



ARTÍCULO BREVE

Adenosis difusa de la zona periférica de la próstata

Julián Arista-Nasr, Rita Dorantes-Heredia, Norma Uribe-Uribe, Karen Rocío Arispe-Angulo y Francisco Javier Llamas-Gutiérrez*

Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Tlalpan, México D.F., México

Recibido el 7 de enero de 2011; aceptado el 28 de enero de 2011

Disponible en Internet el 17 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Adenosis;
Próstata;
Zona periférica

Resumen La adenosis difusa de la zona periférica (ADZP) es una entidad recientemente descrita (Lotan y Epstein, 2008). Histológicamente presenta ácinos formados por glándulas pequeñas y medianas dispuestas irregularmente que pueden semejar un adenocarcinoma moderadamente diferenciado. La mayoría se presentan en hombres menores de 55 años con elevación ligera del PSA.

Informamos dos casos de ADZP que simularon adenocarcinoma; sin embargo, ambos demostraron células basales en las glándulas con aspecto pseudoinfiltrativo. Debe enfatizarse que la ADZP es un factor de riesgo para el carcinoma, y en aproximadamente la mitad de los casos habrá de encontrarse adenocarcinoma en biopsias subsecuentes.

© 2011 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Adenocarcinoma;
Prostate;
Peripheral zone

Prostatic diffuse adenosis of the peripheral zone. A case report

Abstract Prostatic diffuse adenosis of the peripheral zone (DAPZ) is a recently described entity (Lotan and Epstein, 2008). It characteristically shows densely packed small acini and small or medium size glands irregularly spread along the peripheral zone, which can simulate prostatic adenocarcinoma. Most patients are men under 55 years of age, with mild PSA elevations (mean 5.4 ng/mL).

We present two cases of DAPZ. Although needle core biopsies had some areas resembling adenocarcinoma, immunostaining demonstrated the presence of basal cells in glands showing a pseudoinfiltrative pattern. It must be emphasized that prostatic peripheral zone diffuse adenosis is a risk factor for adenocarcinoma and that in nearly 50% of cases adenocarcinoma will be found in subsequent biopsies.

© 2011 SEAP y SEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: xavre@hotmail.com, xavre2@hotmail.com (F.J. Llamas-Gutiérrez).

Introducción

La adenosis difusa periférica de la próstata (ADZP) fue descrita por Lotan y Epstein en 2008¹. La mayoría de los casos se estudiaron en biopsias de pacientes menores de 55 años que tenían elevación leve del antígeno prostático específico (5,2 ng/ml en promedio). Histológicamente la ADZP está compuesta por glándulas pequeñas o de mediano tamaño, dispuestas irregularmente, las cuales pueden mostrar aspecto pseudoinfiltrativo. También son frecuentes ácinos formados por glándulas pequeñas que se disponen estrechamente entre sí. En contraste con la adenosis de la zona de transición²⁻⁴ las glándulas de la ADZP no muestran patrón nodular y las glándulas proliferantes se distribuyen en forma difusa en el estroma prostático periférico. Un hallazgo de importancia en la descripción original¹ fue reconocer que 57% de los pacientes con ADZP que fueron rebiopsiados se asociaron a carcinoma en un periodo de 15 meses, lo que plantea la posibilidad de que la ADZP pueda ser una lesión premaligna.

A pesar de que la ADZP puede confundirse o asociarse con carcinoma, esta entidad ha recibido poca atención en la literatura, y en nuestro conocimiento sólo se le ha citado en un comentario editorial⁵. En esta revisión analizamos las características clínico-patológicas de dos casos de ADZP que semejaron adenocarcinoma prostático.

Material y métodos

Caso 1

Hombre de 50 años con PSA de 8,7 ng/ml. En el tacto rectal se encontró ligera induración de la próstata. Se practicó biopsia por sextantes modificada y se obtuvieron 12 fragmentos. Cinco de ellos mostraron proliferación irregular de glándulas de pequeño y mediano tamaño, las cuales se disponían aisladamente o en nidos irregulares y alternaban con glándulas de gran tamaño de bordes irregulares y aspecto hiperplásico (figs. 1–6). En algunos campos las glándulas mostraron patrón pseudoinfiltrativo (figs. 1 y 3). A mayores aumentos las glándulas mostraron abundante citoplasma claro, semejante al de la adenosis prostática convencio-

