



Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro



Original-Cáncer de próstata

Carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos: una neoplasia que semeja hiperplasia glandular de la próstata

J. Arista-Nasr*, B. Martínez-Benítez, J.A. Fernández-Amador, L. Bornstein-Quevedo y J. Albores-Saavedra

Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médica y la Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de mayo de 2009

Aceptado el 16 de septiembre de 2009

On-line el 1 de abril de 2010

Palabras clave:

Carcinoma prostático

Xantomatoso

Espumoso

Pseudohiperplásico

Biopsia prostática

R E S U M E N

Introducción y objetivos: En las últimas décadas se han descrito variedades de adenocarcinoma prostático que por su arquitectura y su aspecto citológico semejan lesiones benignas. Estas neoplasias incluyen al carcinoma xantomatoso (espumoso) y al carcinoma pseudohiperplásico. Recientemente hemos estudiado cinco carcinomas que mostraron una combinación citoarquitectónica de ambas neoplasias y fueron confundidas con proliferaciones glandulares benignas.

Métodos: De un total de 280 biopsias con carcinoma prostático se seleccionaron cinco casos (1,8%) de carcinoma pseudohiperplásico que mostraron cambios xantomatosos. Cuatro de ellos fueron diagnosticados originalmente como hiperplasia glandular prostática.

Resultados: La edad de los pacientes varió de 54 a 78 años (promedio: 64 años). El antígeno prostático estuvo elevado en todos, y en el examen digital rectal se encontraron alteraciones en cuatro. Las neoplasias mostraron atipia mínima y estuvieron constituidas por glándulas de mediano y gran tamaño que se disponían en nidos semejantes a nódulos hiperplásicos. Las glándulas mostraron proyecciones papilares, plegamientos y ondulaciones. La mayoría de los núcleos fueron basales, pequeños e hiper cromáticos, y sólo ocasionalmente se observó nucleomegalia. Varios criterios útiles en el diagnóstico de carcinoma acinar, incluyendo infiltración perineural, mitosis, cristaloides, secreciones azules y neoplasia intraepitelial prostática, estuvieron ausentes.

Conclusiones: Los carcinomas prostáticos con patrón pseudohiperplásico y cambios xantomatosos semejan glándulas hiperplásicas. Su reconocimiento oportuno es crucial para evitar retardo en el tratamiento.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: brauliomb77@yahoo.com.mx, pipa5@hotmail.com (J. Arista-Nasr).

Pseudohyperplastic carcinoma with xanthomatous changes: A neoplasm mimicking glandular hyperplasia of the prostate

A B S T R A C T

Keywords:

Prostatic carcinoma
Xanthomatous
Foamy
Pseudohyperplastic
Prostatic biopsy

Introduction and objectives: Varieties of prostatic adenocarcinoma whose architectural and cytological appearance mimicked benign lesions have been reported in recent decades. Such neoplasms include xanthomatous (foamy) carcinoma and pseudohyperplastic carcinoma. We recently studied five carcinomas showing a cytoarchitectural combination of both neoplasms which were confused with benign glandular proliferations.

Methods: Five cases (1.8%) of pseudohyperplastic carcinoma showing xanthomatous changes were selected from a total of 280 biopsies showing prostate carcinoma. Glandular prostatic hyperplasia was originally diagnosed in four of such cases.

Results: Patient age ranged from 54 and 78 years (mean, 64 years). All patients had high prostate-specific antigen levels, and digital rectal examination showed abnormalities in four of them. Neoplasms showed minimal atypia and consisted of mid- to large-sized glands arranged in nests resembling hyperplastic nodules. Glands showed papillary projections, infoldings, and undulations. Most nuclei were basal, small and hyperchromatic, and nucleomegaly was only seen in two biopsies in isolated histological fields. Several useful criteria for diagnosis of acinar carcinoma, such as perineural infiltration, mitosis, crystalloids, blue secretions, and prostatic intraepithelial neoplasm, were absent.

