

Frecuencia de carcinoma focal y proliferaciones glandulares atípicas en 1,000 biopsias prostáticas por punción

Ángel Fomperoza-Torres,* Alfredo Valero,* José González-Berjón,* Julián Arista-Nasr*

* Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Frequency of focal prostatic carcinoma and atypical glandular proliferations in 1,000 needle prostatic biopsies

ABSTRACT

Introduction. With the routine use of prostatic specific antigen blood determination, sextant biopsies and immunohistochemical studies, focal carcinomas and atypical glandular proliferations (AGP), limited to isolated histologic fields are being detected more frequently. The recognition of these lesions is important since many of them correspond to potentially curable cancers or to benign lesions that mimic carcinoma. **Material and methods.** 1,000 consecutive prostatic biopsies performed during the period of 2000-2007 were reviewed. 42 focal prostatic lesions were retrieved. We reassessed the original HE slides. Additional histologic sections and immunohistochemical studies were performed in those cases with uncertain diagnoses in order to clarify the nature of the lesions. **Results.** Thirteen (1.3%) lesions corresponded to focal carcinomas and 29 (2.9%) to AGP. Immunohistochemical studies and the analysis of additional histologic sections allowed the classification of 17 cases of AGP into specific categories (prostatic adenosis, atrophy, atypical basal cell hyperplasia and seminiferous ducts). Only three of the 13 patients diagnosed with focal carcinomas were subjected to radical prostatectomy in our institution; all of them had disease limited to the prostatic gland. Of the 29 AGP, additional biopsies were taken in four cases and in one of them prostatic carcinoma was the final diagnosis. **Conclusions.** A significant number of AGP biopsies could be sub classified in to specific diagnostic categories with the use of immunohistochemical studies and additional HE levels. The frequency of focal carcinoma and AGP in our material was similar to other series; however in many of the AGP cases additional biopsies were not performed despite its high predictive value for carcinoma. Increase use of follow-up biopsy procedures is needed in order to detect early potentially curable lesions.

Key words. Focal prostatic carcinoma. Limited prostatic carcinoma. Atypical glandular proliferation. Atypical small acinar proliferation. Needle biopsy. Prostatic carcinoma.

RESUMEN

Introducción. Con el empleo rutinario del antígeno prostático específico, la biopsia por sextantes y los estudios inmunohistoquímicos, se detectan cada vez con mayor frecuencia carcinomas focales y proliferaciones glandulares atípicas (PGA) limitadas a campos histológicos aislados. Reconocer estas lesiones es importante ya que muchas de ellas corresponden a carcinomas potencialmente curables o a lesiones benignas que semejan carcinoma. **Material y métodos.** Se revisaron 42 lesiones focales de la próstata obtenidas de un total de 1,000 biopsias prostáticas consecutivas por sextantes en el periodo 2000-2007. Se revisaron los cortes originales y se practicaron tinciones inmunohistoquímicas y/o cortes adicionales en las biopsias de diagnóstico incierto para precisar la naturaleza de la lesión. **Resultados.** Trece (1.3%) lesiones correspondieron a carcinomas focales y 29 (2.9%) a proliferaciones glandulares atípicas. El estudio inmunohistoquímico y el análisis de cortes adicionales permitió clasificar 17 casos de PGA en lesiones específicas (adenosis prostática, atrofia, hiperplasia atípica de células basales y conductos seminíferos). Sólo tres de los 13 carcinomas focales fueron sometidos a prostatectomía en nuestra institución y todos estuvieron limitados a la glándula. De las 29 PGA se practicaron biopsias adicionales en cuatro y en una de ellas se encontró carcinoma. **Conclusiones.** Un número significativo de biopsias con PGA pudieron ser clasificadas en lesiones específicas con el empleo de estudios inmunohistoquímicos y cortes adicionales. La frecuencia de carcinoma focal y PGA fue semejante a la de otras series; sin embargo en muchos de los casos de PGA no se practicaron biopsias adicionales a pesar de su alto valor predictivo para carcinoma. Un incremento en estas biopsias es necesario con el fin de detectar lesiones tempranas, potencialmente curables.

Palabras clave. Carcinoma prostático focal. Carcinoma prostático limitado. Proliferación glandular atípica. Proliferación acinar atípica de acinos pequeños. Biopsia por punción. Carcinoma prostático.

