

## EFFECTIVIDAD DE LA COLORACIÓN HISTOQUÍMICA DE MUCINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES MALIGNAS DE LA PRÓSTATA

### Effectiveness of mucin histochemical staining in the diagnosis of malignant lesions of the prostate

Dr. Hemeregildo Meriño Veranes\*, <https://orcid.org/0000-0002-3701-2457>

Dra. Karelia García Pérez, <https://orcid.org/0000-0001-5883-8162>

Dra. Yarlín Lescay Rodríguez, <https://orcid.org/0000-0003-0473-7280>

MSc. Maidilis Beltrán Moret, <https://orcid.org/0000-0001-2349-3464>

Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Enfermería–Tecnología, Santiago de Cuba, Cuba

\*Autor para correspondencia. Email: [gildomerinoveranes@gmail.com](mailto:gildomerinoveranes@gmail.com)

**Para citar este artículo:** Meriño Veranes, H., García Pérez, K., Lescay Rodríguez, Y., & Beltrán Moret, M. (2023). Efectividad de la coloración histoquímica de mucina en el diagnóstico de las lesiones malignas de la próstata. *Maestro y Sociedad*, (Monográfico Educación Médica), 403-411. <https://maestroysociedad.uo.edu.cu>

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de próstata es una de las principales causas de muerte en el mundo y se pronostica por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que en los próximos 10 años morirán 84 millones de personas por esta razón si no se emprenden acciones; eso lo convierte en problema de salud importante para la humanidad. **Materiales y Métodos:** En este trabajo se evaluó la efectividad de las técnicas de coloración histoquímica ácido periódico de Schiff (PAS), Azul Alcian y PAS-Azul Alcian para el diagnóstico diferencial entre las lesiones benignas hiperplásicas de la próstata y el adenocarcinoma bien diferenciado. Para ello se realizó un estudio analítico y comparativo con los datos recogidos del Registro Estadístico de Biopsias para un universo de 553 boletas, las cuales permanecen archivadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” de Santiago de Cuba durante el período 2018-2019. **Resultados:** Se obtuvo que el 98,44 % de hiperplasias benignas positivas con el PAS y ninguna de ellas con el Azul Alcian, mientras que 49,1 % de todos los carcinomas resultaron positivos con esta última. Del bien diferenciado, solo 3 resultaron positivos con el PAS, mucina neutra (1,9%). **Discusión:** Estos resultados son similares con las investigaciones de realizadas por Durgaprasad N Agrawal et al., en las cuales se encontró una positividad para la hiperplasia prostática (mucina neutra-PAS) del 98,57% y para el adenocarcinoma de la próstata (mucina ácida-Azul Alcian) del 46,66%, en relación con la hiperplasia y el cáncer. **Conclusiones:** Las coloraciones histoquímicas de mucina con Ácido Periódico de Schiff (PAS) y Azul Alcian 2.5 pH (AB) son técnicas efectivas que puede ser usadas para diferenciar el adenocarcinoma bien diferenciado de la próstata de otras lesiones benignas de la próstata. Aunque la mucina ácida no está presente en los carcinomas poco diferenciados, si es útil para el diagnóstico diferencial de lesiones benignas.

**Palabras clave:** prostatitis, hiperplasia prostática benigna, cáncer de próstata, azul de Alcian y ácido periódico de Schiff en sus diferentes combinaciones.

### ABSTRACT

**Introduction:** Prostate cancer is one of the main causes of death in the world and it is predicted by the World Health Organization (WHO) that in the next 10 years 84 million people will die for this reason if no action is taken; That makes it an important health problem for humanity. **Materials and Methods:** In this work, the effectiveness of the histochemical staining techniques periodic acid Schiff (PAS), Alcian Blue and PAS-Alcian Blue for the differential diagnosis between benign hyperplastic lesions of the prostate and well-differentiated adenocarcinoma was evaluated. For this, an analytical and comparative study was carried out with the data collected from the Statistical Registry of Biopsies for a universe of 553 ballots, which remain archived in the Department of Pathological Anatomy of the General Teaching Hospital “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” from Santiago de Cuba during the period 2018-2019. **Results:** 98.44% of benign hyperplasias were found to be positive with PAS and none of them with Alcian Blue, while 49.1% of all carcinomas were positive with

the latter. Of the well differentiated, only 3 were positive with the PAS, neutral mucin (1.9%). Discussion: These results are similar to the investigations carried out by Durgaprasad N Agrawal et al., in which a positivity for prostatic hyperplasia (neutral mucin-PAS) and for prostate adenocarcinoma (acidic mucin-PAS) was found. Alcian Blue) of 46.66%, in relation to hyperplasia and cancer. Conclusions: Histochemical mucin stains with Periodic Acid of Schiff (PAS) and Alcian Blue 2.5 pH (AB) are effective techniques that can be used to differentiate well-differentiated adenocarcinoma of the prostate from other benign lesions of the prostate. Although acidic mucin is not present in poorly differentiated carcinomas, it is useful for the differential diagnosis of benign lesions.

