



UAZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
ZACATECAS  
"Francisco García Salinas"

UACA



UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS

FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"X  
JORNADAS DE CIENCIAS  
QUÍMICAS  
FECHAS 29 al 31 de Agosto 2017

## ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO EN UN GRUPO DE BIOPSIAS DE PRÓSTATA

Díaz Correa Mithzia Athziriy, Reyes López Adrián, Hernández Barrales Marisa,  
López Saucedo Adrián y Ayala Lujan Jorge Luis.

Laboratorio de Patología y Diagnóstico Molecular  
Unidad Académica de Ciencias Químicas  
Universidad Autónoma de Zacatecas

### RESUMEN

El Cáncer de Próstata es una de las causas de mayor mortalidad por tumores en hombres en el mundo; en Zacatecas, se han reportado más de 100 defunciones por año desde el 2012, la principal lesión es la Hiperplasia Fibroglandular Nodular Prostática. La Hiperplasia se caracteriza por un aumento de la proporción de glándulas, mientras que el Cáncer de Próstata siendo el más común Adenocarcinoma Acinar se caracteriza por originarse en los acinos glandulares, observándose glándulas pequeñas infiltradas en el estroma. Para determinar el grado histológico se utiliza el sistema propuesto por Gleason. Se analizaron 74 biopsias de próstata obtenidas de pacientes entre los años 2011 al 2013. Para determinar el diagnóstico histopatológico las biopsias se tiñeron con Hematoxilina y Eosina. El diagnóstico histopatológico mostró que el 58.1% de las biopsias presentaron hiperplasia, el 37.83% Adenocarcinoma Acinar y el 4.05% a Neoplasia Intraepitelial Prostática. Las muestras de Adenocarcinoma Acinar fueron clasificadas de acuerdo a la escala de Gleason.

### INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Próstata (PCa) es la malignidad urológica más común en algunos países, la mortalidad en cada país es diferente; en México, se han reportado 9.8 muertes por cada 100 mil hombres representando la primera causa de mortalidad por cáncer en hombres. Por otro lado, en Zacatecas han sido reportadas más de 100 defunciones anuales desde el 2012<sup>1</sup>.

El desarrollo del PCa involucra varios factores de riesgo, entre ellos: la edad, el desequilibrio hormonal, la dieta, la raza y los antecedentes familiares<sup>2</sup>. Además, este cáncer puede ser consecuencia de la cronicidad de algunas lesiones en la próstata. Las lesiones más frecuentes son Prostatitis, Hiperplasia Fibroglandular Nodular Prostática (hiperplasia) y Neoplasia Intraepitelial Prostática (NIP)<sup>3</sup>. La hiperplasia se caracteriza por un aumento de la proporción de glándulas por proliferación del número de células que las componen<sup>4</sup>; Las NIP se clasifican en



FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA

"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"



tres grados (NIP 1, NIP 2 y NIP 3) según la gravedad de las alteraciones del epitelio ductal, actualmente se le llama NIP de bajo grado (NIP 1) o bien NIP de alto grado (NIP 2 y 3)<sup>5</sup>. Las NIP de bajo grado normalmente no se reporta debido a que no se observa incremento en el riesgo de Cáncer de Próstata, mientras que el NIP de alto grado está caracterizada por observarse histológicamente acinos y conductos prostáticos benignos pero cubiertos por células atípicas; este tipo de anomalía se considera como una lesión precancerosa<sup>2</sup>.

El PCa se clasifica en Adenocarcinoma Ductal y Adenocarcinoma Acinar. El diagnóstico de PCa consiste en analizar las características del tejido mediante la tinción de Hematoxilina y Eosina (H y E) a biopsias de tejido; sin embargo, el diagnóstico más certero se realiza comparando la participación de células basales tanto en glándulas benignas y glándulas malignas mediante técnicas de inmunotinción<sup>6</sup>.