INTRODUCCIÓN

Con el empleo rutinario del antígeno prostático específico, el incremento de biopsias prostáticas por sextantes y el empleo de estudios inmunohistoquímicos, se han detectado con mayor frecuencia lesiones focales de la próstata. Estas lesiones incluyen carcinomas focales¹⁻³ y proliferaciones glandulares atípicas (PGA), sugestivas pero no diagnósticas de malignidad.⁴⁻⁹ Muchas de las PGA corresponden a nidos mal definidos de adenosis, atrofia, hiperplasia atípica de células basales, conductos seminíferos, etc., que son difíciles de reconocer por la escasa cantidad de glándulas. Las PGA también pueden representar la expresión mínima de un carcinoma que muestra criterios insuficientes para poder establecer un diagnóstico categórico de malignidad.

Reconocer las lesiones antes mencionadas es importante si se considera que los carcinomas focales tienen buen pronóstico y muchas de las PGA corresponden en realidad a lesiones benignas. En este estudio, se revisa la morfología y frecuencia de carcinomas focales y proliferaciones glandulares atípicas limitadas a campos aislados en 1,000 biopsias prostáticas por punción obtenidas consecutivamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

De los archivos del departamento de patología se revisaron los diagnósticos de 1,000 biopsias por punción de la próstata practicadas en el periodo 2000-2007. Se seleccionaron las biopsias con el diagnóstico de carcinoma focal y proliferaciones glandulares atípicas en campos aislados a 20X y 40X. En los casos con carcinoma focal y PGA se anotaron la edad y los niveles de antígeno prostático específico y en caso de

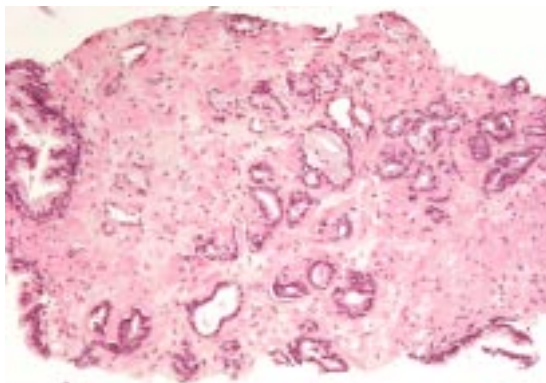


Figura 1. Carcinoma focal de la próstata. Se observan glándulas neoplásicas de pequeño tamaño con patrón infiltrativo, las cuales se disponen en un patrón irregular. La imagen sugiere carcinoma focal.

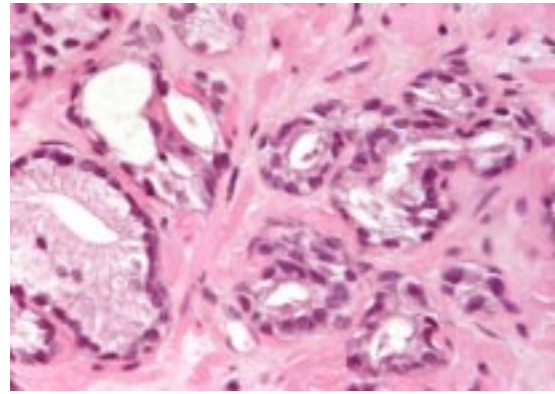


Figura 2. Aumento de figura 1. Las glándulas muestran núcleos hiper cromáticos y en la luz hay secreción basófila. Los cambios arquitecturales y citológicos en conjunto corresponden a carcinoma focal.

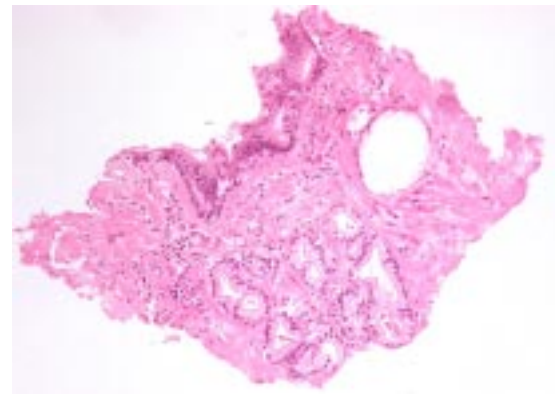


Figura 3. Proliferación glandular atípica. Las glándulas de neoformación son pequeñas pero no muestran patrón infiltrante.

existir, información de biopsias adicionales o productos de prostatectomías.

