

Niveles histológicos en biopsia por aguja de próstata: importancia diagnóstica

Histologic levels in prostatic needle biopsy specimens: Diagnostic importance

**Enma Castillo-Jiménez, Carlos Bendaña-Laínez†,
Nicolás Sabillón-Vallecillo†*

RESUMEN. OBJETIVO. Determinar la cantidad de niveles histológicos en biopsias por aguja de próstata que se necesitan para obtener un muestreo histológico completo. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Se revisó 263 biopsias por aguja de próstata, que correspondió a muestras de 261 pacientes, recibidas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela de Tegucigalpa, de enero del 2002 a junio del 2004 (30 meses). Se estudió la primera lámina obtenida de rutina, reportándose las positivas por carcinoma; los bloques de las biopsias restantes, con diagnósticos iniciales de Negativo por Malignidad, Neoplasia Intraepitelial Prostática, Atipia Glandular Focal e inadecuadas, fueron devastados para obtener niveles histológicos adicionales a fin de identificar nuevos cambios significativos, especialmente cáncer. **RESULTADOS.** 71 (27%) de las biopsias demostró carcinoma en la primera lámina obtenida de rutina. Se devastó 192 (73%) biopsias; 15 presentaron cambios en el diagnóstico inicial, siendo carcinoma 8, Neoplasia Intraepitelial Prostática 4 y Atipia Glandular Focal 3. Se requirió 7 niveles histológicos seriados distribuidos en 2 láminas para obtener un muestreo histológico completo. **CONCLUSIÓN.** El muestreo adecuado de biopsias por aguja de próstata en el Hospital Escuela, requiere 7 niveles histológicos seriados

distribuidos en 2 láminas. Sugerimos implementar esta práctica.

Palabras clave. *Biopsia por aguja. Cáncer de próstata. Próstata.*

ABSTRACT. OBJECTIVE. To determine the number of histologic levels in prostate needle biopsy specimens, needed to obtain an adequate tissue sampling. **MATERIALS AND METHODS.** 263 prostate needle biopsy specimens from 261 patients, received in the Pathology Department at the Hospital Escuela between January 2002 and June 2004 (30 months), were reviewed. First routine slide was studied and the cases with evidence of carcinoma were reported; blocks of the rest of the biopsy specimens with an initial diagnosis of Negative for Malignancy, Prostatic Intraepithelial Neoplasia and Focal Glandular Atypia, underwent complete histologic sampling to find out new striking histologic changes, specially carcinoma. **RESULTS.** 71 (27%) of biopsies showed carcinoma at the first slide. A total of 192 biopsy specimens and their blocks underwent complete sampling; 15 of the biopsies showed a new change of the initial diagnosis: 8 new cases of prostate carcinoma, 4 of Prostatic Intraepithelial Neoplasm and 3 of Focal Glandular Atypia. It was required 7 consecutive histologic levels distributed in 2 slides to obtain a complete histologic sampling. **CON-**

* Postgrado de Anatomía Patológica del Hospital Escuela. Actualmente Anatomopatóloga IHSS, Tegucigalpa.

† Anatomopatólogo, Profesor Titular III Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.
Dirigir correspondencia a: sedisa@yahoo.com

CLUSION. Adequate histologic sampling of prostate needle biopsy specimens carcinoma in prostatic needle biopsies at Hospital Escuela, requires at least seven consecutive histologic levels distributed in 2 slides. We suggest to implement this practice.

Keywords. Needle biopsy. Prostate cancer. Prostate.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma de próstata es la neoplasia interna maligna más frecuente en varones^{1,2} responsable de un 10% de muertes por neoplasias en hombres en Estados Unidos, colocándolo como la segunda causa de muerte en ese país.^{1,3} En Honduras, según la base de datos del año 2002 de la OMS, el cáncer de próstata ocupa el segundo lugar en incidencia, después de las neoplasias de la piel y segundo lugar como causa de muerte por neoplasias en varones.⁴

La biopsia por aguja de próstata es el método diagnóstico más ampliamente utilizado para diagnosticar el cáncer de próstata.^{5,6} En patología quirúrgica el estudio de estas biopsias es un tema controversial, pues se cuestiona lo adecuado de la muestra y el método utilizado en cada laboratorio para incrementar la detección de casos carcinoma. Lo anterior depende fundamentalmente de la cantidad, calidad y forma de obtención del tejido,^{3,6,7} el calibre de la aguja utilizada,⁸ y otras condiciones presentadas durante el procedimiento.^{5,9}

