estudio retrospectivo de 1 año en las que se midieron los valores de PSA de los pacientes que se registraron antes del proceso quirúrgico. Se tomaron muestras de las muestras de biopsia en 4-8 bloques de parafina representativos y, para las muestras de RTUP, se envió el tejido completo las cuales se analizaron utilizando Los criterios de diagnóstico seguidos para el diagnóstico de hiperplasia prostática benigna (HPB), prostatitis, neoplasia intraepitelial prostática (PIN) y adenocarcinoma se adaptaron de las pautas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2004. Las pruebas analíticas que se realizaron incluyeron probabilidad calculada (valor de P), prueba de Chi-cuadrado, tablas que contienen la distribución de datos en varios formatos y media aritmética, dando como resultado De 80 casos, 31 (38,75%) eran de HBP, que constituían la mayoría de las lesiones, seguidos de la HBP con prostatitis, 23 (28,75%). El menor número de casos fue solo de prostatitis (7, 50%) La distribución de las lesiones según su apariencia microscópica y los valores de PSA, se observó que el número máximo de lesiones de adenocarcinoma se produjo entre los rangos de PSA de 14,1-21 ng / ml. La mayoría de las lesiones PIN se distribuyeron dentro del rango de PSA de 7,1-14 o 14,1-21 ng / ml. El número máximo de lesiones de HPB se observó en el rango de PSA de 0 a 7 ng / ml. De manera similar, el número máximo de casos

de HPB con prostatitis también se observó en el rango de PSA de 0 a 7 ng / ml. Los resultados de la comparación de los niveles séricos de PSA en lesiones benignas y malignas revelaron una correlación positiva entre el aumento de los niveles de PSA y las lesiones malignas, pero no fue estadísticamente muy significativa ($P < 0,01$). El aumento de los niveles de PSA se asocia con mayores posibilidades de lesiones malignas, pero no se puede concluir como regla ya que hubo cuatro casos de adenocarcinoma con niveles de PSA en el rango de 0-7 ng / ml.

En el trabajo de Shetty P (2016) Manipal India que tenía el objetivo de realizar una Correlación del nivel de antígeno prostático específico con hallazgos histopatológicos en pacientes con enfermedad prostática en el que se estudiaron 150 casos que se presentaron clínicamente como lesiones prostáticas y en quienes los niveles de PSA y la biopsia de tejido estaban disponibles y se correlacionaron aún más entre el espectro de enfermedad prostática como resultado todos los casos con DRE anormal resultaron ser una lesión maligna en la biopsia y se encontró que el punto de corte del nivel de PSA por malignidad fue de 19,5 ng / ml. La mediana de los niveles de PSA para hiperplasia prostática benigna (HPB), prostatitis, neoplasia intraepitelial de próstata (PIN) y adenocarcinoma es de 5 ng / ml, 10 ng / ml, 14 ng / ml y 81 ng / ml, respectivamente. Estadísticamente, no hubo diferencia significativa de los niveles de PSA entre la neoplasia intraepitelial de próstata de bajo grado y el de alto grado. Teniendo como conclusión En la lesión prostática benigna, el nivel de PSA oscila entre 0 y 4,0 ng / ml. El valor de corte de 19,5 ng / ml de PSA es el más sensible y específico para la detección de lesiones malignas en la próstata. Además del nivel elevado de más de 4,0 ng / ml y el tacto rectal anormal con la biopsia por RTUP es el método de diagnóstico más útil y preciso para las lesiones prostáticas. Todos los casos de niveles elevados de PSA no fueron malignos, por lo que es necesario utilizar este marcador bioquímico con prudencia para minimizar la aprensión entre estos pacientes.

En el trabajo de Faraz A. Baig (2015) Karachi, Pakistán en el que se buscó caracterizar el subtipo ductal y acinar de adenocarcinoma de próstata mediante tinción con hematoxilina y

eosina y un cóctel de anticuerpos inmunohistoquímicos y también investigar las características clínicas, los niveles de antígeno prostático específico (PSA) y la agresividad biológica de estos tumores en el que biopsias de próstata portadoras de tumores, obtenidas entre 2010 y 2014 del Laboratorio de Referencia e Investigación Diagnóstica Dow, para identificar casos de adenocarcinoma acinar y ductal de próstata mediante tinción Inmunohistoquímica y H&E de rutina. En la tinción se utilizó el cóctel de anticuerpos inmunohistoquímicos 34βE12 / p63 / AMACR. Se analizó retrospectivamente la asociación de variables clínico-patológicas, incluida la edad del paciente en el momento del diagnóstico, la puntuación de Gleason y los niveles de PSA antes de la cirugía se encontró que Los casos ductales fueron predominantemente de alto grado con características histopatológicas avanzadas (90%; $p = 0,030$). En la mayoría de los casos también se informó una marcada elevación del nivel de PSA. No se observó ninguna otra diferencia estadística significativa por lo que se llegó a la conclusión que El adenocarcinoma ductal de próstata es un subtipo raro de carcinoma de próstata y es más probable que se presente con cáncer de grado avanzado, lo que sugiere que la detección oportuna de la enfermedad es vital.

En el trabajo de Sohaila Fátima y colaboradores (2020) de Abha, KSA realizó en casos de carcinoma de próstata y se trató de determinar la relación del nivel elevado de antígeno prostático específico (PSA) con las características histopatológicas asociadas con el cáncer en biopsias de próstata y su relación con los grupos de grado más reciente como método se realizó en un centro de atención terciaria durante un período de 3 años en pacientes con adenocarcinoma de próstata. Las secciones de hematoxilina y eosina se revisaron según el nuevo sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2016 y varios otros hallazgos histopatológicos asociados en el tejido anotado. Intentamos analizar la correlación entre los niveles séricos de PSA y las características histopatológicas dando Como resultado La mayoría de los pacientes estaban en el grupo de edad de 70 a 80 años. Muchos pacientes (9/44) tenían el PSA en el rango de 20 a 40 ng / ml y 10 pacientes (22,7%)

tenían 80 a 100 ng / ml. Hubo tres pacientes con nivel normal de PSA y seis pacientes con nivel límite. Nueve de 10 pacientes con marcado aumento en el nivel de PSA tenían grupos de grado más alto. La subtipificación histológica mostró 42 casos de adenocarcinoma acinar y 2 casos de carcinoma ductal. Se observaron una serie de hallazgos asociados como hiperplasia prostática benigna (HPB): 13 casos, prostatitis: 28 casos, neoplasia intraepitelial prostática: 7 casos - grado bajo (1 caso) y grado alto (6 casos), y atrofia: 9 casos. Dando como conclusión que la mayoría de los pacientes con grupo de grado (GG) 3 y superior tenían un valor de PSA de más de 40 ng / ml, pero el PSA de <40 ng / ml no se correlacionó con los grupos de grado histológico. Hubo un valor de corte significativo del nivel de PSA de 20 ng / ml entre GG2 y GG3, cuya diferenciación es de importancia clínica e histopatológica. La subtipificación histológica mostró que el adenocarcinoma acinar no tiene una correlación significativa con los niveles de PSA; sin embargo, el carcinoma ductal se asoció con niveles de PSA <20 ng / ml. Se observó que la asociación de BPH tenía un nivel de PSA de <40 ng / ml en la mayoría de los casos. La intensidad de la inflamación no se correlacionó con ningún grado de nivel de PSA o GG histológico.

El estudio de Fernando Santiago Fernández (2015) Cuba que tenía el objetivo de escribir la correlación entre los valores del Antígeno Prostático Específico y los resultados anatomoclínicos en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de diseño transversal de enero del año 2010 a enero del 2014 constituido por 250 pacientes y que para la recolección de los datos se diseñó una encuesta según objetivos propuestos tuvo como resultado que las cifras de PSA encontradas en los pacientes de la muestra, se pudo observar como el rango de + 10-25 ng/ml fue el de mayor incidencia con el 34 % (39 pacientes), siguiéndole en orden de frecuencia el de +25 ng/ml con 33 % (37 pacientes) Al correlacionar las cifras de PSA con los resultados de las biopsias, llamo la atención como de los 10 pacientes con una PSA = 4 ng/ml, en seis (60 %) se obtuvo un

resultado positivo de CP en la biopsia y solo en dos un resultado positivo en TR, con tres resultados dudosos en los ocho restantes. Con respecto a la evaluación del desempeño de la prueba PSA, la sensibilidad hallada fue del 94 %, es decir, la prueba identificó como enfermos realmente a un 94 % de los pacientes (resultado alto), sin embargo, la especificidad hallada fue solo de 11 %; la prueba identificó como no enfermos solo a un 11 % de los pacientes dando como conclusión el buen desempeño en la prueba del PSA y del tacto rectal conllevan al diagnóstico precoz del cáncer de próstata con una buena correlación anatomoclínicos.

La investigación de Kimberley Cristina Paucar Vidal (2017) Loja, Ecuador tubo su estudio tubo como finalidad determinar la relación del PSA sérico y el diagnóstico de Cáncer de próstata por (Vidal, 2017) retrospectivo, empleando como instrumento hoja de recolección de datos; tomando como muestra a los pacientes con diagnóstico de Cáncer. Los resultados demostraron que en los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata según el grupo etario; el 3.81% en menores de 65 años, 22.86% en pacientes de 65-79 años y 12.83% para los >79 años presentan valores de PSA sérico de 10-30 mg/ml. En cuanto a los resultados de la biopsia prostática se evidencia que los pacientes menores de 65 años presentaron el 4,76% riesgo bajo e intermedio es decir una puntuación de Gleason de 2-6 y 7. Los pacientes de 65-79 años presentan un Gleason de 2-6 con 25.71%. En cambio, los pacientes mayores de 79 años mostraron una puntuación de 8-10 en el 10,48%. Además, los pacientes con una escala de Gleason de 2-6 (15.24%), Gleason de 7 (10.48%) y de 8-10 (13.33%) presentan valores de PSA sérico entre 10-30 ng/ml, sin que exista una mayor incidencia con determinado Gleason. Por lo que podemos mencionar que en el presente estudio no se encontró una relación significativa entre los valores séricos de PSA y el resultado de la biopsia prostática.

Juan José Pacheco Bru (2014), España en su estudio comparativo de la eficacia y eficiencia de dos esquemas de primera biopsia prostática, ocho y doce cilindros, en la detección de cáncer de próstata no palpable (t1c) concluye que Un esquema inicial de biopsia de doce cilindros es más eficaz

Que uno de ocho en pacientes con tacto rectal normal, PSA al diagnóstico menor de 20ng/ml y sin hallazgos sospechosos en la ecografía transrectal. El esquema de doce cilindros incrementa la tasa de detección de cáncer de próstata en un 9.7%, lo que equivale a una ventaja diagnóstica, expresada en riesgo relativo, del 34%.