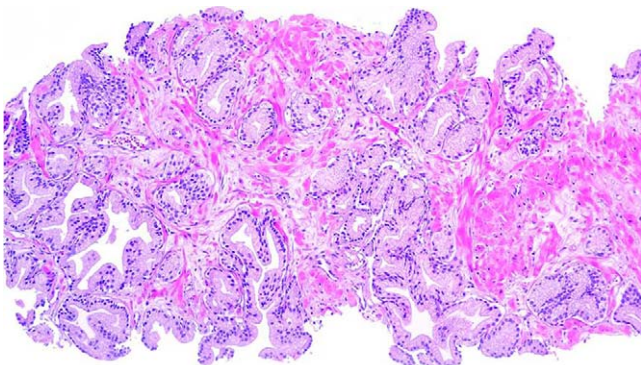


Figura 1 Adenosis difusa de la zona periférica. Glándulas de pequeño y mediano tamaño se distribuyen irregularmente en el estroma prostático y algunas de ellas muestran aspecto pseudoinfiltrativo.

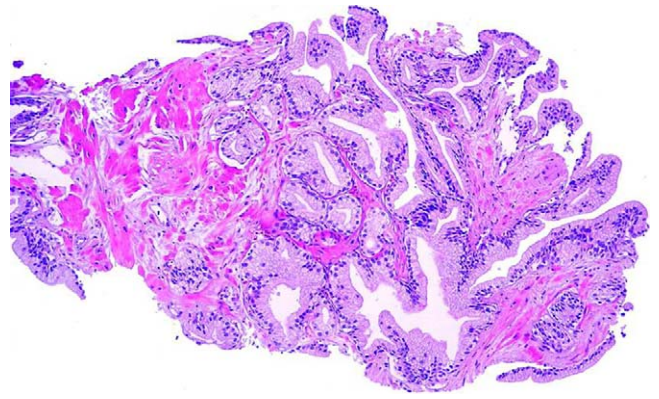


Figura 2 Conductos de bordes irregulares y glándulas de pequeño tamaño.

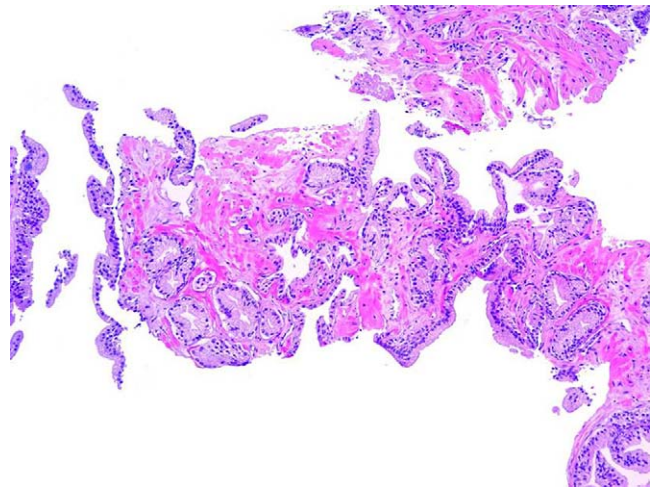


Figura 3 Patrón pseudoinfiltrativo focal en adenosis prostática difusa.

nal (figs. 4 y 5). El diagnóstico original en cortes teñidos con hematoxilina y eosina fue de probable adenocarcinoma prostático con suma 6 de Gleason, aunque el estudio con queratinas de alto peso molecular (queratina 34BetaE12 y

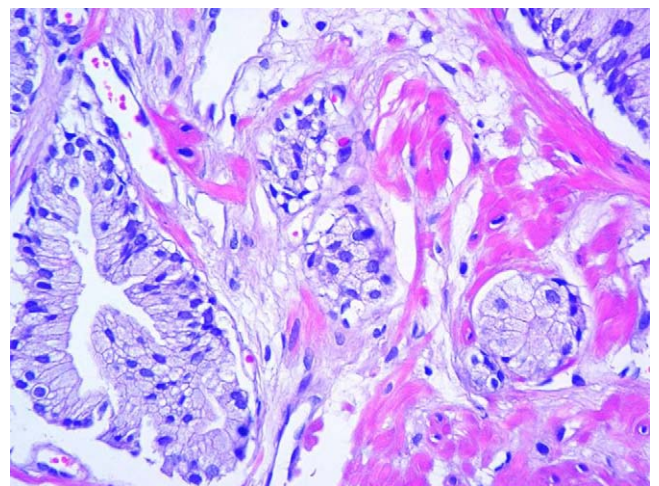


Figura 4 Las glándulas muestran abundante citoplasma claro sin atipia nuclear.