Las lesiones focales se clasificaron de la siguiente manera:

1. **Carcinomas focales.** Biopsias que mostraron suficientes criterios arquitecturales y citológicos para establecer el diagnóstico indudable de malignidad (Figuras 1 y 2).
2. **Proliferaciones glandulares atípicas.** Estas biopsias mostraron glándulas con cambios arquitecturales y citológicos sugestivos pero no diagnósticos de carcinoma (Figuras 3 y 4). Los hallazgos frecuentes de las PGA se resumen en el cuadro 1. Tal como ha sido reconocido en la literatura,³⁻⁶ las PGA correspondieron a un grupo heterogéneo de lesiones que pueden pertenecer a carcinomas focales pero también a glándulas con atrofia parcial o atrofia esclerosante (Figuras 5 y 6), adenosis prostática (Figuras 7 y 8), conductos se-

miníferos, hiperplasia atípica de células basales y otros (Cuadro 2).

Para tener una clasificación más precisa en esta revisión, siempre que fue posible, se reclasificaron las PGA analizando cortes adicionales o estudios inmunohistoquímicos con queratinas de alto peso molecular (34betaE12 y p63). Cuando no fue posible clasificar la lesión se consideró PGA de significado incierto. Las biopsias que mostraron lesiones extensas (en varios campos histológicos o en varios de los

fragmentos biopsiados), fueron excluidas de la revisión.

En todas la biopsias con carcinoma focal y PGA se buscaron los siguientes cambios histológicos: patrón infiltrativo, disposición irregular de las glándu-

Cuadro 1. Proliferación glandular atípica: hallazgos frecuentes.

-
1. Atipia arquitectural y/o citológica
 2. Número limitado de glándulas
 3. Disposición irregular de las glándulas
 4. Nucleomegalia y núcleos hiper cromáticos
 5. Nucléolos prominentes en menos de 20% de las células
 6. Secreciones intraluminales
-

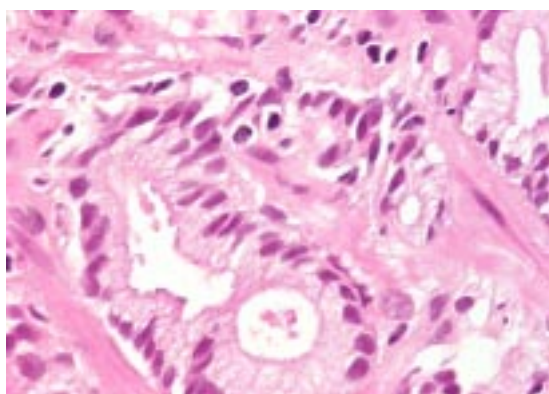


Figura 4. Detalle de figura 3. A mayor aumento, las glándulas muestran hiper cromatismo pero no se identifican secreciones intraluminales, nucléolos, mitosis u otros hallazgos que apoyen el diagnóstico de malignidad. El diagnóstico es de PGA de significado incierto.

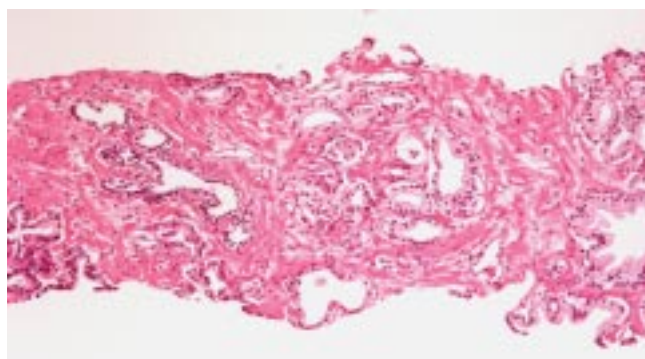


Figura 5. Atrofia prostática. Las glándulas exhiben patrón pseudoinfiltrativo por esclerosi.