En lo que concierne al procesamiento de la biopsia, algunas instituciones, de acuerdo a su condición y la población por ellos estudiada, han recomendado para lograr un muestro histológico completo, la práctica de obtener por cada bloque de parafina, al menos tres láminas con varios cortes en cada una;^{6,7} otros mencionan específicamente cinco láminas con tres cortes en cada una.^{8,10,11}

Se ha reportado que el urólogo toma al menos 10 cilindros de tejido prostático por paciente,³ siendo recomendable al menos 6 cilindros,¹⁵ con muestras separadas por lóbulos (biopsia sextante), de preferencia con guía radiológica de apoyo, pues la biopsia por aguja sin esta guía en lesiones palpables ha reportado hasta un 40% de falsos negativos.¹⁶

En el Hospital Escuela de Tegucigalpa en las biopsias de próstata por aguja que se realiza por vía transrectal se utiliza una aguja de calibre 18-20, usualmente sin ayuda

radiológica. En el Departamento de Patología no existe un protocolo de manejo de este tipo de biopsia y no existe ningún estudio previo al respecto. El objetivo del presente estudio es determinar la cantidad de niveles histológicos en biopsias por aguja de próstata que se necesitan para obtener un muestro histológico completo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de todas las biopsias por aguja de próstata recibidas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela en el período comprendido de enero del 2002 a junio del 2004. Se obtuvo un total de 263 biopsias. Todas las biopsias recibidas fueron procesadas de forma rutinaria, obteniéndose un diagnóstico inicial. La biopsia con diagnóstico inicial de carcinoma de próstata, no requirió ningún otro procedimiento y se reportó como tal. La biopsia con diagnóstico inicial de Negativo por malignidad (NPM), Atipia Glandular Focal (AGF), Neoplasia Intraepitelial Prostática (NIP) e Inadecuada se devastó, y los niveles histológicos resultantes fueron revisados para identificar nuevos hallazgos histológicos, especialmente cáncer. Se introdujo la información en una base de datos. Se formaron subgrupos según el diagnóstico inicial y final. Se utilizó el programa de EPI-INFO versión 3.01 del 2003 y EPIDAT versión 3.0 del 2004 (OPS/Xunta de Galicia). Se obtuvo porcentajes promedios y rangos de los principales hallazgos.

Las principales categorías diagnósticas¹⁷ se definieron así:

- Negativo por Malignidad (NPM): tejido sin evidencia de neoplasia. Incluye: hiperplasia glandular o estromal prostática, atrofia, prostatitis.
- Atipia Glandular Focal (AGF): casos en los que la histología revela un foco muy pequeño y/o glándulas citológicamente atípicas, pero que no llega a reunir criterios para clasificarlas dentro de los parámetros de neoplasia.^{18,19}
- Neoplasia Intraepitelial Prostática (NIP): glándulas con neoplasia intraluminal, que aún no muestran evidencia de invasión estromal.^{18,19}
- Carcinoma Prostático: presencia histológica de neoplasia epitelial invasiva.^{8,18-20}
- Inadecuada para diagnóstico: muestras con escaso material sin componente glandular, otros tejidos no prostáticos (vesículas seminales, pared de colon).²¹

Para fines de este estudio el término niveles histológicos es sinónimo de cortes histológicos. Se investigó el porcentaje de biopsias las cuales se les asignó el puntaje de Gleason.¹

RESULTADOS

La edad de los pacientes estudiados estuvo comprendida entre los 48 y 94 años de edad (Promedio 70.4 años), en 11 (4.2%) casos la edad no se consignó. Se revisó 1,282 láminas conteniendo 4,325 cortes histológicos. El promedio de cilindros de tejido tomado por el urólogo fue de 4 (rango de 1 a 8). El nivel de PSA se consignó en 102 (38%) pacientes, el rango de los resultados estuvo entre 4.8 y 632 ng/ml (Promedio 43 ng/ml). De las 263 biopsias, 71 (27%) demostró carcinoma en la primera lámina obtenida de rutina y fueron reportadas con dicho diagnóstico; las 192 (73%) restantes que presentaron diagnóstico de NPM (171/192); AGF (10/192), NIP (3/192) e Inadecuadas (8/192) fueron devastadas; de éstas en 15 se efectuaron cambios con respecto al diagnóstico inicial, siendo: 8 a Carcinoma, 4 a Neoplasia Intraepitelial y 3 a Atipia Glandular Focal (Figuras No. 1 A y B).