A nivel nacional se encontraron los siguientes antecedentes

El trabajo de Luis Alfonso Velásquez Rodríguez (2018) cuyo trabajo tenía el objetivo de determinar la correlación entre el tacto rectal, ecografía transrectal, antígeno prostático para ello se realizó un estudio observacional, analítico, Para ello se estudiaron 30 pacientes, obteniendo la información de la revisión de expedientes clínicos, la cual fue ingresada en el programa SPSS versión 22.0 para Windows, realizando análisis descriptivo e inferencial. El grupo etario predominante fue de 70 a 79 años, procedentes de zona urbana y nivel de escolaridad primaria. Al tacto rectal el 90% presentó aumento del tamaño de la glándula de consistencia fibroelástica. En relación al Antígeno Prostático Específico (PSA) el 43% reportó entre 5 a 10 ng/ml. En la ecografía transrectal, el 40% tenía tamaño prostático grado II, y un 87% de ecogenicidad heterogénea, el 57% resultó en el reporte histopatológico con hiperplasia prostática. El tacto rectal tuvo una sensibilidad 88.89% y una especificidad de 8.33%, seguido del PSA con una sensibilidad de 82.35% y una especificidad de 69.23%, y la ecografía transrectal una Sensibilidad de 82.35% y especificidad de 53.85%. específico y biopsia en pacientes con sospecha de hiperplasia prostática benigna.

Un estudio relacionado de Melvin Josué Castillo Torres, (2012) León cuyo objetivo fue realizar una correlación de las características clínicas, histopatológicas ultrasonográficas de los pacientes ingresados al servicio de urología y diagnosticados en el departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo

Rosales Argüello de León, en el período comprendido entre enero 2009 a enero 2012. Se realizó un estudio correlacional en una población de 44 pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata en el cual el grupo etario más afectado estuvo entre los 71 y 80 años de edad, la sintomatología clínica en su mayoría eran síntomas y signos obstructivos de la vía urinaria inferior, en el tacto rectal se encontró aumento de la glándula prostática, los valores de antígeno prostático específico estuvieron entre los 10 y 14 ng/ml y ultrasonográficamente el diagnóstico en el 50% de los casos fue de hiperplasia prostática benigna. En el estudio histopatológico el 47 % de los pacientes tuvo adenocarcinoma pobremente diferenciado, 40.9% adenocarcinoma moderadamente diferenciado y el 11.4% adenocarcinoma bien diferenciado. La población tuvo diagnósticos tardíos tanto para la edad como para grados histológicos de diferenciación tumoral, según las tendencias y estándares internacionales. Los medios auxiliares para el establecimiento del diagnóstico clínicos, serológicos y de imágenes se vieron alterados a medida que disminuía el grado de diferenciación histológica del adenocarcinoma de próstata.

La tesis de Meyling Trujillo Rostrán que su objetivo era verificar la relación existente del Ca de Próstata, entre el resultado del PSA y la biopsia prostática en pacientes atendidos durante el año 2013 en el servicio de urología del HEALF. Se realizó un estudio clínico de *Correlación De Pruebas Diagnósticas* con el fin de someter a dos procedimientos diagnósticos en la identificación del Cáncer de Próstata y verificar el grado de concordancia entre los mismos. Dichas pruebas correspondieron a:

Prueba 1: Dosificación sanguínea de Antígeno Prostático Específico (PSA) Prueba 2: Realización de Biopsia para la identificación histológica del Cáncer de próstata. Como resultado principal reporto de todos los pacientes (77) estudiados, sólo un 23 % de ellos resultaron positivos para el cáncer de próstata al momento de la Biopsia.

Justificación:

Las alteraciones a nivel de la próstata se han convertido en un motivo frecuente de consulta por parte de los hombres mayores de 50 años. Dentro los de los diagnósticos con mayor frecuencia se mencionan problemas inflamatorios, hiperplasia tanto estromal como glandular así mismo las lesiones malignas son reportadas con gran frecuencia. Esto toma mucha importancia cuando se trata de poder realizar un diagnóstico precoz del adenocarcinoma de próstata.

El antígeno prostático específico sérico (PSA), considerado como el mejor marcador tumoral para el cáncer de próstata, muestra ciertas limitaciones en su potencial diagnóstico, ya que algunos pacientes con prostatitis e hiperplasia benigna de próstata (HBP) también pueden presentar niveles elevados de PSA. Así pues, pese a tener especificidad de órgano, el PSA no es específico de cáncer y aunque la concentración es significativamente mayor en los hombres con cáncer prostático confinado al órgano que en los pacientes con HBP, se ha mostrado un solapamiento de los valores entre ambos. El principal problema está cuando el rango de PSA está entre 4,1 y 10ng/ml.

Dada alta frecuencia en la realización de biopsias asociada a los niveles plasmáticos altos se considera necesario determinar la correlación entre los valores de PSA y los diagnósticos histopatológicos en los mismos pacientes.

Planteamiento Del Problema:

¿Cuál es la correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico y diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma Prostático en los pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de los años 2019 y 2020?

Objetivos:**General:**

Conocer la correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico y diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma Prostático en los pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los años 2019 y 2020.

Específicos:

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes que participaron en el estudio.
2. Determinar los patrones de Gleason del adenocarcinoma y su correlación con los niveles séricos del antígeno prostático específico en los pacientes que participaron en el estudio.
3. Comparar la eficiencia de un esquema de biopsia de 12 cilindros frente a uno de 8

Marco Teórico:

Anatomía

La próstata es un órgano pequeño del tamaño de una nuez. Se localiza debajo de la vejiga y rodea la uretra. La próstata produce un líquido que se convierte en parte del semen. El semen es el líquido blanco que contiene espermatozoides, por tanto, es un órgano exclusivo del género masculino.

Fundamentalmente se distinguen 3 zonas: la zona Central cruzada por los conductos eyaculadores que supone un 25% de la glándula, la zona Transicional que rodea a la uretra posterior con un 5% del volumen glandular y la zona periférica que ocupa un 70% del volumen glandular.

En la zona Periférica se desarrollan el 68% de los cánceres, en la zona Central un 8% y en la zona Transicional un 24%. La zona Periférica es accesible al tacto rectal mientras que los tumores que se desarrollan en las zonas Central y Transicional se valoran mejor con la ecografía. (Ross.Pawlina, 2007)

Histología

La próstata está envuelta por una capa fibromuscular llamada capsula usualmente, pero se ha resaltado que esta no es una estructura anatómica bien definida con rasgos constantes, es más evidente a lo largo de la base del órgano y menos en la superficie anterior y apicales. (Ross.Pawlina, 2007)

El componente glandular del órgano está compuesto por acinos y ductos, ambos contienen células secretoras, basales y neuroendocrinas dispersas. Las células secretoras están en el lado luminal de la glándula ellas producen fosfatasa acida prostática (PAP) y antígeno específico de próstata (PSA) que son identificados inmunohistoquímicamente y son de utilidad diagnóstica por su especificidad relacionada con el órgano. Las células basales

forman una capa continua y delgada que separa las células secretoras del lumen de la membrana de la base, ellas no expresan PSA o PAP. Los ductos prostáticos grandes están alineados por urotelio continuo e indistinguible del que reviste la uretra prostática pero no muestra células en sombrilla, sino una capa de células columnares sensible a PSA y PAP. El estroma prostático tiene una gran cantidad de fibras de músculo liso y tienen receptores de andrógenos. (Ackerman, 2013)

Concepto

El adenocarcinoma acinar es un carcinoma invasivo que consta de células epiteliales neoplásicas prostáticas con diferenciación secretora dispuestas en una variedad de patrones histomorfológicos, que incluyen glándulas, cordones, células individuales y láminas. Las células basales suelen estar ausentes. (Holger Moch, 2016)

Epidemiología

El cáncer de próstata detectado clínicamente es la segunda neoplasia maligna más común, con un estimado de 1.1 millón de casos nuevos en 2012. Existen diferencias notables entre las regiones del mundo y los países en la incidencia de cáncer de próstata diagnosticado clínicamente. Las mayores incidencias se encuentran en América del Norte, el Caribe, Brasil, ciertos países de Europa occidental, Australia, y Nueva Zelanda. El cáncer de próstata es el cáncer más común en 84 países, la mayoría de los cuales tienen un nivel alto o muy alto de desarrollo humano. Las incidencias más bajas se encuentran en Asia, varios países del Oriente Medio y África. Tanto la influencia genética como ambientales se han visto implicadas en estas diferencias de incidencia. Un componente ambiental (posiblemente relacionado con la dieta) se confirma por el hecho de que los hombres asiáticos de bajo riesgo que se trasladan a un área geográfica de alto riesgo (como los EE. UU.) Tienen un marcado aumento en la incidencia de cáncer de próstata. Sin embargo, la incidencia anual para todas las generaciones de asiáticos-americanos en los Estados Unidos representa casi la mitad de la de los blancos nacidos en Estados Unidos,

lo que implica factores genéticos. Las diferencias internacionales en las prácticas diagnósticas, en particular las diferencias en la detección del antígeno prostático específico (PSA) sérico, son probablemente los mayores contribuyentes a las diferencias mundiales. El cáncer de próstata tiene una alta prevalencia en la autopsia, encontrándose en las glándulas prostáticas completamente incrustadas de 15-20% de los hombres en Asia y del 30 al 40% de los hombres en los países occidentales. Hay indicios de un aumento del cáncer de próstata en autopsias latentes en un país asiático, Japón, al nivel de los países occidentales. Al igual que con el cáncer de próstata detectado clínicamente, existe una variación geográfica significativa en la incidencia de cáncer de próstata latente). Diagnosticados en la autopsia. Aunque hay menos variación geográfica que la que se observa con la incidencia del diagnóstico clínico, los rangos étnicos específicos son similares. La prevalencia depende en gran medida de la edad, como es el caso con el cáncer de próstata clínicamente detectado. El riesgo de identificación de un cáncer de próstata en una autopsia para un hombre de más de 50 años en los EE. UU. es mucho mayor (42%) que el riesgo de detección clínica de cáncer de próstata (9.5%). Se detecta cáncer de próstata incidental en hombres de países occidentales, en promedio, en el 50% de las glándulas prostáticas completamente incrustadas de especímenes cistoprostatectomios. En contraste, la prevalencia promedio en hombres de Los países asiáticos es alrededor de 1%. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

La Mortalidad en todo el mundo, el cáncer de próstata ocupa el quinto lugar. La causa más común de muerte por alineación en los hombres, con un estimado de 307 000 muertes por cáncer de próstata en 2012. Las tasas de mortalidad son más altas en regiones con poblaciones predominantemente negras, como África subsahariana y el Caribe. Los afroamericanos también tienen una alta tasa de mortalidad. La mortalidad también es alta en Escandinavia. Las tasas de mortalidad son más bajas en Asia y en varios países del Medio Oriente y África del Norte. La edad de los pacientes está fuertemente relacionada con la

detección de cáncer de próstata, con la mayoría de los cánceres detectados en hombres mayores de 60 años. Los cánceres se detectan clínicamente en hombres de <50 años. Por el contrario, el 30% de los hombres en los EE. UU. de 30 a 50 años tienen cáncer de próstata detectable en la autopsia. Tendencias temporales Las tasas de incidencia notificadas de cáncer de próstata aumentaron notablemente en los EE. UU. de 1987 a 1992, después de la adopción generalizada del cribado de PSA sérico. Se han observado incrementos similares en otros países de altos recursos. En algunos de estos países, las tasas de incidencia se han estabilizado desde entonces, mientras que en otros las tasas siguen aumentando. Las tasas de mortalidad han disminuido con el tiempo en varios países occidentales, una tendencia que podría deberse a una detección más temprana, un tratamiento mejorado y cambios en la atribución de la causa de muerte. Las tasas de mortalidad están aumentando en algunos países de Asia, África y el este y centro de Europa. Las razones del aumento no están bien establecidas, pero podrían estar relacionadas con un aumento de los factores de riesgo asociados con el desarrollo económico, como la obesidad, el alto contenido de grasas en la dieta y la disminución de la actividad física.