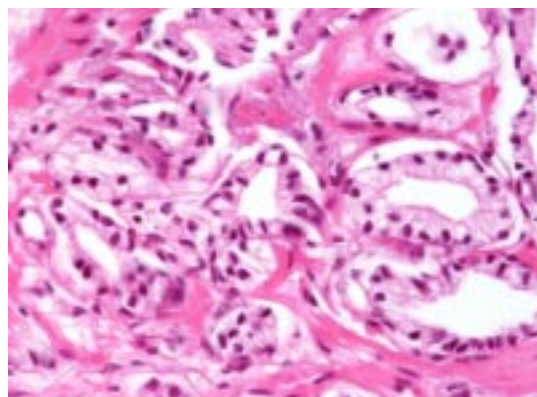


Figura 6. Detalle de figura 5. Las glándulas muestran núcleos benignos y algunas de ellas tienen escaso citoplasma por atrofia.

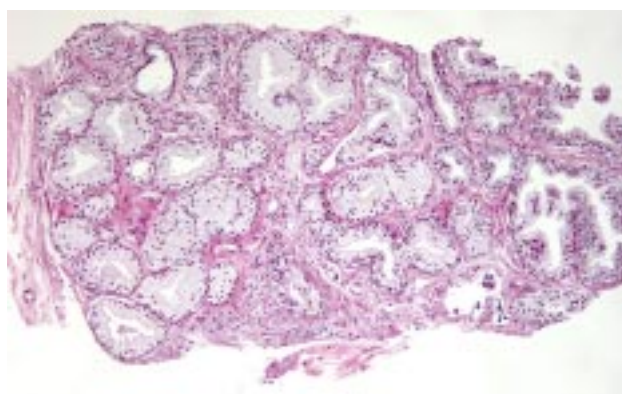


Figura 7. Adenosis prostática. Las glándulas muestran patrón nodular de crecimiento y tienen citoplasma claro. En biopsias como éstas es fácil reconocer su naturaleza benigna.

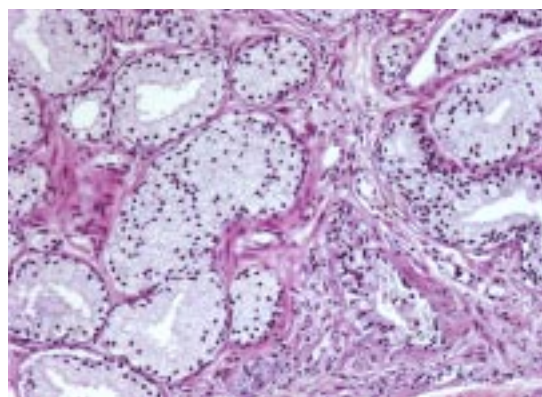


Figura 8. Detalle de figura 7. El citoplasma es claro y abundante y no debe confundirse con el del carcinoma xantomatoso.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial en proliferaciones glandulares atípicas.

Atrofia
Adenosis
Conductos seminíferos
Vesículas seminales
Hiperplasia atípica de células basales
Atipia por inflamación
Neoplasia intraepitelial prostática
Adenocarcinomas focales

las, número de glándulas por área, nucleomegalia, hipercromasia nuclear, nucléolos prominentes (mayores de 1.5 micras), mitosis, inflamación aguda y crónica, secreciones intraluminales eosinófilas, secreciones intraluminales basófilas (azules), cristaloideos, glándulas atróficas, lipofusina citoplasmática e infiltración neural.^{5,8}

RESULTADOS

La edad y niveles de antígeno prostático específico de los carcinomas focales y las PGA se resumen en el cuadro 3. Como se ve, la edad y los niveles de antígeno prostático específico son semejantes en ambos grupos.

Los resultados de los hallazgos histológicos se resumen en el cuadro 4. Se encontraron 42 biopsias con lesiones focales. Trece de ellas correspondieron a carcinomas: 29 a proliferaciones glandulares atípicas, de las cuales 17 fueron diagnosticadas originalmente como PGA y reclasificadas en lesiones específicas en la revisión gracias al empleo de técnicas inmunohistoquímicas y cortes adicionales. Las alteraciones histológicas de mayor importancia en los carcinomas focales y las PGA se resumen a continuación:

- **Carcinomas focales (13 biopsias).** El número de glándulas varió de seis a 35 glándulas (promedio 18), que mostraban aspecto infiltrativo o disposición irregular de las glándulas. La suma de Gleason fue de 6 en 12 biopsias y de 8 en la otra. Los hallazgos constantes incluyeron nucleomegalia, núcleos hipercromáticos, nucléolos prominentes y secreciones intraluminales, estas últimas fueron basófilas en tres biopsias. Cambios menos frecuentes incluyeron cristaloideos y mitosis aisladas. Uno de los carcinomas mostró aspecto atrófico y otro aspecto xantomatoso (Figura 9). Diez de los trece carcinomas contaban con estudio inmunohistoquímico en el que se confirmó la ausencia de células basales.
- **Proliferación glandular atípica (29 biopsias).** El número de glándulas varió de tres a 15 glán-

Cuadro 3. Edad y antígeno prostático específico en lesiones glandulares focales.