La tinción de H y E permite identificar componentes en los tejidos para dar un diagnóstico, en el Adenocarcinoma Ductal, se caracteriza por originarse en la zona de transición de la próstata, en los conductos prostáticos primarios o secundarios, histológicamente es posible observar células epiteliales con atipia, formación de estructuras glandulares cribiformes, estructuras papilares y nidos sólidos<sup>7</sup>; mientras que el Adenocarcinoma Acinar se caracteriza por originarse en los Acinos glandulares, en este caso las glándulas son pequeñas infiltradas en el estroma de forma irregular<sup>3</sup>. El grado de diferenciación del Adenocarcinoma se correlaciona con el curso clínico y con el comportamiento biológico. Para determinar el grado histológico se utiliza el sistema propuesto por Gleason que consiste en 5 patrones histológicos, siendo el último el más agresivo<sup>8</sup>. En Zacatecas la incidencia de cáncer de próstata ha aumentado desde el 2011 al 2014<sup>1</sup>, en el presente trabajo se definen el diagnóstico histopatológico sobre la incidencia de cáncer de próstata en un grupo de Biopsias de pacientes en el estado de Zacatecas.

## METODOLOGÍA

Un total de 74 biopsias de próstata fijadas en formol y embebidas en parafina fueron analizadas histológicamente fueron obtenidas del estado de Zacatecas entre los años 2011 y 2013. Las muestras provienen de pacientes que acudieron a diferentes centros de salud del Estado de Zacatecas y de consultorios privados de la capital del estado. Las muestras fueron diagnosticadas histológicamente mediante la tinción de Hematoxilina y Eosina, esta tinción consistió en hacer cortes de tejido de 3  $\mu$ m de espesor, mismos que fueron colocados en portaobjetos previamente tratados con (3-aminopropyl) triethoxysilane. La parafina fue removida por calor y dos cambios de xileno. Enseguida, los tejidos fueron hidratados con cambios graduales de etanol desde absoluto hasta agua destilada. Los tejidos hidratados fueron teñidos de acuerdo con la técnica de Hematoxilina y Eosina;



FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA

"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"



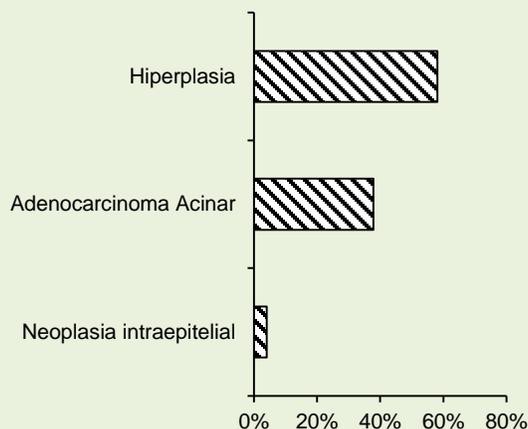
brevemente, los portaobjetos se colocaran en hematoxilina de Harris por 2 minutos, seguido la decoloración con alcohol acido al 1%. El colorante fue fijado al sumergir los portaobjetos en  $\text{Li}_2\text{CO}_4$ . En seguida, las muestras se colocaron en Eosina por 7 segundos y dos lavados de agua destilada. Pasado lo anterior, los tejidos fueron deshidratados con cambios graduales de etanol de menor a mayor concentración. Los portaobjetos se dejaron secar a temperatura ambiente y fueron tratados con Entellan para su conservación.

Las preparaciones histológicas fueron observadas en microscopio óptico NIKON 80 i, el diagnóstico histológico fue realizado por el Patologo del Laboratorio de Patología y Diagnóstico Molecular de la Unidad Académica de Ciencias Químicas. Las imágenes fueron capturadas usando la cámara Nikon® digital sight y las imágenes fueron capturadas y analizadas con el software NIS-Elements®. Todos los diagnósticos de las muestras se reportaron de acuerdo con la escala Gleason, el cual consiste en observar dos campos de la muestra y asignar dos números del 1 al 5. El 1 corresponde a un tumor bien diferenciado mientras que el 5 a un tumor escasamente diferenciado. Posteriormente se suman las cifras obtenidas en las dos zonas y se obtiene un número comprendido entre el 2 y el 10.