De las biopsias devastadas se obtuvo en promedio 21 niveles histológicos (rango de 3 a 52). En la tabla 1 se observa que todas las biopsias presentaron el nuevo cambio en los

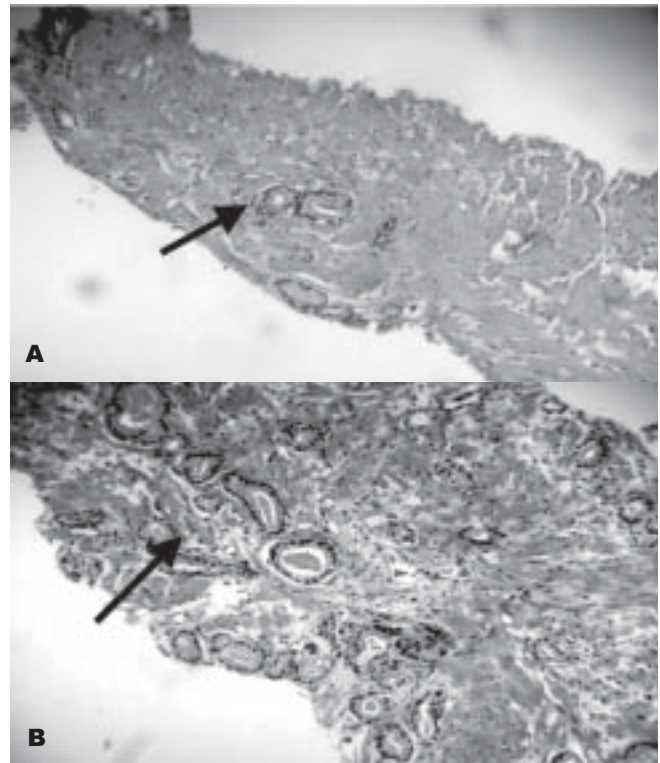


Figura No. 1. A. Atipia glandular focal, la flecha señala las escasas glándulas atípicas observadas en el primer nivel obtenido de rutina, compárese con la **B.** Carcinoma prostático, la cual corresponde al nivel obtenido con el devaste de la biopsia, en el que se observa mayor número de glándulas atípicas (flecha) concluyentes de malignidad.

Cuadro No. 1. Distribución de casos según edad del paciente, nivel de psa, numero de cilindros, diagnostico inicial y final y numero de niveles histologicas al inicio y al final.

No. de caso	Edad años	Nivel PSA (ng/ml)	No. de cilindros	Diagnóstico inicial	Diagnóstico final	Niveles inicio /fin del cambio
1	78	NC	5	NPM	CA	3 / 14
2	79	AUM	4	NPM	AGF	5 / 23
3	76	24.8	7	NPM	CA	7 / 23
4	68	17.5	4	NPM	NIP-AG	3 / 18
5	68	NC	5	NPM	NIP-BG	4 / 8
6	75	27	4	NPM	CA	3 / 29
7	66	10	1	NPM	NIP-BG	3 / 6
8	79	NC	6	NPM	CA	5 / 17
9	74	16	6	NPM	NIP-BG	4 / 13
10	79	11.2	5	NPM	AGF	4 / 12
11	71	NC	6	NPM	AGF	4 / 7
12	81	NC	3	NPM	CA	6 / 14
13	72	69.9	3	AGF	CA	4 / 18
14	NC	10.8	3	AGF	CA	5 / 6
15	68	10	6	NIP-AG	CA	4 / 24

NC=no consignado. AUM=aumento no cuantificado del PSA. NPM=negativo por malignidad. CA=cáncer. AGF=atipia glandular focal. NIP-BG/AG=neoplasia intraepitelial prostática de bajo grado/alto grado.

primeros 7 cortes o niveles. Del grupo de 171 biopsias con diagnóstico inicial de NPM, 12 (7%) presentó cambio en el diagnóstico: 5 cambió a carcinoma, 4 a NIP y 3 a AGF desde el nivel 3 al 7.