	Edad	APE*
Carcinoma focal	51-78 años (Promedio 66)	4.2-11.9 ng/mL (Promedio 7.0 ng/mL)
PGA**	56-77 años (Promedio 65)	4.1-43.9 ng/mL (Promedio 9.8 ng/mL)

* Antígeno prostático específico. ** Proliferación glandular atípica.

Cuadro 4. Clasificación de 42 proliferaciones glandulares focales de la próstata en 1,000 biopsias por punción.

Carcinoma focal	13	(1.3%)
Proliferación glandular atípica de significado incierto	12	(1.2%)
Proliferación glandular atípica reclasificada en la revisión	17	(1.7%)
Atrofia parcial	4	
Atrofia común	3	
Atrofia esclerosante	1	
Adenosis	7	
Hiperplasia atípica de células basales	1	
Conductos seminíferos	1	
Total	42	

dulas (promedio siete), que mostraban disposición irregular y patrón infiltrativo dudoso. La nucleomegalia fue focal y en tres los núcleos fueron hipercromáticos y pequeños. Los nucléolos fueron menos aparentes que en los casos con carcinoma focal y estuvieron presentes en menos de 20% de las glándulas. Secreciones intraluminales se encontraron en siete casos y sólo en uno fue basófila. Las proliferaciones glandulares atípicas que pudieron ser reclasificadas (17 biopsias), incluyeron casos de adenosis, atrofia parcial, atrofia esclerosante, hiperplasia atípica de células basales y conductos seminíferos (Cuadro 4).

Biopsias adicionales

En el cuadro 5 se anotan las biopsias adicionales en los casos de PGA y las prostatectomías en carcinoma focal.

- **Carcinoma focal.** De los 13 pacientes, se practicó prostatectomía en el Instituto en tres. Dos de ellos se encontraban limitados a la próstata y no afectaban los bordes quirúrgicos. La suma de Gleason fue de 6 en un caso y de 7 en otro. En el

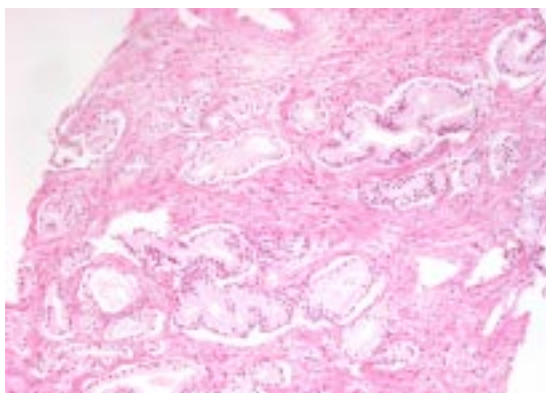


Figura 9. Carcinoma xantomatoso en campo aislado. Aunque las glándulas muestran atipia leve y son semejantes a las de la adenosis, las glándulas neoplásicas tienen patrón infiltrativo.

Cuadro 5. Biopsias adicionales en biopsias con carcinoma focal y proliferaciones glandulares atípicas de la próstata.

Biopsias adicionales	
Carcinoma focal (13)	Prostatectomía (3)
PGA (29)	Biopsias adicionales (4)

otro caso no se encontró neoplasia a pesar de que se practicó un muestreo extenso de la glándula (carcinoma evanescente). La revisión de la biopsia confirmó el diagnóstico incuestionable de carcinoma focal con suma 6 de Gleason.