La incidencia del cáncer de próstata ha aumentado más de un 100% en los últimos 10 años. Entre los posibles factores que han provocado un incremento de la incidencia de este cáncer destacan:

- Envejecimiento de la población.
- Disminución de otras causas de mortalidad.
- Mejoras en las técnicas diagnósticas, como la biopsia transrectal ecodirigida, la resonancia magnética nuclear y la determinación de los niveles del antígeno prostático específico en sangre.
- Programas de detección precoz.
- Mayor información en la población de riesgo.

- Gran incremento de intervenciones quirúrgicas realizadas sobre enfermedades benignas de la próstata, como la hiperplasia prostática benigna, y por lo tanto ha habido un aumento del diagnóstico incidental de cáncer en estadio precoz. Las estrategias para reducir la mortalidad por cáncer de próstata son la prevención primaria, la mejora en los tratamientos y el diagnóstico precoz.

El cáncer de próstata tiende a ser multifocal y con frecuencia afecta a la cápsula glandular. Al contrario que la hipertrofia benigna de próstata (HBP), el cáncer de próstata predomina en la periferia de la próstata. Ambas características (multifocal y periférico) hacen impracticable la resección transrectal (RTU). (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Etiología

Se sabe desde hace mucho tiempo que el estilo de vida y los hábitos alimentarios están relacionados con el riesgo de cáncer de próstata. La creciente evidencia apunta a la lesión de las células epiteliales glandulares por carcinógenos, estrógenos u oxidantes de la dieta como un desencadenante de un medio inflamatorio crónico que prepara el escenario para el desarrollo del cáncer. Identificar los carcinógenos ambientales exactos ha demostrado ser una tarea difícil. Sin embargo, los datos de asociación epidemiológica y dietética y los estudios de modelos animales han respaldado fuertemente la ingesta dietética de carnes rojas y grasas animales como factores de riesgo. La cocción a alta temperatura y el asado al carbón de carnes rojas dan como resultado la formación de aminas heterocíclicas-aromáticas (por ejemplo, 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo piridina y carcinógenos de hidrocarburos aromáticos policíclicos, algunos de los cuales se han relacionado con la patogénesis de enfermedades en modelos de animales. La leche y los productos lácteos pueden aumentar el riesgo, mientras

que el licopeno (en los tomates), los ácidos grasos omega-3 marinos (en el pescado), la soja y las verduras crucíferas (p. Ej., Coliflor, brócoli y coles de Bruselas) pueden reducir el riesgo de vitamina E, calcio, caroteno y La ingesta de selenio no ha demostrado una asociación con una disminución del riesgo de cáncer de próstata. Otros factores de riesgo ambientales citados incluyen la exposición a hormonas esteroideas sexuales y agentes infecciosos. Los datos de modelos animales relacionan el estrógeno con el daño e inflamación de las células epiteliales de la próstata, potencialmente a través de la inducción de autoinmunidad. Asimismo, las infecciones de transmisión sexual (p. Ej., Tricomoniasis, clamidia y gonorrea) se han citado como posibles iniciadores de la inflamación crónica predisponente de la próstata.). El daño epitelial y la inflamación resultante son el vínculo patogénico común entre los carcinógenos ambientales y el desarrollo del cáncer de próstata. En respuesta al estrés oxidativo persistente, las células epiteliales montan una defensa de daño genómico y una respuesta de supervivencia celular al inducir inicialmente su expresión de glutatión S-transferasas de clase alfa y pi, ciclooxigenasa 2 y otros mediadores. En última instancia, esto es seguido por el silenciamiento epigenético de cientos de genes, incluido el gen cuidador crucial GSTP 1, que persiste durante las siguientes fases de progresión del cáncer. Algunos autores han propuesto que la atrofia inflamatoria proliferativa es la manifestación histológica más temprana de la respuesta a la lesión, que muestra un aumento de la proliferación e inflamación del epitelio. Esta opinión está respaldada por el hecho de que la atrofia inflamatoria proliferativa comparte muchas de las alteraciones genéticas somáticas y epigenéticas que presentan la neoplasia intraepitelial prostática (PIN) y la próstata. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Localización

La mayoría de los adenocarcinomas de próstata (85-90%) son multifocales, con un promedio de 2-3 tumores separados por glándula (aunque se han reportado casos con hasta 10 tumores por glándula). La mayoría de los cánceres (75-80%) se encuentran en la zona periférica posterior / posterolateral; sin embargo, las biopsias sistemáticas y el cribado del PSA han provocado una migración profunda del estadio y una mayor tasa de tumores no palpables / confinados al órgano. Ha habido un aumento relativo de tumores prostáticos dominantes anteriores. Estos pueden estar localizados en la zona periférica anterior o en la zona de transición y más comúnmente involucrar el estroma fibromuscular anterior y el cuello de la vejiga. La zona central generalmente está involucrada de manera secundaria, por cánceres que surgen en otras zonas; rara vez, los tumores pueden surgir en la zona central.

Características clínicas

El adenocarcinoma de próstata puede sospecharse clínicamente en base a un PSA sérico elevado y / o un examen digital rectal anormal. El tacto rectal no es particularmente sensible ni específico para el cáncer de próstata. El examen digital-rectal no detecta entre el 25 y el 50% de los cánceres de próstata detectados por el PSA sérico. Otras afecciones, como la hiperplasia prostática benigna y la inflamación, también pueden dar lugar a anomalías palpables. Los carcinomas prostáticos detectables mediante examen digital rectal son de mayor tamaño y estadio superior que los detectados por el PSA sérico. La mayoría de los adenocarcinomas de próstata identificados por examen digital rectal tienen al menos extensión microscópica extra prostática. En los países donde la detección del PSA es prevalente, la mayoría de los cánceres de próstata no son sintomáticos en el momento del diagnóstico. Los síntomas clínicos suelen ser una manifestación de enfermedad localmente avanzada o metastásica. Las manifestaciones del cáncer de próstata localmente avanzado incluyen frecuencia urinaria y dificultad para orinar, que pueden simular hiperplasia prostática benigna,

retención aguda y hematuria. La hematospermia, causada por la destrucción de los conductos eyaculatorios, es rara. La impotencia puede ocurrir debido a la invasión del priapismo y la uremia (debido a fallas renales secundarias a la obstrucción ureteral) son hallazgos tardíos de una enfermedad local muy avanzada. El cáncer de próstata metastásico puede producir dolor óseo, fracturas patológicas, edema de las extremidades inferiores y síntomas neurológicos. Las anomalías hematológicas son poco frecuentes e incluyen anemia y coagulación intravascular diseminada. (Laura, 2017)

Marcadores de suero

El antígeno prostático específico (PSA) es una enzima proteasa de la familia de las calicreínas, producida por las células secretoras de los conductos prostáticos y los acinos. Se secreta en el líquido seminal, donde es responsable de la licuefacción del semen. La liberación de PSA en el torrente sanguíneo permite su detección en suero. Los niveles de PSA en suero se correlacionan fuertemente con el riesgo de cáncer de próstata. Junto con la edad del paciente, los hallazgos del examen digital-rectal y otros factores como la raza y los antecedentes familiares, se ha utilizado el PSA sérico para determinar la necesidad de una biopsia. El rango de 2-4 ng / mL de niveles totales de PSA a menudo se ha utilizado como un punto de corte. Existe una variación biológica significativa (hasta un 20-30%) en los niveles de PSA en pacientes individuales. Se ha utilizado en el cribado del carcinoma de próstata (tanto poblacional como oportunista) y con fines diagnósticos, terapéuticos y de pronóstico. En el cribado, el PSA tiene limitaciones, ya que suele estar elevado en la hiperplasia prostática benigna y la prostatitis, así como con manipulación mecánica de la glándula prostática. Estos factores, junto con la variación biológica en las concentraciones de PSA, dan como resultado una baja especificidad y un valor predictivo positivo bajo cuando se utilizan como una única medida. Sin embargo, en los estudios de detección, los hombres con valores de PSA <1 ng / ml

tienen una tasa de detección de cáncer muy baja. Muchos pacientes examinados tienen valores de PSA en el rango de 2 a 10 ng / ml, y el PSA total no funciona bien en esta denominada zona gris. El papel del cribado poblacional basado en el PSA para el carcinoma de próstata es controvertido. En el European Randomized Study de la detección del cáncer de próstata, existe evidencia de que el cribado de PSA puede reducir la mortalidad por carcinoma de próstata, pero el impacto es relativamente moderado. Por el contrario, no hubo reducción de la mortalidad en el ensayo de detección de cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y ovario. Cualquier reducción de la mortalidad debe medirse frente a la probabilidad de sobre diagnóstico y sobre tratamiento de la enfermedad en estadio bajo y bajo riesgo. Existen recomendaciones contradictorias con respecto a la detección del cáncer de próstata. Entre los hombres con una esperanza de vida de > 10 años, es un enfoque razonable discutir los pros y los contras de la detección del carcinoma prostático con el paciente para permitirle ser parte de la toma de decisiones. Derivados de antígenos específicos de la próstata Para mejorar la especificidad de las pruebas de PSA, los investigadores han utilizado varios derivados de PSA, incluida la densidad de PSA (es decir, la relación entre el PSA y el volumen de la glándula), el tiempo de duplicación del PSA, la velocidad del PSA (es decir, el cambio del PSA a lo largo del tiempo.), y rangos de referencia de PSA específicos para la edad y la raza. Estos derivados de PSA han dado como resultado mejoras modestas en las especificidades en algunos estudios.

Isoformas de antígeno prostático específico El PSA existe como PSA f y como complejos con u-1-anticimotripsina, u-1-inhibidor de proteinasa y u- 2-macroglobulina. La fórmula compleja d con u-2-macroglobulina generalmente no se mide con el ensayo de PSA de rutina, pero la medición del PSA sérico total incluye las otras formas complejas, así como el fPSA. Los valores bajos (<20%) de f PSA se asocian con una mayor probabilidad de detectar el cáncer de próstata. Esta medida se ha incorporado a modelos multivariados para predecir el riesgo de carcinoma prostático en pacientes individuales. Más recientemente, se han identificado isoformas de f PSA, incluido PSA benigno (asociado con hiperplasia prostática benigna), PSA

intacto y pro-PSA (con múltiples subformas, incluida la subforma [-2] pro-PSA). PSA total, % fPSA y [-2] proPSA se han utilizado en una herramienta llamada Índice de salud de la próstata. Se ha demostrado que este índice funciona mejor que el % PSA para la detección del cáncer de próstata y puede detectar preferentemente el cáncer de próstata agresivo. Algunos investigadores también han citado un modelo de calicreína multivariante, que incorpora PSA total, PSA f, PSA intacto y calicreína glandular 2 humana (hK2). (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Estudios de Imagen

Ultrasonido

La ecografía transrectal de la próstata es la técnica en el entorno del diagnóstico primario para la evaluación de la sospecha clínica de cáncer de próstata basada en un tacto rectal anormal y / o PSA sérico elevado o en aumento. A pesar de las limitaciones bien conocidas, la biopsia guiada por ecografía transrectal sistemática mejora significativamente la tasa de diagnóstico de cáncer de próstata. Sin embargo, la ecografía transrectal tiene una utilidad limitada para la estadificación local del cáncer de próstata debido a su sensibilidad y especificidad subóptimas para identificar la carga tumoral y extensión extra prostática. La ecografía 3D, que facilita la obtención de imágenes biplanares simultáneas de la próstata con reconstrucciones digitales, mejora la precisión diagnóstica de las áreas hipocogénicas. La ecografía transrectal con contraste, realizada dentro de la inyección intravenosa de agentes de contraste antes de la biopsia en combinación con las modalidades de imagen Doppler de color y potencia, muestra una mejora focal rápida en áreas de mayor vascularización. Las biopsias guiadas por ecografía transrectal con contraste han mostrado un beneficio significativo sobre las biopsias sistemáticas para la detección de cáncer de próstata de alto grado (Gleason score: 7) y de alto volumen (50% de compromiso del núcleo). Los resultados falsos positivos en la

ecografía transrectal con contraste están relacionados con hiperplasia prostática benigna e inflamación aguda y crónica.