De las 10 biopsias con diagnóstico inicial de AGF, 2 presentaron cambio en el diagnóstico, siendo a carcinoma; ambos cambios se presentaron a partir de los niveles 4 y 5.

De las 3 biopsias inicialmente diagnosticadas como NIP, una presentó nuevo diagnóstico en el nivel 4, dicho cambio fue a carcinoma.

Ninguna de las biopsias inicialmente diagnosticadas como inadecuadas para diagnóstico mejoró la calidad de la muestra después del devaste del tejido. En 9/15 (60%) pacientes cuyas biopsias mostraron cambio en el diagnóstico, se consignó el nivel de PSA el cual fue mayor de 10ng/ml, en todas los casos.

Del total de las 263 biopsias (con devaste y sin devaste del bloque) el reporte final fue: 79 (30%) con diagnóstico de Carcinoma de próstata; 159 (60.5%), Negativo por Malignidad; 11 (4.2%) Atipia Glandular Focal; 6 (2.3%) Neoplasia Intraepitelial Prostática y 8 (3%) inadecuadas.

Los 79 pacientes con diagnóstico de carcinoma presentaron edades comprendidas entre los 54 y 94 años (promedio de 80.5 años); el 60% de los pacientes con PSA consignado presentó niveles mayores de 50 ng/ml, con un rango de 10 a 632 ng/ml. El puntaje de Gleason fue consignado por el patólogo en 65/79 (82%) de los casos y varió entre 2 y 10 puntos; en 16/65 (24.6%) el puntaje de Gleason fue 6. En 6/75 (7.6%) se reportó invasión perineural; en ninguno se reportó extensión periprostática ó neoplasia intraepitelial concomitante.

DISCUSIÓN

El muestreo histológico adecuado de las biopsias por aguja de próstata varía según cada institución lo cual se ha relacionado con factores tales como, la cantidad y calidad de la muestra enviada, limitantes económicas para el procesamiento del tejido y tiempo de análisis por parte del patólogo.^{3,10} Se considera que el precio actual de una lámina teñida con hematoxilina-eosina (H/E) de este tipo de biopsia es de 6.42 dólares.¹²⁻¹⁴

Un aspecto que ha recibido especial atención en este tipo de biopsias es el número de cortes histológicos y de láminas que se requiere para obtener un muestreo adecuado del tejido, lo cual varía en cada institución. En un estudio realizado en el Barnes Hospital-Jewish, St Louis, Mo, los autores recomiendan que para detectar nuevos hallazgos histológicos, se debe solicitar 1 lámina adicional con varios cortes, posterior a las 3 láminas con varios cortes, que se realiza de rutina.⁶ Otro estudio realizado en un Hospital de Boston recomendó, al menos tres láminas con varios cortes cada una, para la detección de todas las lesiones;⁷ otros autores recomiendan específicamente cinco láminas con tres cortes cada una ó al menos muestrear tres niveles al 25, 50 y 75% del espesor de un bloque.^{8,10,11} En el Hospital Escuela de Tegucigalpa para el estudio de este tipo de biopsia se ha realizado de rutina una lámina con varios cortes, sin que hasta la fecha se haya determinado cual sería el muestreo adecuado en esta institución. En el presente estudio se encontró que para obtener un muestreo histológico adecuado se requiere 7 cortes histológicos seriados, con un espesor de 5 micras cada uno, distribuidos en 2 láminas. Con esta cantidad de cortes histológicos se logró incrementar la detección de nuevos hallazgos histológicos, especialmente cáncer, hallazgos no observados en los primeros cortes de rutina.