- **Proliferación glandular atípica.** De acuerdo con los expedientes revisados, solamente en cuatro de las 29 biopsias con el diagnóstico de PGA se repitió la biopsia. En un caso de PGA, la segunda biopsia reveló carcinoma moderadamente diferenciado. En otros dos pacientes se encontró atrofia como cambio predominante y en otro se practicó resección transuretral donde se encontró hiperplasia nodular de la próstata; sin embargo no se realizaron biopsias por punción que permitieran evaluar la presencia de una neoplasia en la periferia.

Muy probablemente en varios de los pacientes con carcinoma focal y PGA se realizaron biopsias adicionales; sin embargo, no se encontraron notas adicionales en el expediente o bien fueron practicadas en otra institución.

DISCUSIÓN

La frecuencia de carcinoma focal en biopsia prostática en esta serie de 1,000 biopsias consecutivas fue

de 1.3%. El diagnóstico de carcinoma limitado a un campo histológico aislado no implica que la neoplasia observada represente 100% del carcinoma detectable en un paciente; la mayoría habrán de mostrar áreas adicionales de carcinoma en biopsias subsecuentes o productos de prostatectomía. Los carcinomas focales tienen, sin embargo, menor diseminación que los carcinomas que se diagnostican en varios de los fragmentos biopsiados. En una revisión de 20 pacientes con carcinoma focal se encontró que el estadio final fue de un paciente en estadio T0, 18 en T2 y uno en T3a; 62.5% fueron bilaterales.¹⁰ La edad varió de 58 a 73 años y los niveles de antígeno prostático variaron de 5.2 a 17.1 ng/mL. En general, los carcinomas mínimos tuvieron menor diseminación en la glándula cuando se compararon con los carcinomas que mostraron neoplasia en varios fragmentos. En otra serie, Leroy, *et al.*¹¹ encontraron que la neoplasia estaba localizada a la glándula (T2) en 22 de 24 pacientes con carcinomas mínimos y sólo dos se clasificaron en estadio T3. Estos resultados enfatizan la importancia de reconocer neoplasias pequeñas que pueden pasar inadvertidas en la práctica diaria.

La frecuencia de carcinoma focal se incrementa cuando se llevan a cabo estudios en amplios sectores de la población en los que existe elevación de antígeno prostático específico. Van der Kwast, *et al.*¹² encontraron una incidencia de 5.1% de carcinoma en 19,970 hombres con antígenos elevados y casi la tercera parte de éstos fueron clasificados como carcinomas mínimos. Adicionalmente, cuando se repitió la biopsia en pacientes con diagnóstico de PGA se detectó adenocarcinoma en 12.1%. La conclusión de estos estudios indica que la posibilidad de encontrar carcinomas focales en pacientes asintomáticos de la población general es sustancial y se incrementa con el número de biopsias practicadas.

La detección de carcinomas focales también ha traído como consecuencia un incremento de carcinomas residuales muy pequeños o ausencia aparente de neoplasia aun cuando se practique un muestreo extenso de la próstata (carcinoma evanescente). La incidencia anual del carcinoma residual mínimo se ha incrementado de 0.5% en 1988 a 4% en 1993 y se ha estabilizado entre 3 a 4% desde entonces.¹³ Estos datos confirman la impresión de que, como consecuencia de la búsqueda de carcinoma prostático en extensas campañas de detección, ha existido un incremento concomitante de carcinomas mínimos o no detectables en las prostatectomías. Muchos de estos carcinomas podrían haber tenido una evolución natural indolente; sin embargo en la actualidad es imposible saber cuáles son los carcinomas limitados que habrán de tener un comporta-

miento agresivo vs. aquellos en los que el carcinoma sólo representa un hallazgo sin importancia clínica.

En esta revisión 13 de los 42 casos correspondieron a carcinomas focales. Desafortunadamente la información en los productos de prostatectomía fue escasa ya que sólo tres de ellos tuvieron prostatectomías subsecuentes en la Institución. Dos se encontraron limitados a la próstata y no mostraron infiltración capsular ni metástasis. En el otro caso no se encontró tumor adicional en la prostatectomía; sin embargo la revisión de la biopsia confirmó el diagnóstico de carcinoma moderadamente diferenciado. Este caso se consideró un carcinoma evanescente de acuerdo con los criterios establecidos.¹¹

Los criterios histológicos para establecer el diagnóstico de carcinoma mínimo han sido mencionados arriba.¹⁻³ Aunque la mayoría de los casos no muestran todos estos cambios, la asociación de tres o cuatro de ellos permiten establecer confiablemente el diagnóstico de carcinoma. Debe enfatizarse, sin embargo, que estos cambios no son exclusivos de carcinoma y la mayoría pueden encontrarse en proliferaciones glandulares atípicas. Esta sobreposición de criterios explica las dificultades para interpretar estas biopsias, además de la notable discordancia que puede existir entre diversos observadores cuando analizan lesiones benignas o malignas limitadas a campos aislados.¹⁴ Adicionalmente, los niveles de antígeno prostático específico y la edad son semejantes en ambos grupos y sólo el análisis morfológico en una o varias biopsias permitirán separar el carcinoma limitado de las PGA.