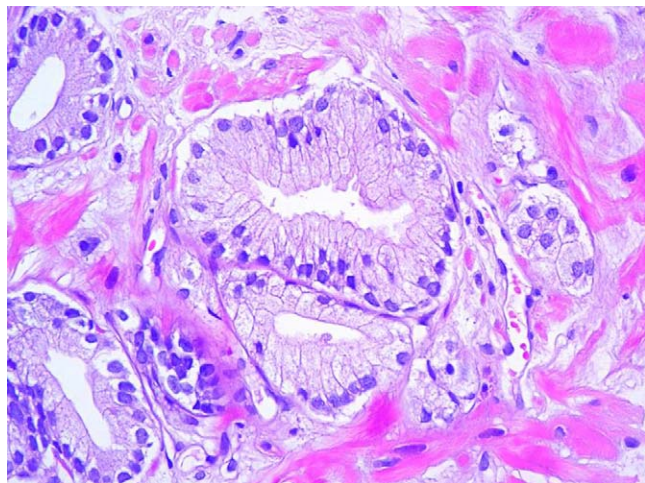


Figura 5 Glándulas de pequeño y mediano tamaño en adenosis difusa prostática.

P63), demostró la presencia células basales en las glándulas proliferantes (fig. 6). La tinción de alfa metil racemasa fue negativa. Dos años después se practicó una segunda biopsia, en la que se encontró mayor atipia glandular pero no adenocarcinoma.

Caso 2

Hombre de 54 años con PSA de 5,4, sin alteraciones en el tacto rectal. En el año 2010 se le practicó biopsia, en la que se obtuvieron 12 fragmentos. En cuatro de ellos se observaron áreas de adenosis difusa constituida por glándulas de pequeño y mediano tamaño dispuestas irregularmente, las cuales mostraron aspecto pseudoinfiltrativo focal (fig. 7). Algunas glándulas tenían dilatación quística, y en otras se observaron cuerpos amiláceos (figs. 7–9). El citoplasma fue abundante, eosinófilo pálido o claro, y los núcleos no mostraron atipia (fig. 10). Se practicaron estudios

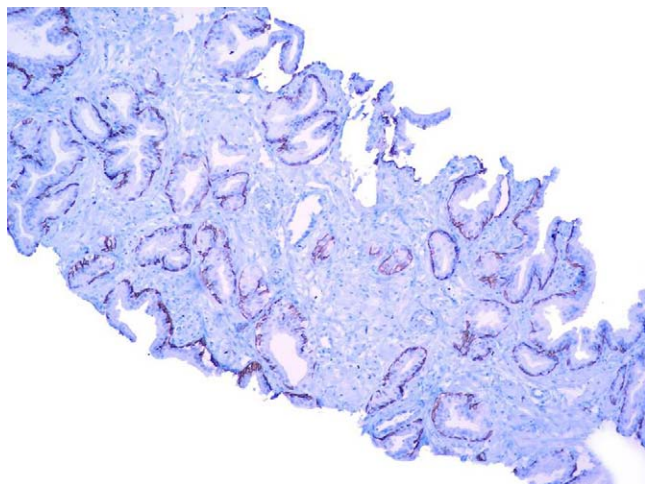


Figura 6 Estudio inmunohistoquímico con queratina de alto peso molecular (34BetaE12). Las glándulas se disponen irregularmente y muestran positividad parcial o total en células basales.

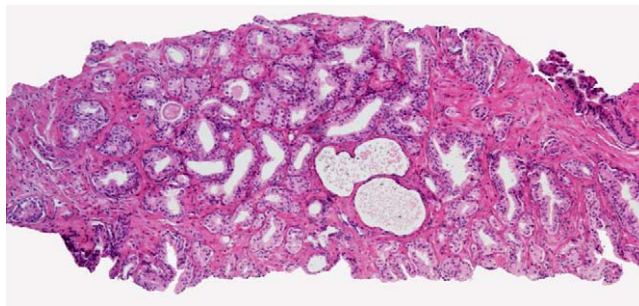


Figura 7 Adenosis difusa de la zona periférica. Glándulas de diámetro variable se disponen irregularmente.