En el presente estudio se detectó un 30% de cáncer de próstata, lo cual es un porcentaje mayor respecto a lo reportado en la literatura siendo de 10% y 15.8% (Ref. 6,8). La incidencia de Atipia Glandular Focal en el presente trabajo fue de 4.2%, mayor a lo reportado en otro estudio,⁸ en el cual fue de 2.5%; en este mismo estudio se cita un trabajo en 330 biopsias por aguja en el que se reportó una incidencia de Neoplasia Intraepitelial del 5.2%, la cual es mayor a lo encontrado en nuestra población. Con respecto a la Atipia Glandular Focal y la Neoplasia Intraepitelial se ha descrito que la toma de una nueva biopsia es imperativa en estos casos, debido al porcentaje significativo de casos de carcinoma en las biopsias subsecuentes.^{8,18 23,24}

El puntaje de Gleason es uno de los predictores más fuertes del comportamiento biológico del carcinoma de próstata,¹ este puntaje se consignó en el 82% de las biopsias con cáncer; el no haber sido reportado en todos los casos de carcinoma, esta relacionado con el hecho de que no existe uniformidad de criterio entre los patólogos con respecto al volumen tumoral mínimo necesario para reportarlo. Mientras algunos autores señalan que los carcinomas con

puntaje de Gleason de 1 y 2 no suelen ser óptimamente evaluados en las biopsias por aguja por lo que no deben ser reportados;^{3,16} otros refieren que toda biopsia por aguja de próstata con carcinoma debe ser clasificada con un puntaje de Gleason.²¹

Además del Gleason otros hallazgos reportables y recomendables en este tipo biopsias son: extensión del tumor, invasión perineural y extensión periprostática, así como la presencia de NIP concomitante con carcinoma.^{8,21,22} Estos dos últimos hallazgos no fueron encontrados en nuestro estudio.

La inmunohistoquímica no es imprescindible para la detección de carcinoma en las biopsias por aguja de próstata, pero ayuda a reducir el reporte de diagnósticos limítrofes;²⁴⁻²⁷ a ninguno de los casos del presente estudio se le realizó inmunohistoquímica, no obstante que algunos con diagnóstico de Atipia glandular lo ameritaba; este método diagnóstico no está disponible en el Laboratorio de Patología del Hospital Escuela.

En relación al número de cilindros por biopsia la mayoría de los urólogos en otros países obtienen al menos 10 cilindros por biopsia; a fin de obtener una mejor muestra se sugiere realizar esta práctica con ayuda ultrasonográfica.^{3,16} El promedio de cilindros por biopsias en el Hospital Escuela, es menor a lo descrito en la literatura y muchas veces no se cuenta con apoyo radiológico simultáneo. Además se ha documentado que entre mayor es el número y longitud de los cilindros, menor error habrá en la gradación del puntaje de Gleason al compararlo con las piezas de prostatectomía.¹⁵ Factores como la elección del paciente candidato a biopsia, el tipo de aguja a utilizar, la cantidad, el tamaño y la forma de enviar los cilindros y el uso de apoyo radiológico son inherentes al urólogo, quedando al patólogo la responsabilidad de garantizar un adecuado muestreo del tejido y hacer una óptima interpretación del mismo.

Se concluye que para obtener un muestreo adecuado de biopsias por aguja de próstata en el Hospital Escuela, se requiere al menos 7 cortes histológicos seriados, distribuidos en 2 láminas. Sugerimos implementar esta práctica.

Agradecimientos: al grupo de Patólogos y personal del Departamento de Patología del Hospital Escuela quienes gustosamente brindaron su tiempo, habilidades y conoci-

mientos en la realización de este trabajo y al doctor Rolando Aguilera por sus acertadas sugerencias en el análisis de este estudio.