## RESULTADOS

Las biopsias analizadas mostraron tres tipos de diagnósticos histopatológicos, el más frecuente correspondió a Hiperplasias (58.1%), mientras que el 37.83% de las muestras presentaron Adenocarcinoma Acinar y 4.05% correspondieron a Neoplasia Intraepitelial Prostática (figura 1).

Figura 1



Frecuencia Relativa de diagnósticos histopatológicos en Biopsias analizadas.



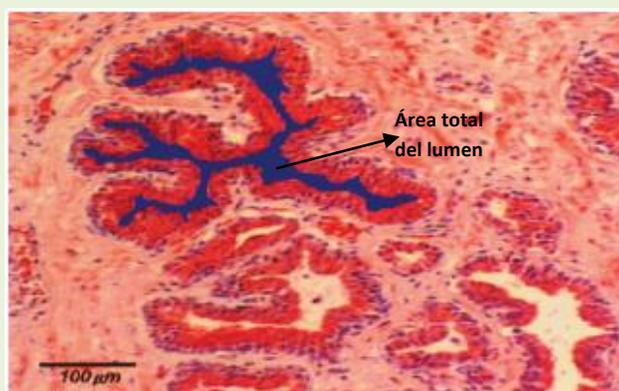
FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA

"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"



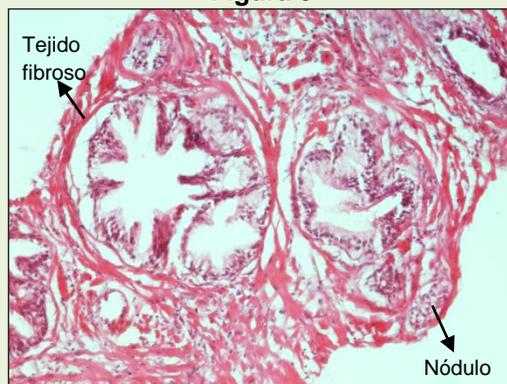
Las muestras con diagnósticos de Hiperplasia fueron especificadas al observar glándulas de mayor tamaño en comparación con histología normal<sup>9</sup> (Figura 2). Además, estas muestras presentaron múltiples nódulos (cuando las células forman agregados densos con tendencia a formar nódulos) y tejido fibroso alrededor de los nódulos (figura 3). En la figura 3 se representan dos glándulas donde se observa mayor área del lumen glandular, una se observa bien delimitada pero de tamaño grande.

Figura 2



Fotomicrografía de glándula de la próstata normal. Hematoxilina-Eosina.  
Tomada de Babinski, M. A et al (2002).

Figura 3

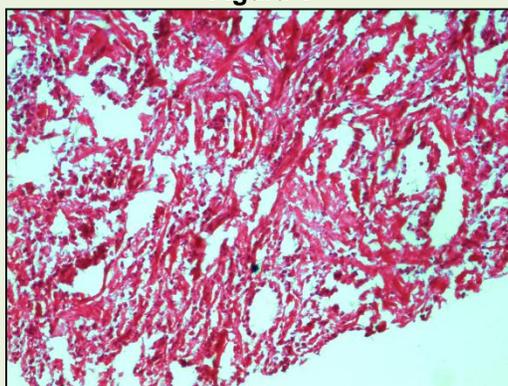


Biopsia de Próstata con diagnóstico de Hiperplasia a 20x.

A diferencia de las hiperplasias, en las muestras de tejidos diagnosticados como NIP de alto grado se observa una estructura muy parecida a la histología normal,

la glándula de tamaño pequeño y la periferia bien delimitada, no obstante se logra ver en la periferia de la glándula núcleos agrandados, indicando presencia de células atípicas. (Figura 4).