**Keywords:** prostatitis, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, Alcian blue and periodic acid Schiff in their different combinations.

Recibido: 11/6/2022 Aprobado: 25/10/2022

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una de las principales causas de muerte en el mundo. La Organización Mundial de la Salud pronostica que en los próximos 10 años morirán 84 millones de personas por esta razón si no se emprenden acciones; eso lo convierte en problema de salud importante para la humanidad. Entre los principales factores que contribuyen a esto se encuentra la transición demográfica experimentada, la cual ha incrementado la proporción de personas de edad avanzada (envejecimiento poblacional). El cáncer prostático es el segundo más común en los hombres en el mundo, afectando cada año alrededor de 300 000 hombres, sólo superado por el cáncer de piel no melanótico en países desarrollados.

En la actualidad se ubica como la segunda causa más común de muerte relacionada con cáncer en los hombres de más de 50 años de edad, después del carcinoma del pulmón. Es una enfermedad de varones añosos, con una incidencia máxima entre las edades de 65 y 75 años. Los cánceres latentes de la próstata son más comunes que aquellos que son clínicamente aparentes, con una frecuencia global de más de 50% en los hombres mayores de 80 años de edad.

Diversos estudios han manifestado que la causa del carcinoma de la próstata aún permanece desconocida, sin embargo, observaciones clínicas y experimentales sugieren que las hormonas, genes, y ambiente desempeñan un rol en su patogénesis. Por otra parte, no se desarrolla en varones castrados antes de la pubertad, indicando que los andrógenos probablemente contribuyen a su desarrollo. Una influencia hormonal se sugiere por la observación de que el crecimiento de muchos carcinomas de la próstata puede ser inhibido por la orquiectomía o por la administración de estrógenos como el dietilestilbestrol, tal es el caso de la hiperplasia nodular de la próstata, la función de las hormonas no está bien aclarada en la patogénesis del carcinoma de la próstata.

Existen otros factores implicados, tales como: los hereditarios a la luz del riesgo aumentado de enfermedad entre familiares en primer grado de consanguinidad con pacientes que padecen la enfermedad. El carcinoma sintomático de la próstata es más común y ocurre a una edad más temprana en los negros americanos que en los blancos, asiáticos, o hispanos. Se desconoce si tales diferencias raciales ocurren como consecuencia de las influencias genéticas, factores medioambientales, o alguna combinación de los dos. No obstante, la frecuencia de cánceres prostáticos incidentales es comparable en todas las razas.

En este sentido, se han realizado muchos esfuerzos en encontrar los genes de cáncer de próstata, pero aún ningún dato definitivo está disponible. En los estudios de casos familiares, se han identificado varios sitios de susceptibilidad en el cromosoma 1. En los casos esporádicos, la hipermetilación del glutatión de S-transferasa p1 (GSTP1), un gen vigilante del genoma en el cromosoma 11, y acortamiento de los telómeros son las alteraciones genéticas más comunes. Estudios recientes involucran sobre la expresión de dos factores de transcripción familiar en la patogénesis del cáncer de la próstata, estos factores de transcripción también están envueltos en el sarcoma de Ewing. Las variaciones raciales en el número de CAG repiten en el gen del receptor de andrógeno parece estar involucrado con la incidencia más alta de cáncer de la próstata en los afroamericanos, quizás estos polimorfismos influyen en la acción de andrógenos en el epitelio prostático.

En la literatura científica, también, se revela la importancia de las influencias medioambientales debido a la frecuencia aumentada de carcinoma prostático en ciertos escenarios industriales y por las diferencias geográficas significativas en la incidencia de la enfermedad. El carcinoma de la próstata es particularmente común en los países escandinavos y relativamente raros en Japón y otros países asiáticos.

Varones que emigran de las regiones de bajo riesgo a las áreas de alto riesgo mantienen un más bajo riesgo de cáncer de la próstata; el riesgo de enfermedad es intermedio en las generaciones subsecuentes, siguiendo

una influencia medioambiental en el desarrollo de esta enfermedad. Entre las influencias medioambientales, una dieta alto en grasa animal se ha sugerido como un factor de riesgo.

Aproximadamente, el 70 % de los cánceres de próstata se diagnostican en varones mayores de 65 años de edad. De éstos, alrededor de 90 % son descubiertos en etapa local y/o regional.