La frecuencia de PGA en las 1,000 biopsias fue de 2.9%. La PGA⁴⁻⁹ es uno de los temas que más debate han despertado en la literatura, tal como se refleja en sus múltiples nombres. Representa un área "gris" donde el observador no cuenta con criterios arquitecturales y/o citológicos suficientes para poder definir si la proliferación es benigna o maligna. La mayor parte de las PGA se encuentra en un campo aislado, aunque en ocasiones se puede observar en dos o en tres campos histológicos. La PGA fue descrita en biopsias por punción, sin embargo también se ha empleado en productos de resección transuretral. Conocer la frecuencia de PGA en una población es importante ya que ésta es la lesión con mayor valor predictivo para el diagnóstico de carcinoma.³

La PGA se detecta con mayor frecuencia entre los 60 y 70 años de edad y su frecuencia en la literatura ha variado de 1 a 9%. En promedio 3% de las biopsias mostrarán PGA,¹⁻³ cifra semejante a la encontrada en esta revisión. Las alteraciones en el tacto rectal en estos pacientes ha variado de 23 a 75% y el

antígeno prostático específico (APE) se ha encontrado en niveles de 6 a 8 ng/mL en la mayoría de los casos, aunque existen informes en los que el antígeno se ha elevado de 50 a 200 ng/mL. El diagnóstico de PGA implica la posibilidad de encontrar carcinoma prostático aproximadamente en 50% de los casos, en una segunda o tercera biopsia, mientras que la frecuencia de carcinoma posterior al diagnóstico de neoplasia intraepitelial prostática (NIP) es de aproximadamente 25% de los casos.¹⁻³

En la revisión de Cheville, *et al.*⁴ de 41 pacientes con PGA, en 36 (83%) existió elevación de antígeno prostático con promedio de 10 ng/mL, y 20 (49%) tuvieron alteraciones en el tacto rectal. En 25 (46%) se repitió la biopsia y en 15 de éstos se encontró carcinoma. El resto de los pacientes no fueron rebiopsiados.

A través de los años se han buscado criterios que puedan facilitar la interpretación de estos nidos glandulares sospechosos; sin embargo, no existe un consenso universal para poder separar categóricamente las proliferaciones glandulares atípicas benignas de las malignas. Algunos autores como Iczkowski y Bostwick⁵ han propuesto que cuando el diagnóstico diferencial incluya PGA vs. carcinoma, la presencia de los siguientes cambios favorece malignidad: proliferación glandular con mayor cantidad de acinos, patrón infiltrativo de crecimiento, mitosis, nucléolo prominente en 10 a 20% o más de las células, nucleomegalia, hiper cromasia nuclear, secreciones azules (basófilas).

Un hallazgo notable en esta serie fue encontrar que de las 29 proliferaciones glandulares atípicas, 17 pudieron ser reclasificadas como lesiones específicas (adenosis, atrofia, etc.) con el empleo de estudios inmunohistoquímicos y el análisis de niveles adicionales, y enfatizan la importancia de analizar todas las PGA con estos procedimientos. Los estudios inmunohistoquímicos han incrementado el número de casos en los que se puede establecer un diagnóstico más preciso.³ La queratina de alto peso molecular es positiva en células basales cuando la proliferación es benigna; sin embargo, debe enfatizarse que un nido pequeño de glándulas atípicas negativas a este reactivo no siempre significa que sea maligno, ya que el nivel de corte puede pasar por un área en donde no existan células basales. La correlación con la imagen en los cortes convencionales es en estos casos indispensable. Los niveles adicionales pueden ser de ayuda entre 10 a 20% de los casos, ya que pueden encontrarse un mayor número de glándulas que permiten una mejor interpretación o bien glándulas neoplásicas que no eran evidentes en los cortes originales.¹⁵

En esta revisión cuatro de 29 casos tuvieron biopsias subsecuentes y en uno de ellos se documentó carcinoma. El escaso número de pacientes rebiopsiados no permitió obtener información respecto a su evolución y podría explicarse que por diversas razones incluyen:

- Los pacientes que no regresaron a consulta.
- La segunda biopsia se practicó fuera de la institución.
- La segunda biopsia no fue anotada en el expediente.
- El médico tratante consideró que repetir la biopsia era innecesario.
- No se había realizado al momento de la revisión.