Conclusions: Prostatic carcinoma with a pseudohyperplastic pattern and xanthomatous changes mimics hyperplastic glands. Timely detection is critical to avoid treatment delay.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Durante las últimas décadas se han descrito algunas variedades de adenocarcinoma prostático que por sus características citológicas y arquitecturales pueden semejar lesiones benignas. Estas neoplasias incluyen al carcinoma prostático espumoso, también denominado carcinoma xantomatoso¹⁻⁵, y al carcinoma pseudohiperplásico⁶⁻⁹. Ambas neoplasias han sido estudiadas en especímenes de prostatectomías radicales, biopsias por punción y productos de resección transuretral¹⁻⁹. El carcinoma xantomatoso es una neoplasia que muestra glándulas revestidas por células con abundante citoplasma con aspecto espumoso y núcleos pequeños e hiper cromáticos. La nucleomegalia y los nucléolos aparentes son raros y se observan en campos aislados. Las secreciones eosinófilas intraluminales densas son frecuentes. En algunos casos, el diagnóstico requiere estudios inmunohistoquímicos para confirmar la ausencia de células basales. La mayoría de los carcinomas xantomatosos son moderadamente diferenciados².

El carcinoma pseudohiperplásico muestra un patrón arquitectural benigno cuando se observa a bajos aumentos. Está formado por glándulas de tamaño mediano o grande que se disponen en nidos semejantes a glándulas hiperplásicas. En la mayoría de los casos, las glándulas presentan proyecciones papilares, ondulaciones intraluminales o dilataciones quísticas. En la variedad compleja de esta neoplasia hay plegamientos y ondulaciones múltiples y las glándulas se disponen estrechamente entre sí. La mayoría de los casos muestran nucleomegalia y/o nucléolos aparentes que permiten reconocerlos como malignos⁶.

Recientemente estudiamos cinco biopsias por punción que mostraron patrón pseudohiperplásico y características

citológicas de carcinoma xantomatoso. Todas mostraron atipia mínima y cuatro fueron interpretados originalmente como hiperplasia glandular de la próstata. El propósito de este estudio es describir las características clinicopatológicas de estas neoplasias e ilustrar los criterios que permiten reconocerlas como malignas.

Métodos

En el período 2007-2008 estudiamos 280 biopsias con carcinoma prostático, cinco de los cuales (1,8%) mostraron carcinomas con patrón pseudohiperplásico. Las células de revestimiento tenían aspecto xantomatoso y núcleos pequeños e hiper cromáticos. En los cinco pacientes se practicaron biopsias por sextantes y el número de fragmentos por biopsia varió de seis a diez. Se analizaron en cada caso los siguientes datos: edad, hallazgos en el examen digital rectal, niveles de antígeno prostático específico, biopsias adicionales, evolución clínica y metástasis.

En el análisis histológico se anotaron los hallazgos encontrados en la primera biopsia, que incluyeron número de fragmentos con carcinoma, tamaño de las glándulas neoplásicas, patrón de crecimiento, glándulas con ondulaciones, proyecciones papilares y/o bordes irregulares, nucleomegalia, nucléolos prominentes, mitosis, invasión perineural, secreciones intraluminales basófilas o eosinófilas, cristaloides, neoplasia intraepitelial prostática y áreas de carcinoma acinar convencional. Se consideró que existían cambios xantomatosos cuando el núcleo ocupó aproximadamente el 10% o menos de la superficie celular¹⁰. La suma de Gleason se anotó solamente cuando se observaron áreas de carcinoma acinar en la biopsia o la prostatectomía. Los hallazgos de la

prostatectomía y de las biopsias adicionales fueron también anotados.

En los cinco casos se practicaron estudios inmunohistoquímicos con queratinas de alto peso molecular (34BE12 y queratina 5,6. Dako Corporation[®]) para evaluar presencia o ausencia de células basales.

Resultados

Los datos clínicos se resumen en la [tabla 1](#) y los hallazgos histológicos de las biopsias se resumen en la [tabla 2](#).

Caso 1. Hombre de 54 años. En el examen digital rectal se encontró induración de la próstata y el nivel de antígeno prostático específico fue de 12,7 ng/ml. Dos de diez fragmentos biopsiados mostraron glándulas neoplásicas de gran tamaño dispuestas irregularmente ([fig. 1](#)), las cuales mostraron proyecciones papilares, ondulaciones luminales y dilataciones quísticas. La mayoría de las glándulas estaban revestidas por células columnares que mostraban cambios xantomatosos. Sus núcleos eran pequeños e hiper cromáticos y no mostraban nucleomegalia ni nucléolos aparentes ([figs. 1 y 2](#)). El diagnóstico original fue de hiperplasia glandular. En la revisión se sospechó el diagnóstico de carcinoma por la disposición irregular de las glándulas y los cambios xantomatosos que mostraban las células de revestimiento. Luego de confirmarse la ausencia de células basales ([fig. 3](#)), se concluyó que el caso correspondía a carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos. Se practicó prostatectomía radical, en la que se encontró carcinoma prostático espumoso en ambos lóbulos. Las glándulas neoplásicas fueron predominantemente de mediano y gran tamaño, presentaban abundante secreción eosinófila intraluminal y alternaban con glándulas neoplásicas de menor tamaño y aspecto infiltrante ([fig. 4](#)). En campos aislados se observó adenocarcinoma acinar convencional con suma de Gleason de 7 (patrones 4 más 3). La neoplasia afectaba aproximadamente al 40% de la próstata, estaba limitada a la glándula y no hubo metástasis ganglionares pélvicas.