Asimismo, pueden ser diagnosticados por el examen digital, por la ultrasonografía (el ultrasonido transrectal), o con un análisis de sangre para determinar los valores del antígeno específico prostático (PSA). Ninguno de estos métodos puede descubrir todos los cánceres de la próstata, particularmente los pequeños de manera fiable. De modo que existen otros programas de pesquisa para tal efecto.

Varios refinamientos en la comprobación de valores de PSA pueden reforzar su utilidad de diagnóstico. Éstos incluyen proporción del cambio en los valores de PSA con el tiempo (la velocidad de PSA), determinación de la proporción entre el valor del PSA en el suero y el volumen de la próstata (la densidad de PSA) y la medida del valor libre contra los formularios del límite de PSA circulante. Niveles de PSA libre mayores del 25 % indican un más bajo riesgo para el cáncer, considerando que niveles por debajo del 10 % es aprensivo. Es probable que tales refinamientos sean muy útiles cuando los niveles de PSA están entre 4 y 10 ng/mL, la zona gris. Su valor normal no exonera de riesgos para la detección de esta entidad. El tacto rectal, ha sido el método clínico que nos señala posibles lesiones de la glándula a estudiar.

Hombres con resultado sospechoso para carcinoma en el examen rectal digital y un tPSA de <4 ng/mL tienen una probabilidad de cáncer de por lo menos 10 %, mientras aquellos con los niveles del tPSA de 4 a 10 los ng/mL tienen un 25 % de probabilidad. Los hombres con tPSA sobre los 10 ng/mL tienen más del 50 % de probabilidad de padecer cáncer de la próstata.

En Cuba la mortalidad por tumores malignos en el sexo masculino según localización y grupo de edad durante el año 2021 ocurrió de la siguiente manera: 134, 1826, 2080 muertes en los grupos de edades de 40–59, 60–69 y 80 años y más, respectivamente. Esto representó un total de 4040 muertes por cáncer de próstata (C61) en el archipiélago cubano.

La detección precoz y el manejo adecuado de esta enfermedad son importantes para revertir esta situación; destacando para ello la determinación serológica del antígeno específico prostático (PSA), la exploración física de la glándula (tacto rectal) y su confirmación por medio de la biopsia que permite caracterizar el cáncer tanto por el grado histológico como por el estadio clínico en que se encuentra, para la selección adecuada del tratamiento al momento del diagnóstico.

La biopsia de la próstata es el medio diagnóstico más utilizado para confirmar definitivamente la presencia o no de la enfermedad; el cual se realiza habitualmente mediante la coloración de Hematoxilina y Eosina, procedimiento que se ejecuta de manera rutinaria en todos los tejidos. Sin embargo, cuando se requiere diferenciar procesos proliferativos benignos del adenocarcinoma bien diferenciado de la próstata se presenta una encrucijada por la gran similitud entre las glándulas de ambos procesos, en este caso particular, esta técnica de coloración resulta insuficiente.

Por tanto, urge recurrir a herramientas que permitan la diferenciación histológica entre el adenocarcinoma bien diferenciado y el tejido prostático hiperplásico, por lo que el uso de técnicas de coloración histoquímica puede resultar de gran ayuda en su diagnóstico diferencial ya que el tejido normal y el hiperplásico producen mucinas neutras, mientras que el canceroso las mucinas que produce son ácidas.

Teniendo en cuenta que la tasa de morbilidad y mortalidad por cáncer de próstata ha ido en aumento progresivo, a pesar de contar en el país con un Programa Nacional para su diagnóstico precoz, la posibilidad de introducir una herramienta adicional para su diagnóstico histopatológico, ha motivado la realización de esta investigación, en la que se ha formulado como problema científico: ¿Cuál será la efectividad de las técnicas de coloración histoquímica PAS, Azul Alcian y PAS-Azul Alcian para el diagnóstico diferencial entre las lesiones benignas hiperplásicas de la próstata y el adenocarcinoma bien diferenciado?

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico y comparativo de 553 biopsias realizadas en el Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” de Santiago de Cuba en el período 2018-2019. La población de estudio estuvo conformada por 553 boletas de biopsias de próstata recibidas en el servicio durante el periodo antes

mencionado. En correspondencia con lo anterior se tuvo en cuenta criterios emitidos por especialistas, así como se realizó la revisión de documentos normativos (Sistemas de diagnóstico anatomopatológico de acuerdo al Manual de Organización y Procedimientos del Servicio, la especialidad y las clasificaciones de la Organización Mundial de la Salud) y, se utilizaron métodos del nivel teórico como análisis y síntesis para la interpretación de los resultados del trabajo y arribar a las conclusiones.