Métodos de diagnóstico de tejidos.

Aspiración con aguja fina La citología por aspiración con aguja fina de la próstata se usaba relativamente ampliamente para diagnosticar el cáncer de próstata antes de que se desarrollara la técnica de aguja central contemporánea. Sin embargo, existen muchas fuentes de diagnósticos falsos positivos de cáncer, como inflamación con cambios reactivos, artefactos manchados y contaminación de órganos adyacentes. También es una desventaja importante que no se pueda aplicar la clasificación de Gleason, que no se pueda evaluar la ausencia de Inmunohistoquímica y la extensión del tumor. En consecuencia, esta técnica ya no se recomienda. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Biopsia con aguja gruesa

El estándar actual de atención es obtener al menos 10-12 biopsias de núcleo de próstata sistemáticas de calibre 18 para el diagnóstico, guiadas por ecografía transrectal con núcleos adicionales (dirigidos) de una lesión sospechosa identificada por examen rectal digital o imágenes. Por lo general, las biopsias se obtienen mediante un abordaje transrectal, pero la biopsia transperineal puede proporcionar el mismo rendimiento.

Las biopsias, que constan de > 20 núcleos, se toman con una plantilla cuando persiste la sospecha de cáncer de próstata a pesar de las biopsias negativas. El muestreo de biopsia extendido también se puede realizar con 12 biopsias centrales sistemáticas estándar junto con múltiples núcleos de objetivos de imagen proporcionados por resonancia magnética o fusión de

ultrasonido-resonancia magnética. Las biopsias de núcleos de próstata tomadas de diferentes sitios de la próstata se envían al laboratorio de patología en viales separados para ser procesadas y reportadas individualmente. Idealmente, se pueden incrustar 1-2 (máximo 3) núcleos enlazados diferencialmente en un solo casete, siempre que se tomen medidas para enderezarlos y aplanarlos en la etapa de pre-incrustación del procesamiento. Cortar varios niveles de un núcleo de biopsia (con un grosor máximo de 4 μm) puede aumentar el rendimiento de un diagnóstico de adenocarcinoma definitivo. Es una práctica recomendada cortar tres niveles, cada uno con unas 3-5 secciones (1 0-20 μm) de separación. Se pueden producir cortes sin tinción a intervalos en el momento del corte para los casos en los que puede ser necesaria la inmunotinción. En comparación con las secciones adicionales tomadas del bloque, es mucho más probable que las secciones de intervalo retengan pequeños focos de preocupación que requieren una evaluación adicional. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Estadificación clínica

Es importante distinguir la estadificación clínica de la estadificación patológica. La estadificación patológica se realiza mediante la evaluación de los tejidos de la prostatectomía radical. El estadio clínico comienza después de que se establece un diagnóstico histológico de carcinoma de próstata. Las modalidades clínicas más comúnmente utilizadas para asignar grupos de pronóstico en estadio clínico I son el tacto rectal, las imágenes radiológicas, el PSA total en suero, la puntuación de Gleason y la fadenectomía quirúrgica. El estadio clínico está directamente relacionado con el resultado del cáncer de próstata.

Histopatología

Las alteraciones histológicas están basadas en una evaluación metódica que revisan las características microscópicas son más frecuentes en el cáncer de próstata que en las proliferaciones glandulares benignas, junto con una ausencia de características que sugieren

falsamente carcinoma. El diagnóstico de cáncer siempre debe basarse en una constelación de características en lugar de depender de un solo criterio.

Características arquitectónicas

Desde el punto de vista arquitectónico, el hallazgo de glándulas pequeñas apiñadas es sospechoso, pero no diagnóstico de carcinoma. Una característica más específica del carcinoma es la presencia de una fila lineal de glándulas atípicas que abarcan el ancho del núcleo o glándulas pequeñas atípicas a ambos lados de una glándula benigna. Los imitadores del cáncer pueden parecer infiltrantes, como una colección de glándulas entre glándulas benignas, pero no se intercalan como glándulas aisladas entre glándulas benignas y alrededor de ellas. Es poco común que un diagnóstico de tumor limitado se base únicamente en el patrón arquitectónico sin algunas características citológicas de malignidad.

Características nucleares

Característica del adenocarcinoma de próstata es nucléolos prominentes; sin embargo, aunque esta característica es importante en el diagnóstico de cáncer, no debe ser el único criterio utilizado para establecer el diagnóstico. Los nucléolos prominentes se pueden observar en varios imitadores del cáncer y no se observan en todos los casos de cáncer de próstata en la biopsia con aguja. La falta de núcleos prominentes puede reflejar un problema de muestreo; por ejemplo, si las áreas del tumor con núcleos prominentes no se biopsian o se tiñen en exceso, o si las secciones gruesas oscurecen los detalles nucleares. Algunos adenocarcinomas, como los adenocarcinomas de glándulas espumosas y los adenocarcinomas de la zona de transición de grado bajo (puntuación de Gleason 4 y 5), a veces carecen de

nucléolos prominentes. Los multiplenucleolos o nucléolos localizados periféricamente no son características útiles en el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. Las características nucleares adicionales que son más comunes en el cáncer que en las glándulas benignas son el agrandamiento nuclear y la hiper cromasia. Las figuras mitóticas son más comunes en el carcinoma que en las glándulas benignas, pero solo se observan con poca frecuencia en carcinomas limitados por biopsia con aguja con una puntuación de Gleason de 6. Las cifras mitóticas son más comunes en el contexto del cáncer de próstata de alto grado, pero en estos casos el diagnóstico no suele ser un desafío. Los cuerpos apoptóticos se observan en aproximadamente 1 de cada 3 pequeños focos de cáncer enviados para consulta siguiente más prevalente en PIN de alto grado (visto en 13% de los casos) y son poco frecuentes en glándulas normales y simuladores benignos del cáncer (visto en <3% de los casos). (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Características citoplásmicas

Además de las características nucleares, las características citoplásmicas también pueden ser útiles en el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. El cáncer de próstata puede mostrar más citoplasma anfófilo que las glándulas benignas circundantes, que tienen un citoplasma de pálido a claro. El citoplasma abundante con bordes luminales rectos en las glándulas más grandes también es una característica del cáncer; las glándulas benignas no atróficas de tamaño comparable tienden a presentar pliegues papilares y ondulaciones luminales (Ackerman, 2013)

Contenido Intraluminal

El contenido luminal también puede ayudar en el diagnóstico del adenocarcinoma de próstata. Los cristaloides prostáticos son estructuras densas parecidas a cristales eosinófilos que aparecen en diversas formas geométricas, como estructuras rectangulares, hexagonales, triangulares y parecidas a varillas. Cristaloides, aunque no son diagnósticos de carcinoma, en glándulas benignas. La única condición que imita el cáncer en el que a menudo se observan cristaloides es la adenosis, que consiste en un lóbulo de glándulas que se tiñen de color pálido. Si se observan cristaloides en glándulas pequeñas con apariencia infiltrativa entre glándulas benignas, donde la adenosis no está en el diferencial, pueden ayudar a establecer un diagnóstico de cáncer. El hallazgo de cristaloides prostáticos en glándulas benignas no indica un aumento del riesgo de cáncer en la biopsia posterior. Otros criterios de diagnóstico intraluminal son secreciones acelulares densamente amorfas teñidas de azul y rosa, ya sea solas o en combinación. Las tinciones histoquímicas para mucina no discriminan entre cáncer y simuladores benignos. Estas secreciones amorfas deben distinguirse de la corpora amilacea, que están bien circunscritas alrededor de estructuras ovaladas con anillos lamelares concéntricos que son prominentes en las glándulas benignas y que se ven con poca frecuencia en el carcinoma. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Respuesta Estromal Al Carcinoma

Reacción desmoplásica prominente o respuesta inflamatoria. Sin embargo, si se observa una reacción estromal, típicamente se asocia con un carcinoma de alto grado. El artefacto de retracción se observa con mayor frecuencia alrededor de las glándulas cancerosas

de próstata, pero no es completamente específico de la malignidad. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Características Específicas De La Malignidad

Hay tres características que no se han identificado (hasta la fecha) en las glándulas benignas y que son en sí mismas diagnósticas de cáncer: fibroplasia mucinosa (micronódulos colágenos), glomerulaciones e invasión perineural. La fibroplasia mucinosa consiste en tejido fibroso delicado y suelto con un crecimiento hacia el interior de fibroblastos a menudo asociado con secreciones mucinosas azules intraluminales. Manifestarse como un tumor que se desplaza a lo largo de un nervio o que rodea un nervio en varios grados. La hendidura perineural por las glándulas prostáticas benignas se puede ver envolver parcialmente, colindar y (con menos frecuencia) dentro de un nervio. Ocasionalmente, las glándulas cancerosas con invasión perineural tienen pectorales iendencyto reserva una glándula hiperplásica benigna, una condición que ha sido designada como invasión perineural pseudohiperplástica. Para que la afectación perineural se utilice como característica diagnóstica clave para establecer la malignidad en un caso dado, debe haber un crecimiento circunferencial completo alrededor del nervio ser evidente, particularmente si las glándulas tienen Las características citológicas y arquitectónicas más típicamente asociadas con las glándulas benignas. Si el diagnóstico de cáncer se establece con base en otros criterios, entonces el diagnóstico de invasión perineural con fines pronósticos se puede realizar con criterios menos estrictos, incluido el seguimiento perineural, la afectación intraneural y un crecimiento circunferencial inferior al total. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Identificación de células basales

El problema con la identificación de células basales en secciones teñidas con H & E es que, en casos de carcinoma obvio, puede haber células que se parecen mucho a las células basales. Estas células son negativas para los marcadores de células basales y, de hecho, son fibroblastos muy próximos a las glándulas neoplásicas. En consecuencia, en un enfoque que es arquitectónicamente consistente con el cáncer y tiene otras características que apoyan el diagnóstico de carcinoma visible a mayor potencia, una búsqueda de células basales por microscopía óptica puede ser contraproducente. Debido a la dificultad para distinguir las células basales de los fibroblastos, y debido a problemas con la estratificación del nucleido neoplásico debido al corte tangencial o secciones gruesas y al núcleo del carcinoma picnótico que puede simular las células basales, la inmunohistoquímica puede ser necesaria para identificar de manera más definitiva las células basales.