REFERENCIAS

1. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Edition. London: Mosby, 2004; pp 1368-1387.
2. Cotran RS, Kumar V y Collins T. Aparato Genital Masculino. En Robbins Patología Estructural y Funcional. Sexta Edición en español, España: McGraw-Hill Interamericana; 2000; 23: 1069-1078.
3. Murphy WM. Perspectives in prostatic cancer-not what's new, but what's true. ASCP Annual Meeting Courses. American Society for Clinical Pathology, USA, 2003.
4. World Health Organization. WHO 2002 Update: Epidemiological Fact Sheet on Male Cancer: Honduras. Disponible en: <http://www-depdb.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm>
5. Muzzonigro G, Galosi AB, Milanese G, Dellabella M, Montironi R. Fragments of prostatic biopsy: characteristics, dimensions and number. Arch Ital Urol Androl 2000; 72(4):145-9.
6. Reyes AO, Humphrey PA. Diagnostic effect of complete histologic sampling of prostate needle biopsy specimens. Am J Clin Pathol 1998;109(4):416-22.
7. Renshaw AA. Adequate tissue sampling of prostate core needle biopsies. Am J Clin Pathol 1997;107(1):26-9.
8. Bostwick DG. Evaluating Prostate Needle Biopsy: Therapeutic and Prognostic Importance. Ca Cancer J Clin 1997; 47:297-319.
9. Rogatsch H, Mairinger T, Horninger W, Gschwendtner A, Bartsch G, Mikuz G. Optimized preembedding method improves the histologic yield of prostatic core needle biopsies. Prostate 2000;42(2):124-9.
10. Brat DJ, Wills ML, Lecksell KL, Epstein JI. How often are diagnostic features missed with less extensive histologic sampling of prostate needle biopsy specimens? Am J Surg Pathol; 23(3):257-62.
11. Lane RB, Lane CG, Mangold KA, Jonson MH, Allbrook WC Jr. Needle biopsies of the prostate: what constitutes adequate histologic sampling? Arch Pathol Lab Med 1998;122(9):833-5.
12. Mass Histology Service. A Complete Reference Laboratory. (Publicación en serie electrónica) 2004 July 15. Disponible en: www.masshistology.com/pricing.html
13. Diagnostic testing/Schedule of fees-Histopathology. (Publicación en serie electrónica) 2004. Disponible en: www.radil.missouri.edu/info/DiagTesting/fees
14. Tissue Procurement and Tissue Bank Core Facility-Services and Prices. (Publicación en serie electrónica) 2004 Oct 9. Musc Hollines Cancer Center. Disponible en: http://hcc.musc.edu/research/shared_resources/pricestis.cfm
15. Ruijter E, van Leenders G, Millar G, Debruyne F, van de Kaa C. Errors in histological grading by prostatic needle biopsy specimens: frequency and predisposing factors. J Pathol 2000 Oct; 192(2):229-33.

16. Rifkin M. *Ultrasound of the prostate. Imagine in the diagnosis and therapy of prostatic disease.* Second edition 1997.
17. Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. *J Urol.* 2001 Aug;166(2):402-10.
18. Bostwick DG, Foster CS. *Pathology of the Prostate.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1998.
19. Humphrey PA. *Prostate Pathology.* American Society Clinical Pathology (ASCP), Chicago 2003.
20. Murali V, Lee MW, Tamboli P et al. Morphologic criteria for the diagnosis of prostate adenocarcinoma in needle biopsy specimens. A Study of 250 consecutive cases in a routine surgical pathology practice. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 126:554-61.
21. van der Kwast ThH, Lopes C, Santoja C et al. Guidelines for processing and reporting of prostatic needle biopsies. *J Clin Pathol* 2003; 56:336-340.
22. Epstein JI. Pathologic evaluation of prostate carcinoma: critical information for the oncologist. *Oncology* 1996; 10(4):527-34.
23. Iczkowski KA, MacLennan GT, Bostwick DG. Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases. *Am J Surg Pathol* 1997 Dec;21(12):1489-95.
24. Borboroglu PG, Sur RL, Roberts JL, Amling CL. Repeat biopsy strategy in patients with atypical small acinar proliferation or high grade prostatic intraepithelial neoplasia on initial prostate needle biopsy. *J Urol* 2001 Sep;166(3):866-70.
25. Novis DA, Zarbo RJ, Valenstein PA. Diagnostic uncertainty expressed in prostate needle biopsies. A College of American Pathologists Q-Probes Study of 15753 prostate needle biopsies in 332 Institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123:687-692.
26. Torzón P, Humphrey PA. Minimal adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. *Am J Clin Pathol* 2000 Dec;114(6):896-909.
27. Young RH, Srigley JR, Amin MB, Ulbright TM, Cubilla AL. *Tuors of the prostate gland, seminal vesicles, male urethra and penis. Atlas Tumor Pathology of the Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), Washington: 2000.*
28. Iczkowski KA, Bostwick DG. Criteria for biopsy diagnosis of minimal volume prostatic adenocarcinoma: analytic comparison with nondiagnostic but suspicious small acinar proliferation. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124(1): 98-107.