Caso 2. Hombre de 62 años con antígeno prostático específico elevado en dos determinaciones (4,9 ng/ml y 5,2 ng/ml). En el examen digital rectal no se encontraron alteraciones. La neoplasia mostró glándulas neoplásicas de gran tamaño con atipia nuclear mínima, patrón papilar y foldeamientos múltiples que semejaban estrechamente nidos de hiperplasia glandular. Las células de revestimiento mostraban aspecto xantomatoso y los núcleos fueron basales,

pequeños e hiper cromáticos ([figs. 5 y 6](#)). El estudio inmunohistoquímico con queratinas de alto peso molecular reveló ausencia de células basales ([fig. 7](#)). Los estudios radiológicos no mostraron metástasis.

Caso 3. Hombre de 66 años con induración de la próstata y niveles de antígeno prostático específico de 4,6 y 6,2 ng/ml. La neoplasia se encontró en dos de seis fragmentos y mostró glándulas dispuestas irregularmente que estaban separadas por moderada cantidad de estroma ([fig. 8](#)). La mayoría de las glándulas eran de tamaño mediano o grande y mostraban foldeamientos glandulares y proyecciones papilares intraluminales. Las células de revestimiento mostraron abundante citoplasma claro y núcleos basales pequeños e hiper cromáticos ([fig. 8](#)). En campos aislados se observaron escasas secreciones eosinófilas intraluminales. El diagnóstico original fue de hiperplasia glandular. Un año después de la primera biopsia, el antígeno prostático se elevó a 15,5 ng/ml, por lo que se practicó una segunda biopsia, la cual mostró áreas de carcinoma xantomatoso con aspecto pseudohiperplásico en continuidad con carcinoma xantomatoso de alto grado (suma de Gleason de 8, patrón 4 más 4) ([fig. 9](#)).

Caso 4. Varón de 78 años con un nódulo indurado en el lóbulo prostático derecho. El antígeno prostático específico fue de 12 ng/ml. Se practicó biopsia por sextantes. En una de seis laminillas se encontró carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos. Las glándulas neoplásicas se disponían en nódulos irregulares y estaban revestidas por

Tabla 2 – Carcinoma pseudohiperplásico con patrón xantomatoso

Hallazgos histológicos en biopsia prostática	
Glándulas de mediano y gran tamaño	5
Plegamientos y ondulaciones glandulares	5
Proyecciones papilares intraluminales	5
Citoplasma xantomatoso	5
Células columnares	5
Núcleos basales pequeños e hiper cromáticos	5
Secreciones eosinófilas	2
Nucleomegalia	2
Nuécleolos aparentes	1
Secreciones basófilas	no
Mitosis	no
Invasión perineural	no
Cristaloides	no
Neoplasia intraepitelial prostática	no

Tabla 1 – Carcinoma xantomatoso con patrón pseudohiperplásico

	Edad	Tacto rectal	Antígeno prostático
<i>Hallazgos clínicos</i>			
Caso 1	54 años	Induración prostática	12,7 ng/ml
Caso 2	62 años	Sin alteraciones	4,9 y 5,2 ng/ml
Caso 3	66 años	Induración prostática	4,6 y 6,2 ng/ml
Caso 4	78 años	Nódulo lóbulo derecho	12 ng/ml
Caso 5	62 años	Induración bilateral	20,7 ng/ml

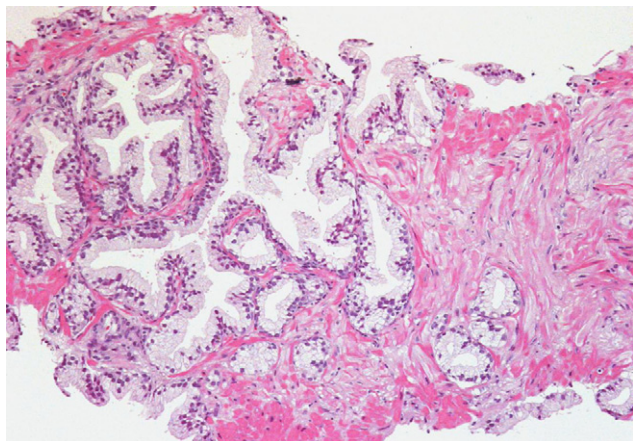


Figura 1 - (Caso 1). Carcinoma pseudohiperplásico con patrón xantomatoso. Aunque la imagen sugiere hiperplasia, las glándulas neoplásicas se disponen en nidos mal definidos, tienen distribución irregular y son de gran tamaño.

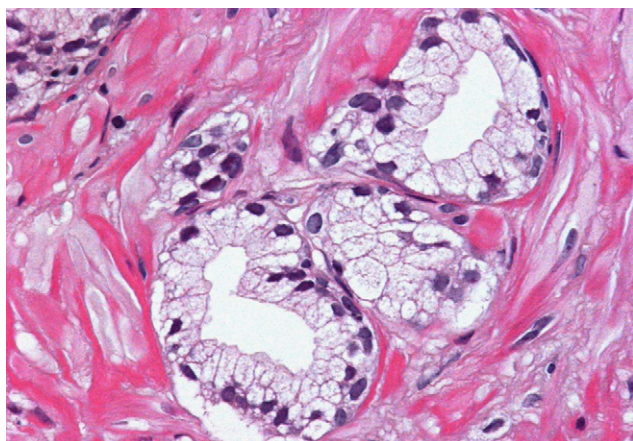


Figura 2 - (Caso 1). Glándulas de mediano tamaño en carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos.

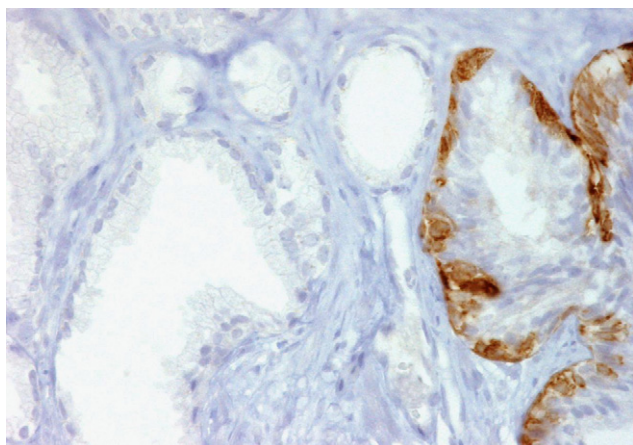


Figura 3 - (Caso 1). Queratina de alto peso molecular (queratina 5,6), positiva en glándula residual benigna (derecha) y negativa en nido de glándulas neoplásicas con patrón pseudohiperplásico (izquierda).

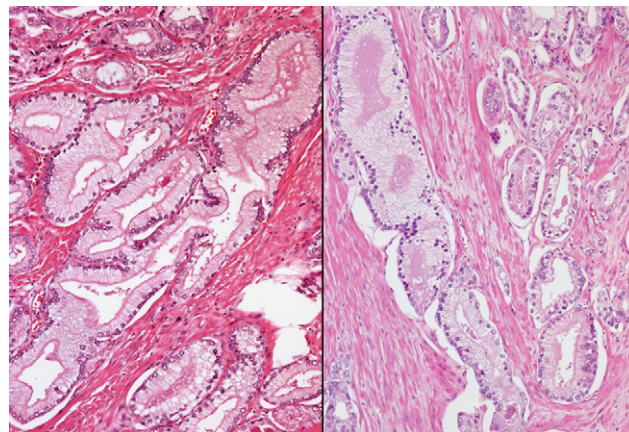


Figura 4 - (Caso 1). Carcinoma pseudohiperplásico con patrón xantomatoso en producto de prostatectomía. Las glándulas tienen aspecto pseudohiperplásico y citoplasma xantomatoso (izquierda). En algunos campos muestran abundante secreción eosinófila intraluminal (derecha). En la vecindad de las glándulas espumosas se observan glándulas de diámetro menor con aspecto infiltrativo.

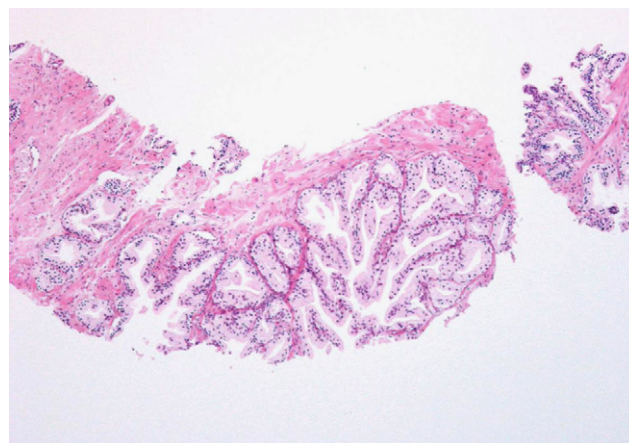


Figura 5 - (Caso 2). Carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos y atipia mínima que semejan un nódulo hiperplásico.

células columnares con abundante citoplasma claro. Los núcleos eran pequeños, basales e hipercromáticos y sólo en campos aislados se observó nucleomegalia. El diagnóstico original fue hiperplasia nodular de la próstata. En el análisis retrospectivo, el patrón irregular de crecimiento de las glándulas pseudohiperplásicas y el citoplasma espumoso hicieron sospechar el diagnóstico de carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos. Luego de documentarse la ausencia de células basales, la lesión se reclasificó como carcinoma y se inició tratamiento hormonal. Quince meses después no existía evidencia de enfermedad extraprostática y el último antígeno prostático específico fue de 9,5 ng/ml.

Caso 5. Hombre de 62 años con antígeno prostático específico de 20,7 ng/ml. En el tacto rectal se encontró induración de ambos lóbulos prostáticos. Un carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos se encontró

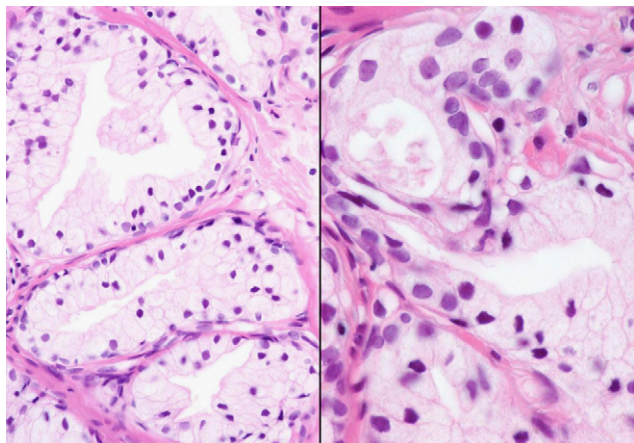


Figura 6 - (Caso 2). Carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos. Las células muestran citoplasma espumoso y los núcleos son pequeños e hiper cromáticos.

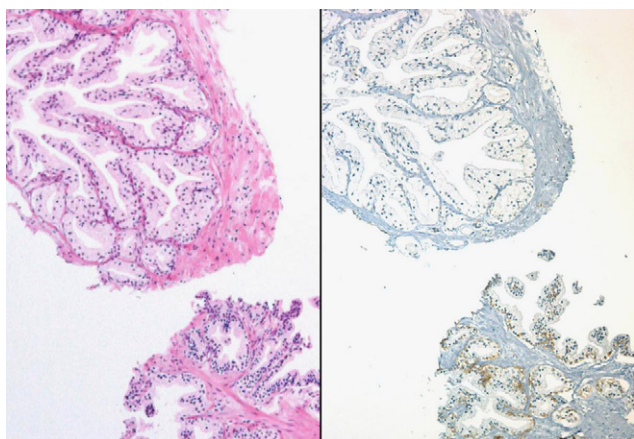


Figura 7 - (Caso 2). Estudio inmunohistoquímico con queratinas de alto peso molecular. El nódulo pseudohiperplásico es negativo en contraste con el tejido prostático benigno residual (derecha).

en 3 de 10 fragmentos. La neoplasia mostró glándulas neoplásicas de gran tamaño en las que se observaron proyecciones papilares y foldeamientos (figs. 10 y 11). Nucleomegalia y nucléolos aparentes fueron identificados en glándulas aisladas. En uno de los fragmentos, el carcinoma pseudohiperplásico alternaba con carcinoma acinar constituido por glándulas pequeñas, las cuales eran reconocibles como malignas por su aspecto infiltrativo. La suma de Gleason en estas áreas fue de 8 (patrón 4 más 4) (fig. 10). Al momento de la revisión no había evidencia de metástasis y se proyectaba realizar prostatectomía.

Ninguna de las cinco biopsias mostró mitosis, secreciones basófilas intraluminales, cristaloides, invasión neural ni neoplasia intraepitelial prostática (tabla 2).

Estudios inmunohistoquímicos

El estudio inmunohistoquímico con queratinas de alto peso molecular (34BE12 y queratina 5,6. Dako Corporation) confirmó

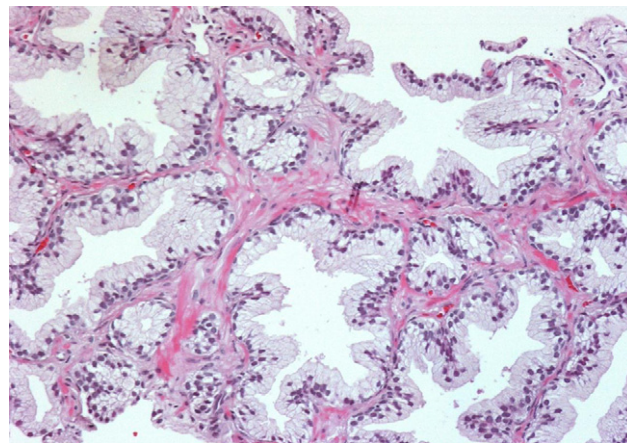


Figura 8 - (Caso 3). Primera biopsia. Carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos. La neoplasia muestra glándulas de mediano a gran tamaño que se disponen en un patrón irregular. La mayoría presenta foldeamientos glandulares múltiples y proyecciones papilares intraluminales. El citoplasma es claro y abundante, y los núcleos son pequeños e hiper cromáticos.

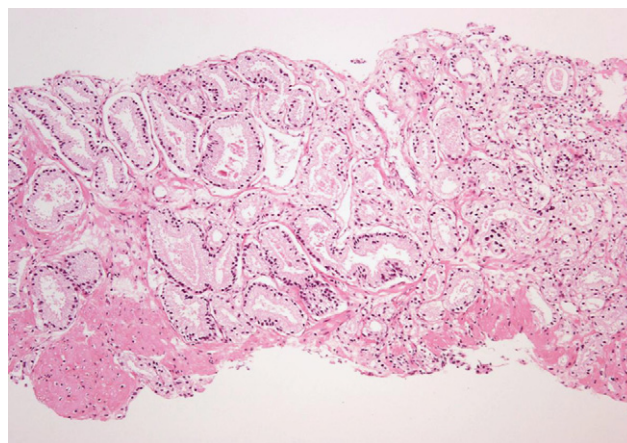


Figura 9 - (Caso 3) Segunda biopsia. A la izquierda se observa carcinoma pseudohiperplásico con cambios espumosos con glándulas de mediano y gran tamaño. A la derecha, las glándulas son pequeñas y muestran aspecto infiltrativo. Hay escasas secreciones eosinófilas intraluminales.

la ausencia de células basales en las glándulas malignas y fue negativa en las células neoplásicas. En contraste, el tejido prostático benigno mostró fuerte positividad en las células basales de revestimiento (figs. 3 y 7).

Discusión

La combinación de patrones histológicos en neoplasias malignas humanas es un fenómeno relativamente frecuente y ha sido documentada en muchos órganos. En la próstata, la asociación de carcinoma acinar convencional con diversas variedades de carcinomas como el carcinoma atrófico, pseudohiperplásico y xantomatoso es común¹⁰.

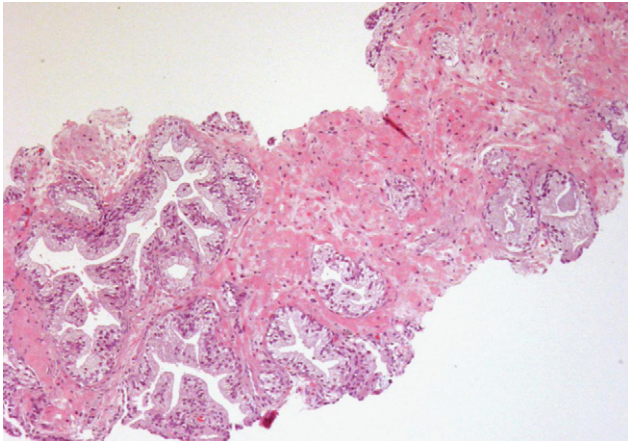


Figura 10 - (Caso 5). A la izquierda, la neoplasia muestra glándulas de aspecto arborescente con múltiples foldeamientos y proyecciones papilares. A la derecha se observan glándulas de menor tamaño con aspecto infiltrativo.

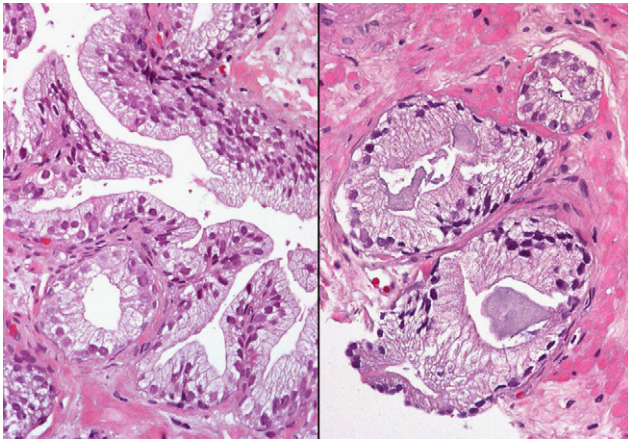


Figura 11 - (Caso 5). Detalle de las glándulas con aspecto pseudohiperplásico. El citoplasma tiene cambios xantomatosos. Los núcleos son pequeños e hiper cromáticos y se disponen uniformemente en la base de las células.

Los tumores aquí descritos semejan proliferaciones glandulares benignas debido al patrón arquitectural bien diferenciado del carcinoma pseudohiperplásico y la atipia citológica mínima del carcinoma xantomatoso. Cuatro de los cinco casos fueron diagnosticados originalmente como hiperplasia nodular prostática, con excepción del caso cinco, que mostró glándulas pequeñas con patrón infiltrativo.

El diagnóstico de carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos debe sospecharse cuando se observen glándulas neoplásicas de mediano a gran tamaño con foldeamientos, ondulaciones y proyecciones papilares dispuestas irregularmente, las cuales semejan nódulos hiperplásicos. Si las células de revestimiento muestran citoplasma con aspecto xantomatoso y núcleos pequeños e hiper cromáticos dispuestos en la base, el diagnóstico de carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos debe considerarse. En caso de duda, el diagnóstico debe confirmarse con estudios inmunohistoquímicos, ya que en la hiperplasia glandular prostática pueden encontrarse ocasionalmente células con

aspecto xantomatoso¹¹. Otra diferencia que permite distinguir las glándulas hiperplásicas de las glándulas pseudohiperplásicas neoplásicas es la presencia de células basales fácilmente reconocibles en la mayoría de los nódulos hiperplásicos.

Varios de los criterios útiles en el diagnóstico de carcinoma prostático, incluyendo infiltración perineural, mitosis, cristaloides, secreciones azules y neoplasia intraepitelial prostática estuvieron ausentes. Asimismo, la presencia de secreciones intraluminales fue escasa y se encontró limitada a campos histológicos aislados. La ausencia de diversos criterios útiles en el diagnóstico de malignidad en carcinomas pseudohiperplásicos habituales ha sido previamente reconocida⁹.

La ausencia de nucleomegalia y nucléolos aparentes en la mayoría de las células con carcinomas xantomatosos ha sido bien documentada, y la mayoría de estas neoplasias muestran núcleos basófilos pequeños e hiper cromáticos^{2,4,5}. En los cinco casos aquí descritos, los núcleos fueron pequeños e hiper cromáticos y se disponían uniformemente en la base de las células neoplásicas. Iczkowsky y Bostwick¹² han señalado que la hiper cromasia nuclear frecuentemente representa un artificio tintorial y su presencia puede apoyar el diagnóstico de carcinoma en proliferaciones glandulares sospechosas de malignidad.

El diagnóstico diferencial del carcinoma xantomatoso incluye a la adenosis prostática, la prostatitis xantogranulomatosa, las glándulas de Cowper, la metaplasia mucinosa, los carcinomas de bajo grado¹³ y la hiperplasia cribiforme de células claras¹⁴. Debido a que las glándulas neoplásicas del carcinoma xantomatoso con patrón pseudohiperplásico muestran glándulas de mediano a gran tamaño, el diagnóstico diferencial incluye nidos de glándulas hiperplásicas, carcinomas de bajo grado, hiperplasia cribiforme de células claras, carcinoma pseudohiperplásico habitual y neoplasia intraepitelial prostática. Las diferencias entre nódulos de glándulas hiperplásicas y el carcinoma pseudohiperplásico se mencionaron previamente. El carcinoma de bajo grado puede mostrar glándulas revestidas por células claras que semejan a las observadas en el carcinoma xantomatoso¹⁰; sin embargo, las células muestran nucleomegalia y nucléolos aparentes con frecuencia y la cantidad de citoplasma claro es menor a la observada en el carcinoma xantomatoso. En la hiperplasia cribiforme de células claras se identifican células basales en la periferia de los acinos, las cuales pueden hacerse más aparentes con citoqueratinas de alto peso molecular. Además, el carcinoma pseudohiperplásico muestra glándulas neoplásicas sin fusión que le confieran aspecto cribiforme¹⁴. La diferencia del carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos y el carcinoma pseudohiperplásico habitual radica principalmente en la ausencia de nucleomegalia y/o nucléolos aparentes en el primero, ya que el carcinoma pseudohiperplásico habitual muestra nucleomegalia y nucléolos prominentes en la gran mayoría de los casos^{2,6}. La neoplasia intraepitelial prostática se encuentra en conductos de mediano a gran tamaño sin foldeamientos y las células de revestimiento muestran nucléolos en cantidades variables en contraste con los núcleos pequeños e hiper cromáticos del carcinoma pseudohiperplásico con cambios xantomatosos¹⁵.

El pronóstico de las neoplasias que muestran una combinación de hallazgos histológicos como la aquí descrita se

desconoce. En ninguno de los cinco casos se encontró evidencia de metástasis; sin embargo, el período de seguimiento era demasiado corto y ningún caso tenía más de dos años de evolución.

Conclusiones

Los carcinomas pseudohiperplásicos con cambios xantomatosos son neoplasias infrecuentes; sin embargo, cuando aparecen en biopsias por punción como patrón único pueden confundirse fácilmente con proliferaciones glandulares benignas. Tanto el carcinoma xantomatoso como el carcinoma pseudohiperplásico son neoplasias descritas en las últimas décadas y su variación morfológica podría ser más amplia de la que hasta ahora se conoce.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Schindler S, Usman NI, Yokoo H. Foamy gland carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:419-26; Schindler S, Usman NI, Yokoo H. Foamy gland carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:616-8.
- Nelson RS, Epstein JI. Prostatic carcinoma with abundant xanthomatous cytoplasm. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:419-26.
- Berman DM, Yang J, Epstein JI. Foamy gland high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:140-4.
- Llarena Ibarguren R, Lecumberri Castaños D, Padilla Nieva J, Crespo Atín V, Martín Bazaco J, Azurmendi Sastre V, et al. Foamy carcinoma of the prostate. *Arch Esp Urol.* 2003;56:833-835.
- Arista-Nasr J, Martínez-Benítez B, Camorlinga-Tagle N, Albores-Saavedra J. Foamy gland microcarcinoma in needle prostatic biopsy. *Ann Diagn Pathol.* 2008;12:349-55.
- Humphrey PA, Kaleem Z, Swanson PE, Vollmer RT. Pseudohyperplastic prostatic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:1239-46.
- Arista-Nasr J, Cortés E, Pichardo R. Low grade adenocarcinoma simulating benign glandular lesions in needle prostatic biopsy. *Rev Invest Clin.* 1997;49:37-40.
- Arista-Nasr J, Martínez-Benítez B, Valdés S, Hernández M, Bornstein-Quevedo L. Pseudohyperplastic prostatic adenocarcinoma in transurethral resections of the prostate. *Pathol Oncol Res.* 2003;9:232-5.
- Levi AW, Epstein JI. Pseudohyperplastic prostatic adenocarcinoma on needle biopsy and prostatectomy. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:1039-46.
- Epstein JI, Netto GJ. Diagnosis of limited adenocarcinoma of the prostate. En: Epstein JI, Netto GJ, editors. *Biopsy Interpretation of the Prostate*. Fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams; Wilkins, 2002; 72-104.
- Bignardi P. Prostatic carcinoma of xanthomatous type and metaplasia of similar type in the prostate. *Arch De Vecchi Anat Patol.* 1961;35:645-51.
- Iczkowski KA, Bostwick DG. 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.
- Srigley JR. Benign mimickers of prostatic adenocarcinoma. *Mod Pathol.* 2004;17:328-48.
- Ayala AG, Srigley JR, Ro JY, Abdul-Karim FW, Jhonson DE. Clear cell cribriform hyperplasia of prostate. Report of 10 cases. *Am J Surg Pathol.* 1986;10:665-71.
- Bostwick DG. Progression of prostatic intraepithelial neoplasia to early invasive adenocarcinoma. *Eur Urol.* 1996;30:145-52 Review.