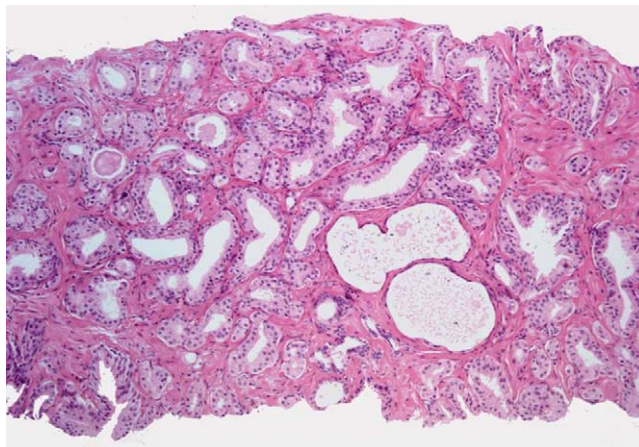


Figura 8 Glándulas con atrofia quística y cuerpos amiláceos en adenosis periférica de la próstata.

inmunohistoquímicos para excluir el carcinoma prostático. La alfa metil racemasa fue débilmente positiva en glándulas aisladas, y las queratinas de alto peso molecular (queratina 34BetaE12 y P63) revelaron positividad en la mayoría de las glándulas e hicieron aparentes numerosas glándulas de tamaño pequeño (fig. 11). La determinación

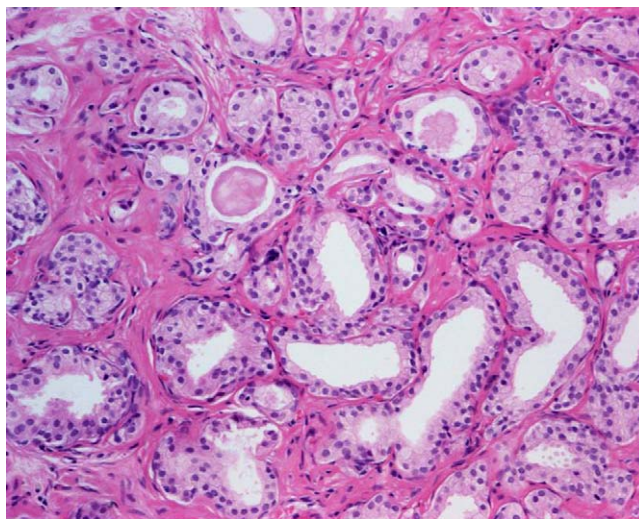


Figura 9 Glándulas de diámetro variable en adenosis difusa de la próstata. Algunas muestran aspecto tubular y otras tienen bordes irregulares.

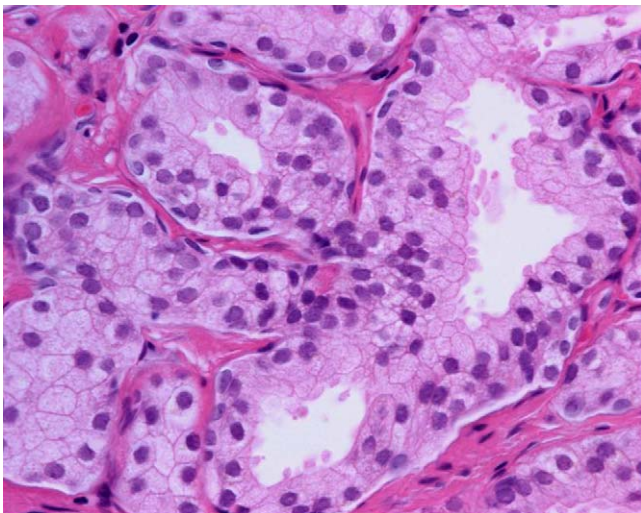


Figura 10 Glándulas con abundante citoplasma claro y núcleos pequeños e hiper cromáticos.

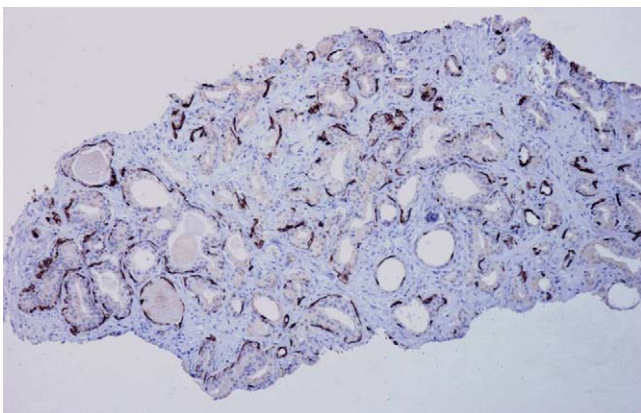


Figura 11 Queratina 34BetaE12. Hay positividad en la mayoría de las glándulas proliferantes, y las glándulas de pequeño tamaño son más aparentes.

de antígeno prostático específico se realizará en algunos meses.