Immunofenotipo

La inmunohistoquímica es una valiosa herramienta de diagnóstico en casos seleccionados de próstata. Dichos estudios de marcadores siempre deben interpretarse en el contexto de hallazgos histomorfológicos, radiológicos y clínicos. Existen varias situaciones diagnósticas específicas en las que la inmunohistoquímica puede estar indicada: diagnóstico de adenocarcinoma limitado (mínimo) en una biopsia de la aguja), discriminación de carcinoma de próstata pobremente diferenciado de carcinoma neurotelial, discriminación de adenocarcinoma de próstata de alto grado de prostatitis / xantoma granulomatoso, discriminación de adenocarcinoma de próstata de alto grado de adenocarcinoma de vejiga urinaria, discriminación de adenocarcinoma de alto grado de adenocarcinoma de color y

adenocarcinoma de color la próstata. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Diagnóstico de limitado (mínimo)

El estudio adyuvante más utilizado y valioso para la confirmación de un diagnóstico de adenocarcinomas pequeños (que miden <1 mm o afectan <5% del tejido del núcleo de la aguja) es la inmunohistoquímica con anticuerpos dirigidos contra las células basales porque las células basales están ausentes en el adenocarcinoma invasivo de próstata, con raras excepciones. Los anticuerpos reactivos con citoqueratinas de alto peso molecular (tales como CK903) y p63 son los más utilizados. p40, una isoforma de p63, es generalmente comparable a p63 para marcar células basales. Estos anticuerpos pueden usarse solos o combinados en un cóctel conocido como tinción triple, que contiene anticuerpos para AMACR (también llamado P504S y racemasa), p63. Es importante señalar que la pérdida de células basales no es específica del carcinoma y puede observarse en enfermedades pseudoneoplásicas benignas, en particular atrofia (y en particular atrofia parcial) y adenosis. Además, los casos raros de adenocarcinoma acinar son positivos para marcadores de células basales, en una distribución no basal y casos raros de invasión. En el adenocarcinoma acinar son positivos para p63 y molecularmente distintivos. AMACR es un marcador positivo para adenocarcinoma de próstata, y su sobreexpresión es selectiva y sensible en la detección de epitelio prostático glándula neoplásica; 80-100% de los acinaradenocarcinomas son positivos, con tinción citoplasmática granular característica, a veces con acentuación luminal. La inmunotinción con AMACR debe realizarse junto con tinción de células basales, ya que AMACR se expresa en la mayoría de los casos de PIN de alto grado y, por lo tanto, no se puede extinguir entre el epitelio neoplástico no invasivo y el invasivo. La expresión de AMACR es inespecífica para las células glandulares prostáticas neoplásicas; Los imitadores benignos del carcinoma de próstata, que incluyen

atrofia, adenosis y adenoma nefrogénico, también pueden ser positivos. Las glándulas benignas normales pueden ser positivas, pero la tinción en estos casos es focal y no circunferencial en las tierras. La expresión de la proteína ERG es muy específica para el glándula la epitelio neoplásico prostático, pero tiene una sensibilidad de sólo alrededor del 50% y no aporta ningún valor añadido más allá de los marcadores de células basales y Expresión de AMAC para el diagnóstico de adenocarcinoma. Carcinoma de próstata versus carcinoma urotelial diferenciado deficientemente diferenciado Los mejores marcadores para abordar este diagnóstico diferenciado son PSA y GATA3 (El PSA es positivo en el 90-95% de los casos de alto grado (puntuación de Gleason 8- 10) adenocarcinomas de próstata y negativo en carcinomas uroteliales GATA3, un factor de transcripción del dedo de zinc, es positivo en el 80% de los carcinomas uroteliales de alto grado y casi siempre negativo en el adenocarcinoma de próstata. Los anticuerpos contra citoqueratinas de alto peso molecular y p63 pueden utilizarse como segunda línea. Si la tinción inmunohistoquímica de PSA y los marcadores de carcinoma urotelial son negativos, entonces la tinción para los marcadores P501 S, y N KX3. 1 (un factor de transcripción que contiene homeobox) se puede realizar. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Variantes histológicas

Variante atrófica

Corresponde a glándulas malignas con pérdida de su citoplasma. Normalmente se mezcla con el adenocarcinoma acinar habitual, que muestra una cantidad moderada de citoplasma. El adenocarcinoma de patrón atrófico tiene un patrón de crecimiento infiltrativo y a menudo es el patrón de Gleason 3, compuesto de tierras únicas y separadas. Las adenocarcinomaglandulas de patrón atrófico pueden parecerse a las glándulas atróficas benignas. Puede ser difícil establecer un diagnóstico de malignidad cuando los núcleos están

aplanados de tal manera que el agrandamiento prominente de la oreja del núcleo puede no ser evidente. Entonces es importante la búsqueda de glándulas malignas no atróficas adyacentes con nuclearatipia significativa. La inmunotinción para AMACR es positiva en el 70% de los casos, y las células basales están ausentes. La presencia de características atróficas en el adenocarcinoma de próstata no es probable que sea de importancia pronóstica, porque los adenocarcinomas con y sin tales cambios no difieren en Gleasongrade o estadio patológico

Variante pseudohiperplástica

El adenocarcinoma pseudohiperplásico puede simular la aparición de hiperplasia epitelial de células prostático-lumínicas, como se observa en la hiperplasia prostática benigna. Microscópicamente, los patrones de crecimiento arquitectónicos incluyen pliegues papilares, ondulaciones luminales y ramificaciones. Puede observarse una configuración nodular y hay un componente infiltrante sólo en una minoría de casos. El tumor puede estar presente en la zona de transición y / o periférica. En los tejidos de prostatectomía radical, casi siempre existe un adenocarcinoma acinar pequeño habitual asociado, aunque en los tejidos del núcleo de la aguja, hasta el 90% del adenocarcinoma puede ser pseudohiperplásico. Los núcleos son redondeados, no seudoestratificados y albergan nucléolos prominentes. AMACR se sobreexpresa en el 77% de los casos y las células basales están completamente ausentes según lo evaluado por inmunohistoquímica. En un estudio, los cánceres de próstata familiares relacionados con HOXB 13 G84E mostraron comúnmente características pseudohiperplásicas. El patrón de Gleason asignado para el adenocarcinoma pseudohiperplásico es 3 (Adenocarcinoma metastático proslático con características pseudohiperplásicas ha sido informado) El pronóstico para cánceres con atribución pseudohiperplástica no es seguro, pero es probable que sea favorable; el estadio patológico no es significativamente diferente al de la próstata y

adenocarcinoma de la próstata. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Variante microquística

Puede tener glándulas intermedias con dilatación quística. Casi el 11% de los acinaradenocarcinomas habituales presentan focos microquísticos en los casos de prostatectomía radical. Microscópicamente, las glándulas son en promedio 10 veces el tamaño de las glándulas adenocarcinoma acinares normales y típicamente muestran perfiles sin adornos y una capa celular luminal plana. Las células del revestimiento neoplásico pueden mostrar pérdida de volumen citoplásmico y tener un aspecto atrófico, simulando una atrofia quística benigna. Casi todos los casos muestran una sobreexpresión de AMACR y todas las glándulas carecen de células basales en el análisis inmunohistoquímico utilizando p63 y marcadores de citoqueratina de alto peso molecular. El patrón de Gleason asignado es 3. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Variante formación de glándulas

El adenocarcinoma de la glándula espumosa se encuentra típicamente como un componente del carcinoma acinar (en el 16-22% de los casos) y solo es raramente puro (en el 0,2-2% de los casos). La edad del paciente y el nivel de PSA preoperatorio son similares a los de los pacientes con carcinomas de glándula no espumosa. Histológicamente, el adenocarcinoma de glándula espumosa se caracteriza por abundante citoplasma espumoso / xantomatoso, a menudo mezclado con un componente de carcinoma de glándula no espumosa. En la mayoría de los casos, tanto las células espumosas como las no espumosas

se encuentran dentro del mismo caso. Los núcleos del adenocarcinoma de glándulas espumosas suelen ser picnóticos (pequeños, redondeados y densamente hiper cromáticos), sin agrandamiento nuclear ni nucléolos prominentes; sin embargo, hay numerosos nucléolos prominentes en el 33% de los adenocarcinomas de glándulas espumosas con una puntuación el carcinoma de glándula espumosa es 7 (observada en el 60% de los casos), seguida de 6 (32%), 8 (3%) y 9-10 (5%) (11246). Los tumores de glándulas suelen tener puntuaciones de Gleason similares. Los carcinomas de glándulas espumosas con una puntuación de Gleason de: 2-7 tienden a tener una reacción de desmoplastia-troma (visto en el 33% de los casos). La fusión génica de MPRSS2-ERG se observa en el 29% de los glándulas espumosas y los adenocarcinomas. La proteína ERG se detecta inmunohistoquímicamente en el 42% de los casos. El AMACR es un marcador de diagnóstico excelente para el carcinoma de glándula espumosa. El carcinoma de glándulas espumosas tiene un pronóstico similar al del carcinoma de glándulas no espumosas. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016)

Variante mucinosa (coloide)

El adenocarcinoma mucinoso se define como un tumor del cual al menos el 25% tiene depósitos de mucina extracelular. Por lo tanto, este es un diagnóstico que se puede realizar de manera confiable solo en muestras de prostatectomía radical. Los tumores con esta morfología en la biopsia pueden describirse como adenocarcinoma con características mucinosas. Sobre la base de este criterio, aproximadamente el 0,2% de los adenocarcinomas de próstata se diagnostican como adenocarcinoma mucoso. Estos tumores no tienen características epidemiológicas específicas. La superficie cortada de la glándula prostática puede tener un aspecto amucinoso cuando la mucina extracelular constituye una gran parte del tumor. Histológicamente, el tumor está compuesto por islas individuales, glándulas fusionadas y nidos cribiformes que flotan en grandes charcos de mucina y lagos. Las células individuales del

tumor tienen las características habituales del adenocarcinoma acinar, siendo poligonales a columnares bajas con citoplasma pálido eosinofílico a anfófilico. Las tinciones de mucina resaltan la mucina, pero la citoplasmic mucina generalmente no se ve. Pueden estar presentes micronódulos de colágeno. El grado se determina ignorando la mucina y aplicando los criterios de Gleason habituales a la arquitectura subyacente. A la mayoría de los casos se les asignan puntuaciones de Gleason de 7 u 8. La inmunohistoquímica es similar a la del adenocarcinoma acinar habitual, con inmunorreactividad positiva para marcadores específicos de próstata. La expresión de ERG es similar a la del adenocarcinoma acinar habitual. Aunque los primeros informes encontraron que estos tumores eran agresivos, los datos publicados más recientemente sugieren que pueden tener un mejor pronóstico que el indicado por la puntuación de Gleasons asignada. En un estudio de la base de datos SEER, el adenocarcinoma mucinoso tuvo una supervivencia similar a la del adenocarcinoma habitual, pero superior a la de otras variantes de adenocarcinoma. (Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos, 2016).