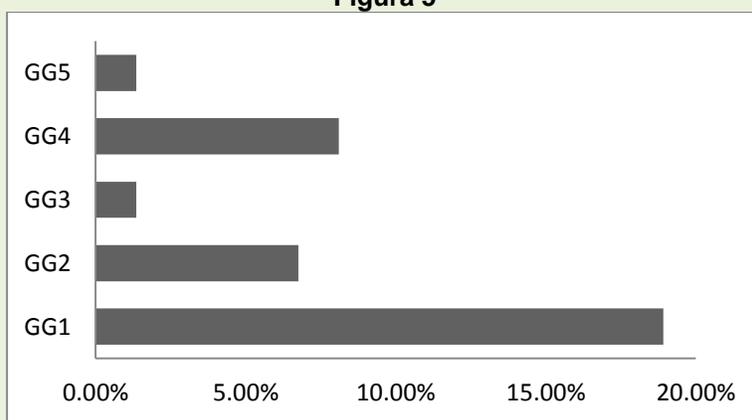
Figura 4



Tinción H y E de Biopsia de Próstata con diagnóstico de NIP alto grado a 20 X.

Por otro lado, el Adenocarcinoma Acinar Prostático se considera una lesión maligna. Los diagnósticos de Adenocarcinoma fueron clasificados de acuerdo con su grado histológico utilizando el sistema Gleason. Las muestras con Carcinoma Acinar son 18.91% Grado de grupo (GG) 1, 6.75% GG2, 1.35% GG3, 8.10% GG4 y 1.35% GG5 (figura 5).

Figura 5



Frecuencia relativa de Adenocarcinoma Prostático clasificado de acuerdo al grado Gleason

La histología del Adenocarcino Acinar Prostático en general se caracteriza por observarse glándulas pequeñas, mal formadas y en ocasiones cuando el cáncer es



FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA

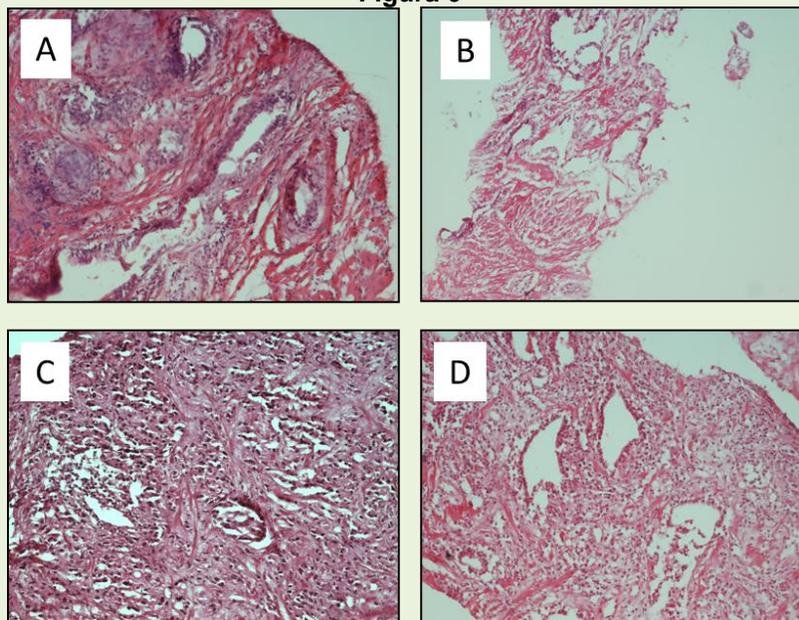
"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"



avanzado se pierde la forma de la glándula. De acuerdo a su GG que pertenezcan la histología se caracteriza por:

- El Grado Grupo 1 se observa la presencia de una glándula uniforme, de tamaño pequeño, sin estroma intermediario o sea sin invasión y con límites periféricos bien definidos. (figura 6-A).
- El Grado Grupo 2 se observa la presencia de tres glándulas de tamaño pequeño, se encuentran aisladas, una de ellas separada de poco estroma intermediario. (figura 6-B).
- El Grado Grupo 3 se observa el Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, en el cual se ven luces glandulares además con poco estroma intermediario, se observan glándulas pequeñas y cribiformes, las glándulas cribiformes se refiere a cuando las glándulas comienzan a fusionarse unas con otras. (figura 6-C).
- El Grado Grupo 4 se observan tres glándulas grandes, dos de ellas sin estroma intermedio pero mal formadas y separadas, la otra esta con estroma intermedio y mayormente mal formada. Se logra ver también la luz de otras glándulas pequeñas y cribiformes. (figura 6-D).
- El Grado grupo 5 no se observa glándula.