Discusión

La mayoría de los casos de ADZP informados por Lotan y Epstein fueron vistos en consulta, y la duda diagnóstica frecuente fue atipia glandular benigna vs adenocarcinoma¹. En nuestros casos también se planteó la posibilidad de adenocarcinoma por la presencia de glándulas de pequeño o mediano tamaño que mostraban una distribución irregular y aspecto pseudoinfiltrativo focal. El diagnóstico de benignidad se sospechó después de analizar el detalle citológico de las glándulas que mostraban gran semejanza con las glándulas de la adenosis prostática (hiperplasia adenomatosa atípica); y se confirmó al demostrarse células basales en las glándulas proliferantes con técnicas inmunohistoquímicas.

Aunque en la mayoría de los casos es posible demostrar células basales, debe mencionarse que la ADZP puede aparecer escasamente muestreada en los cilindros. Algunas de estas biopsias habrán de interpretarse como proliferaciones

atípicas de acinos pequeños^{6,7} que requieren determinaciones periódicas de PSA y/o biopsias adicionales.

Otra semejanza con los casos previamente informados fue la presencia de ADZP en varios de los fragmentos examinados. Lotan y Epstein¹ encontraron que el 72% de los casos mostraron áreas de ADZP en varios de los fragmentos biopsiados. Este dato tiene importancia, ya que si la ADZP se interpreta erróneamente como adenocarcinoma, el diagnóstico final puede ser el de una neoplasia multicéntrica.

Debe enfatizarse que la ADZP, a diferencia de la adenosis o hiperplasia adenomatosa atípica, no es invariablemente una condición benigna, y de los 20 casos en los que se practicaron biopsias adicionales, el 57% mostraron adenocarcinoma en un periodo promedio de 15 meses. Por esta asociación se deben practicar periódicamente determinaciones de antígeno prostático específico y/o biopsias subsecuentes. Dos factores de riesgo relativo que se asociaron con carcinoma en el estudio original fueron niveles altos de PSA y atipia citológica en la primera biopsia. En nuestros casos la atipia fue poco aparente, y el paciente en el que se practicó una segunda biopsia mostró mayor pleomorfismo, con la presencia de nucléolos ocasionales pero sin áreas de adenocarcinoma.

En el estudio de Lotan y Epstein la pieza de prostatectomía se estudió en 12 de 20 pacientes con carcinoma y ADZP en biopsia por punción¹. Las áreas de adenocarcinoma estuvieron asociadas a zonas de ADZP en 11 casos. Las neoplasias afectaron entre el 30 y el 90% de la glándula, y sólo dos mostraron extensión extraprostática. La mayoría correspondieron a carcinomas moderadamente diferenciados con suma de Gleason 6 (patrón 3 más 3), y se localizaron predominantemente en la zona periférica.

En conclusión, la morfología de la adenosis difusa de la zona periférica debe ser bien conocida para evitar confundirla con adenocarcinomas prostáticos moderadamente diferenciados. En casos de duda la demostración de células basales con queratina de alto peso molecular en las glándulas proliferantes habrá de resolver este dilema. Asimismo debe reconocerse a la ADZP como un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinomas. La determinación periódica de antígeno prostático específico y biopsias subsecuentes son necesarias en pacientes con esta rara variedad de adenosis prostática.

Bibliografía

1. Lotan TL, Epstein JI. Diffuse adenosis of the peripheral zone in prostate needle biopsy and prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:1360–6.
2. Gaudin PB, Epstein JI. Adenosis of the prostate. Histologic features in transurethral resection specimens. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:863–70.
3. Gaudin PB, Epstein JI. Adenosis of the prostate. Histologic features in needle biopsy specimens. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:737–47.
4. Bostwick DG, Srigley J, Grignon D, Maksem J, Humphrey P, Van der Kwast TH, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma. *Hum Pathol.* 1993;24:819–32.
5. Billis A. International braz j urol. *Int braz j urol.* 2008;34:4 [editorial].

6. Cheville JC, Resnick M, Bostwick D. The focus of "atypical glands suspicious for malignancy" in prostate needle biopsy specimens: incidence, histologic features and clinical follow of patients diagnosed in a community practice. *Am J Clin Pathol.* 1997;108:633–40.
7. Iczkowski KA, Mc Lennan GT, Bostwick D. Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;12:1489–95.