Graduación del cáncer de próstata

Gleason descatalogado grados 1 y 2

- En la conferencia de consenso de 2014 se acordó que los grados 1 y 2 de Gleason deberían interrumpirse porque el cáncer de grado 1 o 2 en la biopsia con aguja no predice mejores resultados de prostatectomía que el grado 3 y estos grados muestran una marcada variabilidad interpatológica
- La puntuación de Gleason de $1 + 1 = 2$ se describió originalmente como glándulas redondas uniformes, únicas, separadas, muy compactas y dispuestas en un

nódulo circunscrito con bordes de empuje; Muchos de estos casos, con el beneficio de las inmunotinciones actuales, se denominarían hiperplasia adenomatosa atípica (AAH o adenosis).

Grado 3 de Gleason

- Glándulas individuales separadas
- Puede ser diminuto o grande y similar a un quiste; las glándulas tienen un borde irregularmente separado, desigual y mal definido, más suelto que un nódulo y son infiltrativas
- La característica clave es la retención de al menos una pizca de estroma que interviene entre las glándulas vecinas
- Las glándulas cortadas tangencialmente pueden parecer como si estuvieran mal formadas, pero no deben clasificarse como un 4 a menos que las glándulas fusionadas y mal formadas persistan en varios niveles

Patrones del adenocarcinoma de próstata de grado 3 de Gleason:

- (a) El patrón más común está bien formado, glándulas relativamente uniformes que se infiltran entre glándulas benignas; las glándulas pueden estar anguladas o comprimidas, separadas por > 1 diámetro de la glándula
- (b) Glándulas pequeñas con lumina puntual, glándulas aún separadas
- (c) Glándulas de tamaño mediano con contornos luminales ondulados o glándulas grandes o ramificadas; o glándulas grandes con apariencia pseudoatrófica
- El cáncer cribiforme ya no califica como Gleason 3, incluso si las glándulas son de tamaño similar a las glándulas normales

Grado 4 de Gleason

- El hallazgo clave son glándulas coalescentes o fusionadas con > 1 lumen y ausencia de estroma entre las glándulas adyacentes

Patrones del adenocarcinoma de próstata de grado 4 de Gleason:

- (a) Las más comunes son las pequeñas estructuras acinares, algunas con lumina bien formada, fusionándose en cordones o cadenas; puede ser calificado como Gleason 3
- (b) Cribiformes (a menudo fusionándose con papilares, glándulas grandes con bordes irregulares / invasivos; incluye muchos pero no todos los carcinomas ductales; el nódulo de la glándula cribiforme debe ser más grande que la glándula prostática normal; los nódulos grandes de Gleason 4 cribiforme carecen de estroma de soporte y tienden a fragmentarse; por lo tanto, los fragmentos de glándulas cribiformes en la biopsia con aguja representan Gleason 4
- (c) Patrón hipernefroide, con nidos de células Claras que se asemejan al carcinoma de células renales; núcleos pequeños e hipercromáticos; Fusión de acinos en láminas más sólidas con la apariencia de glándulas espalda con espalda sin estroma intermedio.
- (d) El carcinoma intraductal, cuando se mezcla con carcinoma invasivo, debe contarse como Gleason 4 y no contarse por separado para fines de cuantificación (consenso de 2019); debe mencionarse su presencia y significado; esto enfatiza la influencia adversa que tiene un fenotipo único de ciertas mutaciones impulsoras como lo muestran Khani et al.
- (e) Patrón glomeruloide (consenso de 2014), una variante cribiforme pequeña rara, que contiene un mechón de células que en su mayoría se desprende del espacio del conducto circundante, excepto por un solo punto de unión

- (f) Patrón hipernefroide, con nidos de células claras que se asemejan al carcinoma de células renales; núcleos pequeños e hipercromáticos; Fusión de acinos en láminas más sólidas con la apariencia de glándulas espalda con espalda sin estroma intermedio.

- La investigación y el consenso de 2014 apoyan la clasificación de todos los cánceres cribiformes como Gleason 4 porque la presencia y la cantidad de cáncer cribiforme conlleva un pronóstico claramente adverso de recurrencia y para muerte por revisado se debe comentar su presencia o ausencia en el cáncer Gleason 4

- Nota: los pacientes con Gleason 8 en la biopsia pueden tener Gleason 7 en la prostatectomía debido a Gleason 3 sin muestrear

- Nota: los marcadores de células basales son cruciales para distinguir la neoplasia intraepitelial prostática cribiforme de alto grado, el carcinoma intraductal cribiforme y el carcinoma cribiforme invasivo

- En raras ocasiones, el carcinoma intraductal puro se presenta en muestras de biopsia.

- Es poco común en prostatectomías totalmente integrada
- En su forma pura, no debe ser calificado (consenso de 2019)
- El diagnóstico de carcinoma intraductal tiene una reproducibilidad

modesta

Grado 5 de Gleason

- El grado 5 tiene 2 patrones:

- Comedonecrosis: necrosis central con células necróticas intraluminales o cariorrexis dentro de los espacios papilares / cribiformes; se debe tener precaución ya que muchos de estos focos tienen células basales demostrables, lo que las convierte en carcinoma intraductal; por lo tanto, se recomienda la inmunotinción si esto alteraría el

grupo de grado Células individuales, posiblemente formando cordones, posiblemente con vacuolas (células en anillo de sello) pero sin luces glandulares; este patrón puede imitar a los linfocitos a baja potencia

- El patrón de Gleason 5 tiene una reproducibilidad moderadamente buena, aunque ciertos patrones son más problemáticos
- El cáncer de Gleason 5 a menudo se pasa por alto o no se diagnostica en la biopsia con aguja La presencia de Gleason grado 5 en muestras de biopsia de próstata predice tasas más altas de metástasis y muerte en comparación con el cáncer Gleason 4 + 4 = 8 e incluso las cantidades más pequeñas de 5 predecir el resultado después de la prostatectomía (Colegio Americano de Patología , 2020)

Definiciones histológicas Del nuevo sistema de clasificación (Grupos de clasificación)

Grupos de grado	Definiciones histológicas
Grupo de grado 1	Puntaje de Gleason ≤ 6 Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas
Grupo de grado 2	Puntuación de Gleason $3 + 4 = 7$ Glándulas predominantemente bien formadas con algunas glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes
Grupo de grado 3	Puntuación de Gleason $4 + 3 = 7$ Glándulas predominantemente mal formadas / fusionadas / cribiformes con algunas glándulas bien formadas

Grupos de grado	Definiciones histológicas
Grupo de grado 4	<p>Puntuación de Gleason 4 + 4 = 8; 3 + 5 = 8; 5 + 3 = 8</p> <p>Solo glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes;</p> <p>Predominantemente glándulas bien formadas con algunas áreas que carecen de glándulas (o con comedonecrosis);</p> <p>Predominantemente falta de glándulas (o con comedonecrosis) y algunas glándulas bien formadas</p>
Grupo de grado 5	<p>Puntuación de Gleason 9-10</p> <p>Sin formación de glándulas (o con comedonecrosis) con / sin glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes</p>

(Colegio Americano de Patología , 2020)

Material Y Método:**Tipo de estudio, lugar y periodo:**

El presente estudio e de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal.

Universo – muestra***Universo:***

Está constituido por todos los pacientes a los que se realizó determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y se les realizo estudio histopatológico.

Muestra

Está constituida por 40 pacientes que corresponde al total de pacientes que se sometieron a determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y tuvieron diagnostico histopatológico de carcinoma prostático.

Muestreo:

Todos los pacientes de la muestra que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1. Se incluyeron a los pacientes a los que se realizó determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y tuvieron algún diagnóstico histológico.
2. Se incluyeron a los pacientes con su información completa en los expedientes.

Criterios de exclusión

1. Se excluyeron a los pacientes a los que no se les realizó determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y hayan tenido diagnóstico histopatológico.
2. Pacientes con expedientes clínicos incompletos
3. Pacientes cuyo diagnóstico de adenocarcinoma prostático no se haya diagnosticado con toma de biopsia por Trucut.

Método e instrumento para la recolección de los datos:

1. Se utilizó la ficha de recolección de datos en la que se recolectaron los datos según los objetivos de nuestro estudio.

Método e instrumentos para analizar la información:

Expediente Clínico

Se usaron los datos ingresados en Software _Sistema de vigilancia para la prevención del Cáncer (SIVIPCAN®)

Para el análisis estadístico de la información se utilizó el sistema SPSS 23

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.	Años	40 – 50 años. 51 – 60 años. 61 – 70 años. 71 – 80 años 81 a más.
Procedencia	Lugar de residencia actual del paciente.	Zona	Urbana. Rural.
Diagnóstico clínico	Es el acto de conocer la naturaleza de una enfermedad a través de la	Resultado	Normal crecimiento prostático grado 1 crecimiento prostático grado 2 crecimiento prostático grado 3 crecimiento prostático grado 4

	observación de sus síntomas y signos.		
Tacto rectal		Resultado	Sospechoso Benigno
Antígeno prostático específico (PSA)	Es una glicoproteína producida exclusivamente por las células epiteliales de la.	Nanogramos /mililitros	≤ 4.0 ng/mL Entre 4.1 a 10 ng/mL ≥ 10.1 ng/mL
Diagnóstico Histológico	Resultado emitido por el patólogo posterior al estudio y análisis de la biopsia	Resultado	. Adenocarcinoma acinar Adenocarcinoma ductal Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas Carcinoma intraductal aislado Otro tipo histológico
Escala de Gleason	Sistema de gradación basado en las características histológicas encontradas en cada caso.	Resultado	No aplicable No puede ser determinado Grado grupo 1 (Puntaje Gleason 3+3=6) Grado grupo 2 (Puntaje Gleason 3+4=7)

			<p>Grado grupo 3 (Puntaje Gleason 4+3=7)</p> <p>_ Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 4+4=8)</p> <p>Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 3+5=8)</p> <p>Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 5+3=8)</p> <p>Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 4+5=9)</p> <p>Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 5+4=9)</p> <p>Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 5+5=10)</p>
<p>Porcentaje de Gleason Patrón 4 y 5</p>		<p>Resultado</p>	<p>1 - 10%</p> <p>11- 59%</p> <p>60 - 90%</p> <p>91 - 100%</p>
<p>Porcentaje estimado de tejido prostático envuelto por tumor</p>		<p>Resultado</p>	<p>1-10%</p> <p>11 - 50%</p> <p>51 - 100%</p>
<p>Invasion Linfovascular</p>	<p>Vasos linfáticos y/o</p>	<p>Resultado</p>	<p>Ausente</p> <p>Presente</p>

	sanguíneos invadidos por el tumor		
Invasión perineural	Tejido nervioso invadido por tumor	Resultado	Presente Ausente
Carcinoma intraductal	Presencia de adecarcinoma in situ diagnosticada histopatológicamente	Resultado	Presente Ausente

Resultados

Luego de recolectar la información con los instrumentos hechos para medir y conocer las variables a estudio, los datos fueron analizados con el apoyo del programa SPSS 23 con el objetivo de emplear sus herramientas estadísticas y así dar una respuesta a las preguntas planteadas en la investigación obteniendo los siguientes resultados y que apartir de estos se dio respuesta la la problemática establecida en este trabajo.

Tabla 1

Edad de los pacientes estudiados

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
40 - 50 años	1	2.5
51-60 años	6	15
61 - 70 años	21	52.5
71 - 80 años	10	25
81 a mas años	2	5
Total	40	100

Fuente :Ficha de recolección de información

Los resultados se procesaron según grupos de edades, la mayor frecuencia correspondió al grupo de 61-70 años con el 52 %, el segundo lugar al grupo de 71-80 años para un 25%, y los de 51 a 60 un 15 %.