Durante la recolección de datos se definieron las siguientes variables: edad, resultados del PSA y diagnóstico histopatológico. Lo anterior se llevó a cabo con una frecuencia semanal por los autores de la investigación en el departamento antes mencionado, al mismo tiempo que fue monitoreado por el especialista que supervisó el trabajo. Además, los datos se recolectaron de fuentes secundarias como: Historia Clínica Individual, así como se revisaron las láminas histológicas de las biopsias coloreadas con Hematoxilina y Eosina para la observación de las alteraciones morfológicas y el adenocarcinoma se clasificó de acuerdo a la gradación de Gleason: bien diferenciado (grados 2-4), moderadamente diferenciado (grados 5-7) y poco diferenciado (grados 8-10), y se extrajeron del archivo los bloques de parafina de las biopsias para realizar nuevos cortes y las coloraciones histoquímicas: PAS y Azul Alcian (2.5 pH), para el estudio de la mucina y determinar los cambios funcionales del parénquima en ambas entidades patológicas. Ambos hallazgos histoquímicos fueron confirmados con la coloración combinada de PAS-Azul Alcian.

Se utilizaron fundamentos de la estadística para la estimación de la sensibilidad y especificidad de los métodos de coloración de inumohistoquímica, así como para la elaboración de cuadros y gráficos que facilitaron la interpretación y análisis de la información recabada. Para el efecto se utilizó el software estadístico SPSS (Socio Packet Statistic Software), versión 20.0. Las variables quedaron operacionalizadas de la siguiente forma:

1. Edad: variable cuantitativa continua: se tuvo en cuenta la edad de los pacientes en años cumplidos, según grupo de edades
  - Menores de 51 años
  - 51 – 60
  - 61 – 70
  - 71 – 80
  - Mayores de 80 años
2. Valores del PSA: variable cuantitativa continua. Se registró la información de acuerdo al valor del PSA:
  - Elevado (10 ng/mL): indicativo de adenocarcinoma prostático
  - Dudoso (>4- <10 ng/mL): indicativo de hiperplasia prostática
  - Normal (0-4 ng/mL): normal
3. Grado de diferenciación histológica: variable cualitativa nominal, cuyos datos se registraron en:
  - Bien diferenciado (tumores con gradación de Gleason de 2 a 4)
  - Moderadamente diferenciado (tumores con gradación de Gleason de 5 a 7)
  - Poco diferenciado (tumores con gradación de Gleason de 8 a 10)
4. Resultados de la coloración histoquímica Azul Alcian: variable cualitativa nominal, cuyos datos fueron registrados atendiendo a las categorías:
  - Positiva (se consideró positiva cuando la secreción ácida de las glándulas tumorales se coloree de azul)
  - Negativa (se consideró negativa cuando la secreción de las glándulas tumorales no tome el colorante azul).
5. Resultados de la coloración histoquímica PAS: variable cualitativa nominal, registrada según las categorías:
  - Positiva (se consideró positiva cuando la secreción de las glándulas hiperplásicas se coloree de rojo magenta).
  - Negativa (se consideró negativa cuando la secreción de las glándulas no adquiera la coloración rojo magenta).
6. Sensibilidad: Es la capacidad de una prueba diagnóstica para detectar como enfermos a los individuos enfermos. La sensibilidad mide la proporción de individuos con la enfermedad que son identificados correctamente con la prueba.

Variable cuantitativa, estimada en porcentaje según los cálculos de la fórmula establecida:  $(a/a)+b$ , donde a: son los resultados verdaderos positivos; b: los falsos positivos. 8 Se consideraron verdaderos positivos aquellos casos que tuvieron la enfermedad y la prueba fue positiva y falsos positivos los que no tuvieron la enfermedad y la prueba fue positiva.

7. Especificidad: Es la capacidad de una prueba diagnóstica para detectar como sanos a los individuos sanos. La especificidad mide la proporción de individuos sanos que son identificados correctamente como tales con la prueba.

Variable cuantitativa, estimada en porcentaje según los cálculos de la fórmula establecida:  $(d/b)+d$ , donde d: fueron los casos verdaderos negativos y b: los resultados falsos positivos. 8 Se consideraron verdaderos negativos aquellos casos que no tenían la enfermedad y la prueba fue negativa y falsos positivos los que no tenían la enfermedad y la prueba fue positiva.

## RESULTADOS

La Tabla 1 presenta que dentro de los resultados relevantes hallados el grupo de edad con más casos fue entre 61 y 80 años de edad para el 80,8 % del total de casos estudiados; sin embargo, también se vio afectado el 2,4 % (13) de los pacientes por debajo de los 51 años y el 5,6 % por encima de los 80 años.