Figura 6



Tinción HyE de Biopsias de Próstata con diagnóstico de adenocarcinoma a 20x clasificadas de acuerdo al grado de Gleason. **A)** Adenocarcinoma Acinar Prostático clasificado en el GG1. **B)** Adenocarcinoma Acinar Prostático clasificado en el GG2. **C)** Adenocarcinoma Acinar Prostático clasificado en el GG3. **D)** Adenocarcinoma Acinar Prostático clasificado en el GG4.



UAZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
ZACATECAS  
"Francisco García Salinas"

USCA



UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS

FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"

## CONCLUSIÓN

Las muestras analizadas presentan lesiones de tipo Hiperplasia en la mayoría de los casos; sin embargo, la frecuencia de los Adenocarcinomas es elevada. De acuerdo con datos del INEGI, el Cáncer de Próstata es una enfermedad que ha incrementado su incidencia desde el 2011 al 2014, afectando principalmente a personas de entre 55 a 85 años. La etiología del Cáncer de Próstata es multifactorial sin embargo, dentro de la evolución de la enfermedad el NIP de alto grado puede promover la progresión hacia cáncer.

El diagnóstico de este tipo de patologías es muchas veces insuficiente y requiere de más estudios de laboratorio para confirmar la enfermedad, estos estudios se basan en la determinación de Biomarcadores que contribuyan a la caracterización de este tipo de enfermedades.



UAZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
ZACATECAS  
"Francisco García Salinas"

UACA



UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS

FORMANDO  
PROFESIONALES  
DE LA QUÍMICA"UN PILAR DE CIENCIA Y  
TECNOLOGÍA EN ZACATECAS"FECHAS  
29 al 31 de Agosto 2017

## REFERENCIAS

1. <https://www.inegi.org.mx> (agosto/2017)
2. Álvarez, M.A. Escudero, P.M. Hernández, N. (2008) Cáncer de Próstata, *Revista Mexicana de Urología*, 68 (4), 250-259.
3. Walsh, C. Wein, A. Arce, M.P. (2008) *Urología*, Philadelphia, Pennsylvania, Editorial Médica Panamericana. 2874-2882.
4. Manzarbeitia F. Vela Navarrete R. y. Fernández-Aceñero M.J. (2010) Aspectos histopatológicos iniciales de la hiperplasia benigna de próstata: nódulos mixo-inflamatorios. *Actas Urológicas Españolas* 34(6), 549-554.
5. Arzoz M., Areal J., Ibarz L., Gago J.L., Boixi, R., Saladié J. (2005). Isolated prostatic intraepithelial neoplasia and positive cancer results at repeat biopsy: Our series review. *Actas Urológicas Españolas*, 29(8), 735-738.
6. Molinié V, Baumert H. (Octubre 2007). Nuevos marcadores en las biopsias de próstata. *Actas Urol Esp.* 2007. 31(9). 1009-1024
7. Alá Paredes M.C., García Severiche F., Roman Balderrama F., Canedo García N.A., J.C. Villarroel Salinas. (2014). Adenocarcinoma ductal de próstata Tipo B: Reporte de un caso *Revista Científica Ciencia Médica.* 17(2). 63-66.
8. Gasparini, S. Cimadamore, A. Scarpelli, M. Massari, F. Doria, A. Mazzucchelli, R. Cheng, L. Lopez, A. Mantironi, R. (2017) Contemporary grading of prostate cancer 2017 update for pathologist and clinicians, *Asian Journal of Andrology*, 19, 1-5.
9. Babinski, M. A., Chagas, M. A., Costa, W.S., & Pereira, M. J. (2002). Morfología y fracción del área del Lumen Glandular de la zona de transición en la próstata humana. *Revista chilena de anatomía*, 20(3), 255-262.