Tabla 2

Procedencia de los pacientes estudiados

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Rural	18	45
Urbano	22	55
Total	40	100

Fuente: Ficha de recolección de información

La mayoría de los pacientes estudiados corresponden a la zona Urbana con un 55% en relación con los pacientes de la zona rural que representan el 45%.

Tabla 3

Diagnostico Ultrasonografico

Crecimiento	Frecuencia	Porcentaje
Crecimiento Prostatico Grado 2	9	23
Crecimiento Prostatico Grado 3	20	50
Crecimiento Prostatico Grado 4	8	20
No Documentado	3	7
Total	40	100

Fuente: Ficha de recolección de información

La mayor parte de los pacientes en este estudio a los que se les realizó rastreo ultrasonografico presentaron un crecimiento prostatico grado 3 que corresponden al 50% de todos los estudiados seguido de el crecimiento prostatico grado 2 con un 23%, un 20% para los

que tenían un crecimiento grado 4 y un 3 % no tenía documentado en su expediente la realización de este examen.

Tabla 4

Características del tacto rectal

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sospechoso	31	77.5
Benigno	9	22.5
Total	40	100

Fuente: Ficha de recolección de información.

Con relación a los resultados del tacto rectal, la mayor proporción correspondió al resultado sospechoso para carcinoma prostático con un 78 % (31 pacientes) seguido de un tacto rectal benigno con un 20 % (9 pacientes).

Tabla 5

Niveles Séricos de Antígeno prostático específico (PSA)

Grupos de PSA	Frecuencia	Porcentaje
≤ 4.0 ng/mL	3	8
Entre 4.1 a 10 ng/ml	11	27
≥ 10.1 ng/mL	26	65
Total	40	100

Fuente. Ficha de recolección de información

Al estudio de las cifras de PSA llama la atención 26 pacientes presento un PSA ≥ 10 ng/ml, que corresponde a el 65% del total de ellos, seguido del 27% (11 pacientes) cuyos

resultados estaban entre 4.1 a 10 ng/mL y el 8% (3 pacientes) que present un PSA menor o igual de 4.0 ng/mL.

Tabla 6

Tipo Histologicos diagnosticados

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma acinar	40	100
Adenocarcinoma ductal	0	0
Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	0	0
Carcinoma intraductal aislado	0	0
Total	40	100

Fuente : Ficha de recolección de información

El 100% de todos los pacienetes estudiados los años 2019 y 2020 solo presentaron el tipo histologico de adenocarcinoma acinar, sin ninguna de sus otras variantes.

Tabla 7*Escala de Gleason y Grupo de grado de los pacientes estudiados*

Escala de Gleason y grupo de Grado	Frecuencia	Porcentaje
Grado grupo 1 (Puntaje Gleason 3+3=6)	2	5
Grado grupo 2 (Puntaje Gleason 3+4=7)	3	7.5
Grado grupo 3 (Puntaje Gleason 4+3=7)	3	7.5
Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 4+4=8)	7	17
Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 5+3=8)	1	2.5
Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 4+5=9)	1	25
Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 5+4=9)	7	17.5
Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 5+5=10)	7	17.5
Total	40	100

Fuente. Ficha de recolección de información

El diagnóstico histopatológico reportó que la escala de Gleason y el grupo de grado más común es el Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 4+5=9) con un 25%, seguido de los grupos: Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 4+4=8), Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 5+4=9), Grado grupo 5 (Puntaje Gleason 5+5=10) todos con un 17.5% seguido de los grupos de grado 2 (Puntaje Gleason 3+4=7) y 3 (Puntaje Gleason 4+3=7) con un 7.5%, el Grado grupo 1 (Puntaje Gleason 3+3=6) con el 5% y el menos común es el Grado grupo 4 (Puntaje Gleason 5+3=8) para un 2.5%.

Tabla 8*Porcentaje de Gleason 4 en los cilindros*

Grupos de porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
1-10%	1	3
11-59%	14	47
60-90%	10	33
91-100%	5	17
total	30	100

Fuente: Ficha de recolección de información

De las biopsias estudiadas que resultaron positivas y presentaron el patrón de Gleason 4 fueron 30 de las que el 47% de ellas tenían un porcentaje entre el 11 y el 59% seguido de 33% de ellas que tenían un porcentaje entre el 60 y 90%, el 17% corresponde al 90 al 100% y solo un 3 % para aquellas que presentan una invasión menor del 10%

Tabla 9*Porcentaje de Gleason 5 en los cilindros*

Grupos de porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
1-10%	0	0
11-59%	11	42
60-90%	8	31
91-100%	7	27
total	26	100

Fuente: Ficha de recolección de información

De las biopsias estudiadas que resultaron positivas y presentaron el patrón de Gleason 5 fueron 26 de las que el 42% tienen una infiltración entre el 11 y el 59% de este patrón, seguido del 31% para el 60 - 90%, 27% para 91 - 100% y el 0 % para el 1 al 10%

Tabla 10

Porcentaje estimado de tejido prostático envuelto por tumor

Grupos de Porcentaje	Frecuencia	porcentaje
1-10%	2	5
11-50%	21	53
51-100%	17	42
Total	40	100

Fuente. Ficha de recolección de información

De todos los cilindros envueltos por tumor el 53% presentan una invasión tumoral entre el 10 y 50% seguido del 42% que el tumor invade más del 50% del tejido prostático.

Tabla 11

Presencia de invasión linfovascular

Identificación de invasión linfovascular	Frecuencia	porcentaje
Ausente	38	95
Presente	2	5
Total	40	100

Fuente: Ficha de recolección de información

Al estudio histopatológico la invasión linfovascular estuvo presente en el 5% de las biopsias estudiadas y ausente en el 95%.

Tabla 12

Presencia de invasión perineural

Identificación de la invasión perineural	frecuencia	Porcentaje
Presente	26	65
Ausente	14	35
Total	40	100

Fuente. Ficha de recolección de información

Al estudio histopatológico de los cilindros prostáticos la invasión perineural estuvo presente en el 65% de los casos y ausente en el 35%

Tabla 13

Presencia de carcinoma in situ en los cilindros estudiados

Presencia del carcinoma in situ	Frecuencia	Porcentaje
Presente	0	0
Ausente	40	100
Total	40	100

Fuente. Ficha de recolección de información

De todos los cilindros prostáticos estudiados ninguno presento carcinoma *in situ*.

Tabla 14*Relación entre los niveles séricos de PSA y el Grupo de grado Gleason*

Niveles séricos de PSA	Grupos de grado Gleason (GG)								Total
	GG1 (3+3=6)	GG 2 (3+4=7)	GG 3 (4+3=7)	GG4 (4+4=8)	GG 4 (5+3=8)	GG 5 (4+5=9)	GG5 (5+4=9)	GG 5 (5+5=10)	
≤ 4.0 ng/mL	0	0	0	1	0	1	0	1	3
Entre 4.1 a 10 ng/mL	1	2	3	1	0	2	1	1	11
≥ 10.1 ng/mL	1	1	0	5	1	7	5	6	26
Total	2	3	3	7	1	10	6	8	40

Fuente .Ficha de recolección de información

Cuando se relacionó los niveles séricos de PSA y el grupo y grado Gleason que 3 pacientes estudiado presentaron valores menores de 4.0 ng/mL y su mayor grupo de grado fue grados 4 y 5 Once pacientes tuvieron valores entre 4.1 a 10 ng/mL la mayor parte pertenece al grupo 5 seguido del grupo 3; los 26 pacientes que presentaron valores de PSA mayores 10.1 ng/mL corresponde en su gran mayoría al grupo de grado 5 (Puntaje Gleason 4+5=9)

Tabla 15

Relación entre los niveles séricos de PSA y el número total de cilindros positivos.

	Número de cilindros positivos			
	Menos de 8	8 a 11	12 a más	total
≤ 4.0 ng/mL	1	2	0	3
4.1 a 10 ng/mL	6	3	1	10
Niveles séricos de PSA				
≥ 10.1 ng/mL	11	16	0	27
Total	18	21	1	40

Fuente. Ficha de recolección de información

Los pacientes que tuvieron muestras positivas para adenocarcinoma prostático con menos de 8 cilindros fueron 18 de los cuales 11 tuvieron valores de PSA sérico mayores de 10.1 ng/mL, los que presentaron de 8 a 11 cilindros positivos fueron 21 y con 16 con valores de PSA séricos mayores de 10.1 ng/mL que son la mayoría de los casos, los pacientes a los que se les realizó la biopsia con más de 12 cilindros para su estudio y que resultaron positivos corresponde a 1 y su valor de PSA está entre 4.1 a 10 ng/mL.

Tabla 16

Relación entre el número de cilindros positivos y el porcentaje de tejido prostático afectado por tumor.

Número de cilindros positivos	Porcentaje total de tejido afectado por tumor			
	1-10%	11 -50%	51-100%	Total
Menos de 8	2	8	8	18
8 a 11	2	9	9	20
12 a mas	0	2	0	2
Total	4	19	17	40

Fuente Ficha de recolección de información

De todos los cilindros estudiados que resultaron positivos para adenocarcinoma los de 18 pacientes tuvieron su resultado con menos de 8 cilindros con invasión por tumor es por igual para los rangos del 11 al 50% y el 51 al 100%, veinte pacientes tuvieron de 8 a 11 cilindros con una invasión del 11 al 50% y el 51 al 100%, por igual y los que se les tomaron más de 12 cilindros del 11 al 50 %corresponde al porcentaje de invasión por el tumor.

Tabla 17

Número de cilindros positivos para adenocarcinoma del total de cilindros estudiados

Número total de cilindros estudiados	Número de cilindros positivos			
	Menos de 8	8 a 11	12 a más	Total
Menos de 8	6	0	0	6
8 a 11	11	14	0	25
12 a más	2	6	1	9
Total	19	20	1	40

A los seis pacientes a los que se les realizó una biopsia con menos de 8 cilindros todos estos estaban afectados por el tumor, los pacientes que se les tomaron de 8 a 11 cilindros en 14 de ellos el total de ellos fue positivo seguido de menos de 8 cilindros dentro de este mismo grupo y para los pacientes a los que se les tomo más de 12 cilindros de ellos fueron 6 para positividad de 8 a 11 de ellos y 11 para menos de 8 cilindros , siendo el total de los 12 cilindros positivos en solo un paciente.

Análisis de los resultados

En base a los resultados y objetivos de este trabajo sobre aportar en la Identificación las características demográficas de los pacientes que participaron en el estudio se encontró que los pacientes más afectados son los mayores de 60 años y coincide con los datos que Brinda la OMS en su última edición al igual que varios estudios ocupados para esta investigación como el de Fernando Santiago (2015) y Vedaría Banerjee (2016) en los que la edad de diagnóstico de adenocarcinoma de sus pacientes está en el rango de edad de entre los 61 a 70 años. La mayor frecuencia de pacientes afectados son urbanos esto puede explicarse por la mayor accesibilidad de estos pacientes a los servicios de salud, en comparación a los pobladores de procedencia rural, a los cuales se les dificulta el acceso a las consultas con especialistas factores adversos ya mencionados en las literaturas y lo que destaca la OMS donde hay mayor incidencia de esta patología en las zonas de alto desarrollo y urbanas donde destaca la implicación tanto de influencias genéticas como ambientales.