La falta de una segunda biopsia puede tener consecuencias graves ya que aproximadamente en la mitad de los casos se habrá de diagnosticar carcinoma. Epstein, *et al.*^{1,13} han encontrado que sólo 63% de los pacientes con el diagnóstico de PGA son rebiopsiados en los Estados Unidos. Debe enfatizarse la importancia de este hallazgo histológico y solicitar al médico tratante una segunda o una tercera biopsia si la sospecha de carcinoma es alta.

REFERENCIAS

1. Epstein JI. Interpretation of Prostate Biopsies. 3rd Ed. New York: Lippincott William & Wilkins; 2002.
2. Arista-Nasr J. Biopsia Prostática. Interpretación en producto de resección transuretral y biopsia por punción. México: Ángeles Editores; 2006.
3. Iczkowski KA. Current Prostate Biopsy Interpretation: Criteria for Cancer, Atypical Small Acinar Proliferation, High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia, and Use of Immunostains. *Arch Pathol Lab Med* 130: 835-43.
4. Cheville JC, Resnick M, Bostwick DG. The focus of "atypical glands, suspicious for malignancy" in prostatic needle biopsy specimens: incidence, histologic features, and clinical follow-up of cases diagnosed in a community practice. *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 633-40.
5. 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.
6. Girasole CR, Cooksoon MS, Putzi MJ, Chang SS. Significance of atypical and suspicious small acinar proliferations, and high grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostate biopsy: implications for cancer detection and biopsy strategy. *J Urol* 2006; 175: 929-33.
7. Chan TY, Epstein JI. Follow-up of atypical prostate needle biopsies suspicious for cancer. *Urology* 1999; 53: 351-5.
8. Iczkowski KA, Bostwick D. Criteria for biopsy diagnosis of minimal volume prostatic adenocarcinoma: analytic comparison with non diagnostic but suspicious atypical small acinar proliferation. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 98-107.
9. Allen AE, Kahane H, Epstein JI. Repeat biopsy strategies for men with atypical diagnoses on initial prostate needle biopsy. *Urology* 1998; 52: 803-7.
10. Montesino SM, Jiménez A, Fernández SP, Sarmiento GC. Minimal prostatic adenocarcinomas in the biopsy treated with radical prostatectomy. *Actas Urol Esp* 2005; 29: 481-4.
11. Leroy X, Aubert S, Villers A, Ballereau C, Augusto D, Gosselin B. Minimal focus of adenocarcinoma on prostate biopsy: clinicopathological correlations. *J Clin Pathol* 2003; 56: 230-2.
12. Van der Kwast TH, Postma R, Hoedemaeker RF, van Lenders GJ. Features of prostate cancers detected during a prevalence screening round. The Rotterdam experience. *Can J Urol* 2005; 12: 16-20.
13. DiGiuseppe JA, Savaugot J, Epstein JI. Increasing incidence of minimal residual cancer in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 174-8.
14. Arista-Nasr, Cortes E, Keirns C, Hatchett A, Loria A. Diagnostic concordance in biopsies of deceptive prostatic carcinoma. *Rev Invest Clin* 1996; 48: 289-96.
15. Arista-Nasr J, Keirns C. The focus of "atypical glands, suspicious for malignancy" in prostatic needle biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 409.

Reimpresos:

Dr. Julian Arista-Nasr

Departamento de Patología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga No.15, Tlalpan,
14000, México, D.F.
Tel.: (+52-5) 5487-0900, Ext.: 2186 y 2184
Fax: (+52-5) 5485-3489
Correo electrónico: pipa5@hotmail.com

Recibido el 7 de septiembre de 2007.

Aceptado el 3 de marzo de 2008.