Tabla 1. Pacientes según edad en la que se realizó la biopsia transrectal con aguja por sospecha de cáncer de próstata.

Edad	No.	%
Menos de 51 años	13	2,4
De 51 a 60	62	11,2
De 61 a 70	234	42,3
De 71 a 80	213	38,5
Más de 80 años	31	5,6
<b>Total</b>	<b>553</b>	<b>100</b>

En la Tabla 2 se muestra que el 45,5 % de los pacientes objeto de estudio tenían color de la piel mestiza; el 29,5 % era de piel negra y el 25 % era de piel blanca, por lo que se hace muy notorio el gran mosaico genético que abunda en la sociedad cubana con fuerte predominio de personas mestizas. De esta manera puede considerarse que los resultados que se obtengan, en este sentido, dependerán en gran medida de la población y el lugar donde se haya realizado el estudio.

Tabla 2. Paciente con sospecha de cáncer de próstata según color de la piel.

Color de la piel	No.	%
Mestiza	252	45,5
Negra	163	29,5
Blanca	138	25,0
<b>Total</b>	<b>553</b>	<b>100</b>

La Tabla 3 revela los valores del PSA en la población estudiada. Según la bibliografía científica el antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína producida casi exclusivamente por el epitelio de la glándula prostática, en este caso particular, 277 pacientes presentaron valores por encima de los 10 ng/mL, representado por el 50 % con respecto al total; 132 de ellos (24 %) estuvo entre los rangos de 4 a 10 ng/mL, es decir, con diagnóstico dudoso y el 26 % (144) presentó valores normales, o sea, entre 0 y 4 ng/mL.

Tabla 3. Biopsias con sospecha de cáncer de próstata según valores del PSA.

Valor del PSA	No.	%
Elevado (10 ng/mL)	277	50,0
Dudoso (>4- <10 ng/mL)	132	24,0
Normal (0-4 ng/mL)	144	26,0
<b>Total</b>	<b>553</b>	<b>100</b>

La próstata puede ser asiento de diversas enfermedades y trastornos patológicos. La Tabla 4 revela que más de las dos terceras partes de los casos revisados (383) resultaron hiperplasias prostáticas, por lo que representan el 69,3 % de la población estudiada, seguido por los 155 casos revisados con diagnóstico histológico

adenocarcinoma prostático (28 %), y por último, 15 pacientes con diagnóstico entre prostatitis crónica (9) y otras que no fueron útiles para diagnóstico por ser muestras insuficientes o no contener tejido glandular en la biopsia (6), respectivamente.

Tabla 4. Biopsias según diagnóstico histológico.

Diagnóstico histológico	No.	%
Adenocarcinoma	155	28,0
Hiperplasia prostática	383	69,3
Prostatitis crónica	9	1,6
No útil	6	1,1
<b>Total</b>	<b>553</b>	<b>100</b>

Fuente: Láminas histológicas de las biopsias diagnosticadas a la coloración de Hematoxilina y Eosina.

Tabla 5. Relación entre el diagnóstico histológico y el valor del PSA.

Diagnóstico histológico	PSA						Total	
	0 – 4 ng/L		5 – 10 ng/L		Más de 10 ng/L		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Adenocarcinoma	4	2,6	29	18,7	122	78,7	155	28,0
Hiperplasia prostática	127	33,1	103	26,9	153	40,0	383	69,3
Prostatitis crónica	7	77,8	0	0	2	22,2	9	1,6
No útiles	6	100	0	0	0	0	6	1,1
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>26,0</b>	<b>132</b>	<b>24,0</b>	<b>277</b>	<b>50,0</b>	<b>553</b>	<b>100</b>

Fuente: Láminas histológicas de las biopsias diagnosticadas.

En la Tabla 5 se muestra que el 50 % (277) de los pacientes se encontró entre el rango de valores de PSA elevado (10 ng/mL), es decir, hubo 122 casos diagnosticados como adenocarcinoma (78,7 %) del total de neoplasias malignas diagnosticadas y el 40 % con diagnóstico histológico de hiperplasia prostática (153 casos). Solamente 6 biopsias no fueron útiles y el 22,2 % de ellas tuvo diagnóstico histológico de prostatitis crónica para ese mismo valor. Cabe destacar que la hiperplasia prostática fue el diagnóstico más recurrente dentro de la población objeto de investigación.

Tabla 6. Biopsias según diferenciación del adenocarcinoma de próstata diagnosticado.

Diferenciación del Adenocarcinoma	No.	%
Bien diferenciado	82	52,9
Moderadamente diferenciado	51	32,9
Poco diferenciado	22	14,2
<b>Total</b>	<b>155</b>	<b>100</b>

La Tabla 6 evidencia que entre las 155 biopsias con adenocarcinoma diagnosticado 82 clasificaron como bien diferenciado (52,9 %); seguido del adenocarcinoma moderadamente diferenciado, representado por el 32,9 %, y por último, 22 biopsias en la categoría adenocarcinoma poco diferenciado, lo cual representa el 14,2 %, con respecto al total.

Tabla 7. Resultados de la coloración de mucina en la hiperplasia benigna y el carcinoma prostático.

Diagnóstico histológico	No.	PAS (mucina neutra)	AZUL ALCIAN (mucina ácida)
Hiperplasia benigna prostática	383	377 (98,4 %)	0 (0%)
Carcinoma prostático	155	23 (14,8 %)	132 (85,2 %)

Fuente: Láminas histológicas de las biopsias diagnosticadas con la coloración de mucina.

En la Tabla 7 se muestra que la coloración de PAS, para la mucina neutra, fue positiva en 377 biopsias diagnosticadas como hiperplasia benigna prostática, representado por el 98,4 % y ninguna lo fue con el Azul Alcian (mucina ácida); en cambio, para los casos diagnosticados como carcinoma prostático la mayor positividad (85,2 %) ocurrió cuando las muestras fueron coloreadas con el Azul Alcian (mucina ácida).

Tabla 8. Resultados de la coloración de mucina de acuerdo al grado del carcinoma prostático.

Grado de carcinoma prostático	No.	PAS (mucina neutra)	AZUL ALCIAN (mucina ácida)
Bien diferenciado	82	3 (3,7 %)	76 (92,7 %)
Moderado	51	0	0

Poco diferenciado	22	0	0
<b>TOTAL</b>	155	3 (3,7 %)	76 (92,7 %)

Fuente: Láminas histológicas de las biopsias diagnosticadas con la coloración de mucina.

Los resultados obtenidos en la Tabla 8 manifiestan que, de los 82 casos de adenocarcinomas prostáticos bien diferenciados diagnosticados, 3 fueron positivos para la coloración de la mucina neutra (PAS) los cuales se consideran falsos positivos para el 3,7 %; mientras que 76 fueron positivos para el Azul Alcian con el 92,7 %, los que son los verdaderos positivos. Entre los adenocarcinomas moderadamente y poco diferenciados, ninguno resultó positivo para la mucina neutra ni para la ácida, lo que denota que a medidas que las células cancerosas sufren desdiferenciación pierden su capacidad funcional de elaborar ambas mucinas.

Tabla 9. Validación de la coloración de mucina ácida para el diagnóstico del cáncer prostático.

Indicador	Valor
Sensibilidad	75 %
Especificidad	99 %
Valor predictivo positivo	86 %
Valor predictivo negativo	99 %
Efectividad	96 %

La validación de las coloraciones histoquímicas para el diagnóstico diferencial entre las hiperplasias y el carcinoma prostático se muestra en la Tabla 9, donde se observa que la sensibilidad del proceder fue del 75 %, lo que significa que de cada 10 biopsias con cáncer de próstata pueden diagnosticarse positivamente más de 7 con la coloración de Azul Alcian. La efectividad del 99 % significa que prácticamente todas las hiperplasias prostáticas pueden ser diagnosticadas mediante la coloración histoquímica del PAS. El valor predictivo positivo nos indica qué tan probable es que el paciente tenga la enfermedad, dado que la prueba o test fue positiva y en esta investigación fue del 86 %; mientras que el valor predictivo negativo es la probabilidad de no tener la enfermedad, dado que el test fue negativo y en nuestro caso fue del 99 %. La efectividad, de manera general, del procedimiento fue del 96 %.

## DISCUSIÓN

Cuando se establecen comparaciones se puede constatar que investigaciones realizadas en el Instituto Nacional de Cáncer de los EE.UU. 9 informan que la patología prostática predomina en pacientes de edad avanzada, con una media de aparición para el cáncer de 72 años; mientras que para Robbins 10 sucede en hombres mayores de 50 años al igual que para Fernández Marichal, 11 por otra parte, la Revista Galenus 12 reporta que es raro antes de los 50 años y que aumenta con la edad a la vez que informa que en un estudio realizado en Reino Unido los resultados fueron los mismos; a la vez García García 13 et al., encontraron en su serie predominio del grupo de 70 a 79 años de edad, mientras que Colque Mamani 14 plantea que más de un 75 % de los cánceres de próstata se diagnostican en personas mayores de 65 años. Todo lo anterior coincide con los resultados obtenidos en la investigación.

De igual manera la literatura científica revisada expone que el autor antes mencionado asegura que es más común el cáncer de próstata en hombres afroamericanos que en hombres blancos, incluyendo hombres blancos hispanos y menos común en hombres asiáticos o en indígenas americanos. La editorial de Prostate Pathology 15 plantea que es enfermedad de la raza negra, Cano Santana 15 opina que la raza blanca es la más afectada mientras que Robbins 10 coincide con lo reportado por Pow-Sang 16 et al., confirman en su estudio que la raza más afectada es la negra. Resultados que difieren con los alcanzados en este estudio.

Estos resultados comparados con los de Colque Mamani 14 muestran que este investigador obtuvo un 71,3 % de resultados inferiores a 4 ng/ml (considerados negativos en esta serie), muy por encima de la casuística, y 28,6 % por encima de los 4 ng/ml considerados positivos en esta investigación. Es de señalar que en el estudio la escala utilizada presenta tres niveles; no obstante, de haber hecho la misma consideración del autor, los resultados fueran similares, teniendo en cuenta los criterios cualitativos de positivos y negativos. La editorial Prostate Pathology 4 realiza las mismas consideraciones, por lo que coinciden con lo obtenido en el estudio, por ende, sus resultados son más parecidos a los encontrados. En este sentido, Fernández Marichal 11 encontró en su trabajo realizado en Camagüey valores similares a los de esta investigación.

El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína producida casi exclusivamente por el epitelio prostático. Se acepta que su valor normal es hasta 4ng/mL; cifras por encima de 4 y hasta 10 ng/mL se consideran

dudosas o sospechosas de cáncer prostático y cuando excede de los 10ng/mL es casi afirmativo de la existencia del cáncer. Cuanto más alta es la concentración de PSA como valor inicial, mayor el riesgo de enfermedad metastásica o avance posterior de la enfermedad; sin embargo, es un marcador de riesgo impreciso.

Los resultados en un estudio realizado en Venezuela por Rivero 17 reportan un 47 % de cáncer de próstata, lo que casi duplica los alcanzados por los investigadores; Rivero Ojeda 5 encontró en su serie que el 48,3 % tuvo cáncer prostático, también mayores que los alcanzados y Fernández Marichal 11, reporta en su estudio el 76 % del total de casos estudiados con cáncer prostático, lo cual es 2.7 veces lo encontrado en este estudio.

Rivero Ojeda en su estudio de 1114 pacientes de la consulta de Urología, encontró 64 enfermos con rangos normales de PSA, pero con tacto rectal sospechoso, de los cuales 31 presentaron en la biopsia el diagnóstico de adenocarcinoma para el 48,4 %, cifra muy por encima de la casuística, donde de los 144 PSA normales, solo 4 presentaron cáncer durante la biopsia para el 2,7 %. Por su parte, Robbins 10 afirma que, en una minoría de los cánceres de la próstata, fundamentalmente aquellos confinados a la glándula, el PSA en el suero no es elevado y que tanto en la hiperplasia prostática como en el cáncer el PSA puede estar elevado.

Niveles de PSA libre mayores del 25 % indican un más bajo riesgo para el cáncer, considerando que niveles por debajo del 10 % es aprensivo. Es probable que tales refinamientos sean muy útiles cuando los niveles de PSA están entre 4 y 10 ng/mL, la zona gris. Por lo anterior, podemos afirmar que los resultados son similares con la literatura revisada y que, debido a estos problemas de sensibilidad y especificidad, el PSA es de valor limitado cuando se usa aisladamente para el diagnóstico del cáncer de próstata.

En contraste con esto, la concentración de PSA en suero es de gran valor después del tratamiento del cáncer de la próstata como indicativo de recidiva o metástasis. En los estudios, como el de Prostate Pathology 4 se plantea que hombres con un PSA de menos de 4ng/mL y hallazgos sospechosos de cáncer prostático al tacto rectal tienen una probabilidad de padecer cáncer al menos del 10 %; cuando los niveles de PSA están entre 4 y 10ng/mL tienen una probabilidad del 25 %; Cuando el PSA se encuentra por encima de 10ng/mL y hay evidencias al tacto rectal la probabilidad de cáncer sobre pasa el 50 %.

La mayoría de los carcinomas de la próstata son adenocarcinomas con diferentes grados de diferenciación; las lesiones bien diferenciadas están compuestas de glándulas pequeñas que infiltran el estroma adyacente de manera irregular, las cuales quedan de espaldas entre ellas en contraste con las normales y las glándulas hiperplásicas. Con el incremento del grado de anaplasia y de la diferenciación, estructuras glandulares irregulares, desiguales, papilares o estructuras epiteliales cribiformes y, en los casos extremos, láminas de células poco diferenciadas están presentes.

El grado histológico del adenocarcinoma de próstata se notifica de acuerdo con una de las variaciones del sistema de clasificación de Gleason, que proporciona un complemento útil, aunque impreciso, a la estadificación del tumor para establecer un pronóstico. La literatura revisada, no revela información suficiente al respecto, por tanto, no se puede establecer comparación.

Vale destacar que todos los casos de adenocarcinoma bien diferenciados mostraron positividad para la mucina ácida, no así para los de menos diferenciación. Si comparamos estos resultados con estudios similares revisados se puede constatar que Durgaprasad N Agrawal et al., consiguieron una positividad para la hiperplasia prostática (mucina neutra-PAS) del 98,5 % y para el adenocarcinoma de la próstata (mucina ácida-Azul Alcian) del 46,6 %, aspecto que coincide con los resultados alcanzados por los autores del trabajo científico, en relación con la hiperplasia y el cáncer. Sin embargo, autores como Arora HL, Ponder et al y McMahon et al, (citados por Durgaprasad N Agrawal) obtuvieron resultados que oscilaron entre el 38 % y el 60 %, inferiores también. Por su parte, Mathur SK et al. reportaron resultados análogos.

Los autores antes citados, muestran en sus resultados una positividad (mucina ácida-Azul Alcian) para el adenocarcinoma de la próstata bien diferenciado del 100 % y 0 % para los menos diferenciados, similares a los de la investigación. No obstante, McMahon et al., obtuvo una positividad para la mucina ácida del 75 % para los carcinomas moderadamente diferenciados y del 38,4 % en los poco diferenciados. Por su parte, Mathur SK et al. reportan resultados similares a estos y superiores a la investigación.

## **CONCLUSIONES**

Las coloraciones histoquímicas de mucina con Azul Alcian (2.5 pH) es una técnica que puede ser usada para diferenciar el adenocarcinoma bien diferenciado de la próstata de las hiperplasias prostáticas, sobre

todo en aquellos casos donde la malignidad es cuestionable. Aunque la mucina ácida no está presente en los carcinomas poco diferenciados, los resultados histológicos son suficientes para su diagnóstico y diferenciarlos de los casos benignos no debe prestarse a dudas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agrawal DN, Zawar MP, Deshpande NM, Sudhamani S. (2014). The study of mucin histochemistry in benign and malignant lesions of prostate. *J Sci Soc*, 41:38-40. <http://www.jscisociety.com/text.asp?2014/41/1/38/126751>
2. Álvarez-Blanco MA et al. (2008). Cáncer de próstata. *Rev Mex Urol*; 68(4):250-259. <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=47&IDARTICULO=8770&IDPUBLICACION=942&NOMBRE=Bioquimia>
3. Anuario Estadístico de Salud. (2021). Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. [www.sld.cu/sitios/one/](http://www.sld.cu/sitios/one/)
4. Cano Santana N., Jerez López A., Zaragoza Durañona R. (2013). Factores de riesgo para el cáncer de próstata en el Hospital Ernesto Guevara de Las Tunas. *Rev Cub Urología* 2013;2(2).
5. Fernández Marichal FS., Toirám García R., Varela Álvarez A., Segura Roque O. (2015). Cáncer prostático: correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado anatomoclínico. *Rev. Arch Med Camagüey*;19(1):42-9.
6. García García A., Matos Lobaina E., Gómez Rubino E., Guerra B., de las Mercedes Y. (2013). Obesidad y estilo de vida en los pacientes con cáncer de próstata. *Rev Cub Urología*; 2(2).
7. Jaramillo LF, Uriza, LF. (2005). Uso e interpretación de las pruebas diagnósticas. *Rev Colomb de Radiología*, 16(4), 1852-1858.
8. Mathur SK, Gupta S, Marwah N, Narula A, Singh S, Arora B. (2003). Significance of mucin stain in differentiating benign and malignant lesions of prostate. *Indian J Pathol Microbiol*, 46(4), 593-5.
9. Nodal Laugart RL, Rodríguez Ardi M, Tamayo Domínguez FA. (2011). Responsabilidad individual en la detección temprana del cáncer de próstata. *Medisan*; 15(7), 958.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Control de cáncer aplicación de conocimientos. Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces. Ginebra. 2019
11. Rivero Ojeda J., Sabatier C., Gómez Cruz Y. (2013). Cáncer de próstata con antígeno prostático normal. *Rev. Cub. Urología*, 2(2). <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/issue/view/4>
12. Stevens A., Louve J. S. (1998). *Histología Humana* 2da ed. Harcourt Brace.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.