Los datos de los estudios ultrasonograficos se relacionaron con el caso del estudio de Luis Alfonso Velásquez Rodríguez (2018) cuyo trabajo tenía el objetivo de determinar la correlación entre el tacto rectal, ecografía transrectal, antígeno prostático revelo que el En la ecografía transrectal, el 40% tenía tamaño prostático grado II, lo que muestra una variación con este trabajo la ecografía transrectal el tamaño prostático de este estudio en el que predomino fue el grado III.

En nuestro trabajo el tacto rectal sospechoso fue el predominante en los pacientes con adenocarcinoma prostático, aunque la OMS señala que el tacto rectal no es particularmente sensible ni específico para el cáncer de próstata ya que no detecta entre el 25 y el 50% de los cánceres de próstata detectados con el PSA sérico. En los trabajos de Melvin Josué Castillo Tórrez, (2012) y Luis Alfonso Velásquez Rodríguez (2018) y el de Fernando Santiago

Fernández (2015) destacan que el porcentaje de tactos rectales sospechosos fueron mayores del 50% lo que demuestra que este examen sigue teniendo utilidad para el diagnóstico precoz de patologías de próstata.

Al estudio de las cifras de PSA llama la atención 26 pacientes presento un PSA ≥ 10 ng/mL, que corresponde a el 65% del total de ellos, seguido del 27% (11 pacientes) cuyos resultados estaban entre 4.1 a 10 ng/mL y el 8% (3 pacientes) que presenta un PSA menor o igual de 4.0 ng/mL Se pudo determinar los grados de diferenciación histológica del adenocarcinoma y su correlación con los niveles séricos del antígeno prostático específico en los pacientes que participaron en el estudio

Al determinar las cifras de PSA llama la atención 26 pacientes presento un PSA ≥ 10 ng/ml, que corresponde a el 65% del total de ellos. Al correlacionar con otros trabajos Shetty P(2016) y Sohaila Fátima y colaboradores (2020) en donde se ha observado que a mayor aumento del PSA hay una mayor relación con esta neoplasia maligna , aunque siempre se debe tomar en cuenta que el PSA tiene limitaciones, ya que puede estar elevado en la hiperplasia prostática benigna y la prostatitis, así como con manipulación mecánica de la glándula prostática por lo que no es un marcador específico .Sin embargo que el empleo de este marcador en los pacientes es de mucha utilidad ya que orienta a la realización de otras

El 100% de los casos estudiados histopatológicamente fueron positivos para adenocarcinoma acinar, no se diagnosticaron sus otras variantes esto está en relación con los demás trabajos y literaturas donde el tipo acinar es el más frecuente.

Al estudiar la Escala de Gleason y grupo de Grado la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en un estadio avanzado (Grado grupo 5), estos datos de correlacionan con la Tesis de Meyling Trujillo Rostrán (2015) en la que los pacientes estudiados presentaron una

puntuación Gleason dentro del grado 5, lo que indica que los pacientes están teniendo un diagnóstico tardío de su patología.

Al analizar las biopsias estudiadas positivas y que presentaron el patrón de Gleason 4 de estas fueron 30 de las que el 47% de ellas tenían un porcentaje entre el 11 y el 59 y al estudiar las que presentaron el patrón de Gleason 5 fueron 26 de las que el 42% tienen una infiltración entre el 11 y el 59%. Esto se relaciona con el grupo de Grado más común encontrado en este estudio en donde el puntaje Gleason $4+5=9$ es el más común, si bien el patrón principal es Gleason 4, llama la atención que el patrón Gleason 5 infiltre en una mayor porcentaje cuando este se presenta, siendo este un dato relevante en el pronóstico del paciente.

De todos los cilindros envueltos por tumor el 53% presentan una invasión tumoral y está entre el 11 y 50% del tejido estudiado, el reconocimiento de este patrón es de gran importancia ya que este es un indicador importante de la tasa de sobrevivencia y vigilancia del paciente.

La invasión linfovascular solo está presente en un presente en un pequeño porcentaje lo cual coincide con toda la literatura y estudios revisados. Al igual que la invasión perineural que está presente en la mayoría de los casos este dato coincide. Es importante tomar en cuenta que la invasión peri neural es un factor de riesgo independiente para predecir un resultado adverso en los pacientes tratados con radiación de haz externo ¹, pero no para los pacientes tratados con braquiterapia o prostatectomía radical.

La ausencia de carcinoma in situ es coincide con los demás trabajos ya que el carcinoma in situ es inusual y está fuertemente asociada con un alto puntaje de Gleason y un tumor de alto volumen en las prostatectomía radicales y con la enfermedad metastásica.

Al relacionar los niveles Séricos de PSA y Grupo de grado en este estudio los pacientes con un PSA mayor de 10 ng/mL están en el grupo de grado 5 con un puntaje Gleason de $4+5$, por lo que se ve que a un valor mayor de PSA sérico mayor es la probabilidad

de que el paciente curse con un carcinoma de alto grado como se puede ver en el estudio de Trujillo Rostrán en el que aun cuando se comparó con las patologías benignas el PSA estaba más elevado en los pacientes con carcinoma al igual que en el trabajo de Melvin Josué Castillo Tórrez,(2012) donde se observó que un PSA entre los 10 y 14 ng/mL correspondió al 47% de los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma prostático aun cuando clínicamente se habían diagnosticados como hiperplasias benignas.

En relación al nivel de PSA sérico en relación al número de cilindros se observó que a un mayor porcentaje de PSA mayor será la cantidad de cilindros positivos esto se relaciona al PSA elevado y el mayor cantidad de positivos para adenocarcinoma teniendo una relación con la Tesis doctoral de Juan José Pacheco Bru(2014) y Al relacionar las variables número de Cilindros Positivos y Porcentaje de Tejido Afectado por Tumor se observó que los grupos que están a más afectados por el carcinoma corresponden a los grupos de pacientes a los cuales se les tomo de 8 a 11 cilindros y destaca que a los pacientes que se les tomaron más de 11 cilindros tenían poco porcentaje de tejido tumoral afectado esto no está acorde con los parámetros de la OMS que dice que el número indicado de cilindros va de 8 a 12 y Juan José Pacheco Bru (2014) que recomienda que se deben realizar más de 12

Cuando se relacionó el número de Cilindros Estudiados con el número de Cilindros Positivos se observó que cuando se tomaron biopsias de 8 a 11 cilindros estas fueron las que tuvieron la mayor cantidad de cilindros afectados por el tumor esto guarda relación con el porcentaje de tejido afectado por el tumor pero no guarda relación con los estudios de Juan José Pacheco Bru (2014) donde un esquema de 12 cilindros es más eficaz

Conclusiones

I. Los grados de diferenciación histológica del adenocarcinoma de próstata en los pacientes ingresados al servicio de urología están en el grado de grupo 5 (Puntaje Gleason 4+5=9) y el nivel de PSA es mayor de 10ng/mL

II. La investigación realizada dio a conocer que la correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico es mayor ($\geq 10\text{ng/mL}$) en los pacientes que presentan adenocarcinoma prostático con un patrón de grupo de grado alto (Gleason 5: 4+ 5)

III. La mayoría de los pacientes sometidos a este estudio están en el rango de edad de 61 a 70 años y son procedentes de áreas urbanas, presentaron al rastreo ultrasonografico un crecimiento prostático grado 3 y un tacto rectal positivo para malignidad.

IV. Se observó que las biopsias de 8 a 11 cilindros son las que mostraron un mayor porcentaje de tejido afectado por tumor.

Recomendaciones

Continuar facilitando recursos médicos y de laboratorio, en todos los niveles de atención en salud, para captar de manera oportuna a los pacientes

Continuar insistiendo en la población masculina sobre la importancia de la detección temprana del Cáncer de próstata, a través del chequeo prostático oportuno.

Seguir con la integración de la prueba del PSA, como un marcador de rutina en el estudio del paciente prostático, en las unidades del Ministerio de Salud como en clínicas previsionales

Referencia Bibliográfica:

Baig, F. A. (2015). *Adenocarcinoma ductal y acinar de próstata: caracterización morfológica e inmunohistoquímica*. Ziauddin, Karachi, Pakistán.

Banerjee, B. (2016). *Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y diversas patologías prostáticas*. Maharashtra, India.

Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos. (2016). Francia : IARC: Lyon.

Colegio Americano de Patología . (2020). *Protocolo para el examen de muestras de prostatectomía radical de pacientes con carcinoma de próstata*.

Erica Vormittag-Nocito, M. ,.-B. (30 de julio de 2919). *pathologyoutlines*.

Obtenido de Glándula prostática y vesículas seminales:

<https://www.pathologyoutlines.com/topic/prostateidc.html>

Holger Moch, P. A. (2016). *Clasificación de la OMS de tumores del sistema urinario y órganos genitales masculinos*. Francia : IARC: Lyon.

I, D. F., II, D. R., II, D. A., & RoqueIII, D. O. (2015). *Cáncer prostático: correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado anatomoclínico*. Camagüey, Cuba.

Kenneth A. Iczkowski, M. (Enero de 11 de 2021). *pathologyoutlines*. Obtenido de Glándula prostática y vesículas seminales:

<https://www.pathologyoutlines.com/topic/prostateadenos.html>

Laura, o. G. (2017). *Patología quirúrgica de Rosai y Ackerman*. francia: Elsevier.

Rodríguez, L. A. (2017). *Correlación clínica, ecográfica transrectal, antígeno prostático específico y citopatológico en pacientes con sospecha de hiperplasia prostática benigna atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, enero 2016 a diciembre 2017*. Managua, Nicaragua.

Ross.Pawlina. (2007). *Histología* . Buenos Aires: Panamericana.

Rostrán, M. T. (2013). *Correlación diagnóstica entre el antígeno prostático específico (PSA) y biopsia prostática para la detección temprana del Cáncer de Próstata en pacientes de Urología del Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2013*. Managua, Nicaragua.

Sohaila Fatima 1, B. K. (2020). *Relación del antígeno prostático específico en suero con características histológicas y clasificación del adenocarcinoma de próstata en biopsias prostáticas*. Abha,.

Tórrez, M. J. (2012). *correlación de las características clínicas, histopatológicas y. León* . Managua.

Vidal, K. C. (2017). *Relación del PSA sérico y el diagnóstico de Cáncer de próstata por biopsia en pacientes urológicos del Hospital del IESS Manuel Ygnacio Monteros, periodo 2010-2015*. Loja, Ecuador .

Anexos

Ficha de recolección de datos**I-Número de la Biopsia:****II-Expediente:**

IV-Ocupación:**V-Edad:****VII-Lugar de procedencia:** Urbana: Rural: Extranjero: **VIII-Síntomas:** 1-Ninguno 2- Irritativos: 3- Obstructivos: **IX-Diagnóstico Clínico.**1-Normal:

2-Hiperplasia Prostática Benigna:

Grado I: Grado II: Grado III: Grado IV: **X-Valores de PSA:** ≤ 4.0 ng/ml: Entre 4.1 y 10.0 ng/ml: ≥ 10.1 ng/ml: 1. PIN

2. Adenocarcinoma prostático:
 - a. Indiferenciado:
 - b. Pobrementemente diferenciado:
 - c. Bien diferenciado:

XII-Gleason:

- ≤ 4 :
- 5-7:
- 8-10: