

Reporte de caso: carcinoma de células basales de la próstata. Tumor maligno infrecuente que puede simular cuadro clínico de hiperplasia prostática

Iván Gallegos M.⁽¹⁾, Rubén Miranda T.⁽²⁾, Cristina Fernández F.⁽¹⁾, Juan Pablo Valdevenito S.⁽³⁾

⁽¹⁾*Servicio de Anatomía Patológica, HCUCh.*

⁽²⁾*Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

⁽³⁾*Servicio de Urología, HCUCh.*

SUMMARY *The basal cell carcinoma of the prostate is a rare tumor. It usually presents as an obstruction to urine flow, mimicking prostatic hyperplasia with low or normal PSA. We report a 76 years old man with irritative and obstructive urinary symptoms, enlarged soft prostate and normal PSA level. A transurethral resection of prostate was performed. The histological analysis revealed a large tumor, with growth in nests of basaloid cells with minimal cytological atypia and low mitotic count. An infiltrative growth pattern and concentric perineural invasion were identified. The immunohistochemical study showed positivity for high molecular weight cytokeratin (clone 34BE12), p63, bcl-2 and C-erbB-2 oncoprotein. There was a weak reaction for cytokeratin 7, S100 and negative for PSA antibody. The Ki 67 proliferation index was 30%. The patient subsequently underwent a radical prostatectomy, which showed no extraprostatic extension or metastasis to lymph nodes.*

INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años la detección del cáncer prostático se ha incrementado mundialmente, en parte por la utilización del antígeno prostático específico como método de tamizaje⁽¹⁾. En Chile, el cáncer de próstata es la tercera causa de muerte por enfermedad neoplásica en hombres, después del cáncer de estómago y el pulmonar. La mortalidad ha aumentado progresivamente llegando a 17,4 por cien mil habitantes en el 2002 con 1.347 muertes anuales⁽²⁾.

El adenocarcinoma acinar convencional es el tipo histológico más común de cáncer prostático (>90%). Se han descrito variantes del adenocarcinoma prostático clásico que son importantes de reconocer dado que el pronóstico puede variar según el tipo. Estas variantes se originan a partir de los distintos componentes del epitelio prostático: células secretoras, células transicionales, células endocrinas y células basales. Pueden ocurrir en forma pura o en asociación con un adenocarcinoma convencional⁽³⁾.

Las lesiones que se originan a partir de las células basales de la próstata abarcan un espectro histológico heterogéneo. En un extremo se encuentra la hiperplasia de células basales clásicas (HCB), una lesión benigna; en el otro extremo están las lesiones de células basales malignas que recuerdan, en parte, al carcinoma de células basales de la piel y al carcinoma adenoide quístico de glándulas salivales, a menudo con predominio de uno u otro patrón. No existe consenso en la nomenclatura de estos tumores y varios términos han sido utilizados intercambiamente. La clasificación de los tumores genitourinarios de la OMS del año 2004 los agrupa bajo la denominación única de carcinoma de células basales⁽⁴⁾.

El carcinoma de células basales (CCB) de la próstata es una variante rara, comprendiendo <0.01% de los tumores malignos de la próstata⁽⁵⁾. Desde el año 1966 al 2006 se han publicado 49 casos de CCB⁽⁶⁾. Se ha sugerido que estos tumores tienen un potencial biológico indolente con un buen pronóstico y que requieren un tratamiento menos agresivo que el adenocarcinoma acinar^(7,8). Sin embargo, debido a la falta de seguimiento su comportamiento sigue siendo incierto. Existe información limitada sobre el manejo y resultado de los carcinomas que se originan a partir de las células basales de la próstata y tampoco hay estándares terapéuticos establecidos.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 76 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e insuficiencia suprarrenal. Consultó en el Servicio de Urología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por cuadro de 12 meses de evolución de sintomatología urinaria baja caracterizado por aumento de la frecuencia miccional, disuria, alteración del calibre miccional, intermitencia, pujo vesical y urgencia para orinar. El tacto rectal reveló una próstata aumentada de tamaño (grado I), de consistencia normal. El antígeno

prostático específico se encontraba dentro de límites normales. Se realizó el diagnóstico presuntivo de adenoma prostático y se inició tratamiento sintomático con bloqueador alfa 1 (tamsulosina) por 3 meses, sin respuesta clínica. La ecotomografía pelviana mostró una vejiga normal, con un volumen prostático de 40 ml y un residuo postmiccional de 310 ml. En la cistoscopia se observaba una próstata parcialmente obstructiva por crecimiento del lóbulo izquierdo, cercano al cuello vesical. El estudio urodinámico concluye aumento de la contractilidad vesical y obstrucción severa a la salida de la vejiga, de patrón compresivo. Se decidió realizar una resección transuretral de próstata por una posible hiperplasia prostática.

Para estudio anatomopatológico se recibieron múltiples fragmentos prostáticos irregulares de 13,5 g. los cuales se procesaron en su totalidad para la realización de cortes en parafina. Al examen histológico, alrededor de un 40% del tejido examinado correspondía a una neoplasia epitelial maligna dispuesta en nidos sólidos de células de aspecto basaloide, con núcleos ovoides, hipercromáticos, nucléolos visibles y abundantes figuras mitóticas atípicas (Figura 1). Algunos nidos forman estructuras cribiformes con material basófilo y mucinoso en su interior. En otras áreas, la neoplasia se

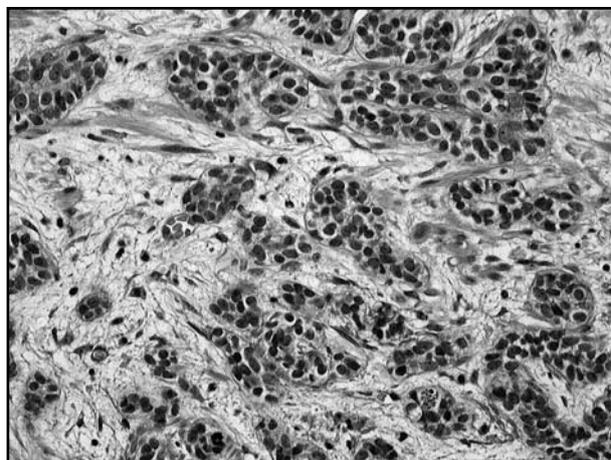


Figura 1. Patrón de tipo carcinoma de células basales con nidos sólidos, de crecimiento infiltrativo y figuras mitóticas atípicas (H/E 400x).

dispone en estructuras microquísticas que semejan al carcinoma adenoide-quístico de la glándula salival (Figura 2). El estroma circundante es de aspecto fibromixóide con marcada desmoplasia. La neoplasia infiltra al tejido prostático adyacente y se identificaron focos de invasión perineural concéntrica (Figura 2, recuadro). El estudio inmunohistoquímico demostró positividad de las células neoplásicas para citoqueratinas de alto peso molecular (clon 34 β E12), proteínas p63 y bcl-2. La tinción para c-erbB-2 fue positiva, de moderada intensidad en las membranas de más del 80% de las células. Las tinciones con proteína S-100 y citoqueratina 7 presentaron positividad débil y focal. Aproximadamente un 30% de las células fueron positivas para el marcador de proliferación celular Ki-67. La tinción con antígeno prostático específico (PSA) resultó negativa.

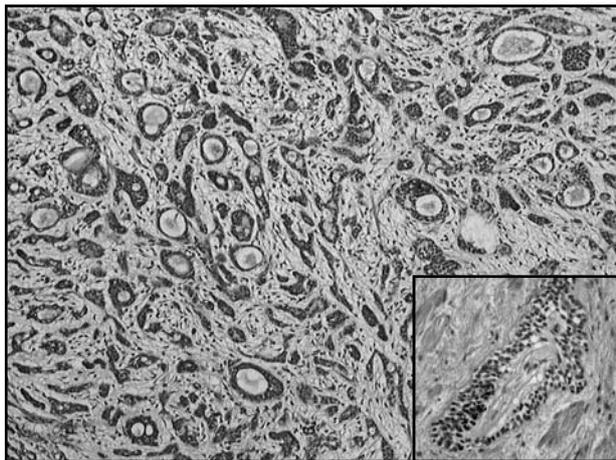


Figura 2. Estructuras microquísticas con secreción basófila en su interior, rodeadas por estroma desmoplásico fibro-mixóide (H/E 40x). **Recuadro:** Invasión neoplásica perineural (H/E 400x).

DISCUSIÓN

Nuestro caso clínico se ajusta a lo publicado en la literatura^(7,8). La edad es algo avanzada, pero está dentro del límite superior (28-78 años), con síntomas de predominio irritativos, leve aumento del tamaño glandular y bajos niveles séricos de antígeno prostático, siguiendo una aproximación

diagnóstica similar a la de la hiperplasia prostática. En general, el único índice sospechoso de malignidad clínico es la induración prostática, que puede ser importante en la sospecha de la patología, pero que no se presentó en este caso.

La morfología tumoral es característica con nidos sólidos o con diferenciación tubular, formación focal de estructuras cribiformes, con células de escaso citoplasma, de núcleos angulados con cromatina densa, pocos detalles nucleares, presencia de hendidura central y nucléolo visible, pero no prominente⁽⁸⁻¹⁰⁾. Hay presencia focal de mucina azulosa intraluminal y bajo recuento mitótico. El diagnóstico diferencial principal es la hiperplasia de células basales⁽¹¹⁾ dado que comparten características citológicas y arquitecturales. Los elementos histológicos más relevantes para definir la malignidad son la presencia de patrón de crecimiento infiltrativo, desmoplasia del estroma, necrosis, permeaciones perineurales y extensión extraprostática^(3,7,8). Nuestro caso cumple con tres de estas características.

En la última clasificación de la OMS⁽⁴⁾ se decidió unificar al carcinoma basaloide y al carcinoma adenoide quístico bajo una denominación única de carcinoma de células basales, basado en que comparten la mayoría de sus características histológicas, presentan pronósticos similares y habitualmente pueden presentarse de forma conjunta en un mismo tumor, como sucede en nuestro caso^(4,6).

El inmunofenotipo también es concordante con lo publicado^(7,12-14), encontrando franca y difusa expresión de citoqueratinas de alto peso molecular (clon 34BE12) y de proteínas p63 y bcl-2. Se han reportado resultados variables para otros marcadores como CK 7, S100 y Ki-67^(6,14) con resultados variables de positividad, sin representar una importante ayuda diagnóstica. Al igual que en nuestro caso, es interesante la publicación de varios reportes con positividad difusa e intensa para la oncoproteína c-erbB-2⁽¹⁴⁻¹⁵⁾, ya que podría

plantearse una posibilidad terapéutica no quirúrgica con trastuzumab. Estos tumores son clásicamente negativos para PSA, siendo un factor importante para diferenciarlo del carcinoma acinar^(12,14).

En relación al tratamiento, actualmente no existe un consenso definitivo, pero en la mayoría de las experiencias publicadas se ha realizado manejo quirúrgico de tipo resección transuretral o prostatectomía radical⁽⁶⁾. En nuestro paciente, posterior a la resección transuretral, se procedió a una prostatectomía radical, cuyo análisis no demostró extensión extraprostática ni metástasis a linfonodos ilíacos.

El pronóstico de estos tumores es variable, describiéndose en la literatura algunos casos con invasión local y desarrollo de metástasis en el tiempo^(7,13). En la revisión más amplia de casos publicados por Ayyathurai y cols.⁽⁶⁾, de 30 casos con seguimiento de hasta 38 (3-144) meses, siete presentaron metástasis. De ellos seis tenían patrón

de crecimiento tipo adenoide quístico y sólo uno patrón basaloide. En base a esta diferencia algunos autores plantean mantener como entidades separadas a los dos patrones histológicos^(6,13). En nuestra opinión esta diferencia podría atribuirse a que los casos de patrón adenoide quístico son tres veces más numerosos. Además, cabe la posibilidad de que casos de hiperplasia florida de células basales hayan sido interpretados como carcinomas basaloides, los cuales obviamente tendrán excelente pronóstico y ausencia de recidivas o metástasis. Es necesario un mayor seguimiento de los casos para poder determinar con certeza si las diferencias histológicas son relevantes a la hora del pronóstico de los pacientes.

En conclusión, el carcinoma de células basales es una entidad poco frecuente de cuadro clínico similar a la hiperplasia prostática y de sobrevida variable, con algunos tópicos diagnósticos y pronósticos todavía por dilucidar.

REFERENCIAS

1. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival and mortality, part I: international comparisons. *Br J Urol Int* 2002;90:162-73.
2. Programa Nacional del Cáncer, actualización Enero 2004, www.minsal.cl
3. Dhom G. Unusual prostatic carcinomas. *Pathol Res Pract* 1990;186:28-36.
4. Eble J, Sauter G, Epstein J, Sesterhen I. En World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2004, 206 pp.
5. Tannenbaum M. Adenoid cystic or "salivary gland" carcinomas of prostate. *Urology* 1975;6:238-9.
6. Ayyathurai R, Civantos F, Soloway M, Manoharan. Basal cell carcinoma of prostate: current concepts. *BJU Int* 2007;99:1345-9.
7. Iczkowski KA, Ferguson KL, Grier DD, Hossain D, Banerjee SS, McNeal JE *et al.* Adenoid cystic/basal cell carcinoma of the prostate: clinicopathologic findings in 19 cases. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1523-9.
8. Randolph TL, Amin MB, Ro JY, Ayala AG. Histologic variants of adenocarcinoma and other carcinomas of prostate: pathologic criteria and clinical significance. *Mod Pathol* 1997;10:612-29.
9. Denholm SW, Webb JN, Howard GC, Chisholm GD. Basaloid carcinoma of the prostate gland: histogenesis and review of the literature. *Histopathology* 1992;20:151-5.
10. Young RH, Frierson HF Jr, Mills SE, Kaiser JS, Talbot WH, Bhan AK. Adenoid cystic-like tumor of the prostate gland. A report of two cases and review of the literature on 'adenoid cystic carcinoma' of the prostate. *Am J Clin Pathol* 1988;89:49-56.
11. Luebke AM, Schlomm T, Gunawan B, Bonkhoff H, Fuzesi L, Erbersdobler A. Simultaneous tumour-like, atypical basal cell hyperplasia and acinar adenocarcinoma of the prostate: a comparative morphological and genetic approach. *Virchows Arch* 2005;446:338-41.
12. Minei S, Hachiya T, Ishida H, Okada K. Adenoid cystic carcinoma of the prostate: a case report with immunohistochemical and in situ hybridization staining for prostate-specific antigen. *Int J Urol* 2001;8:S41-S44.
13. McKenney JK, Amin MB, Srigley JR, Jimenez RE, Ro JY, Grignon DJ *et al.* Basal cell proliferations of the prostate other than usual basal cell hyperplasia: a clinicopathologic study of 23 cases, including four carcinomas, with a proposed classification. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1289-98.
14. R Montironi, R Mazzucchelli, D Stramazzotti, M Scarpelli, A López Beltran, D G Bostwick. Basal cell hyperplasia and basal cell carcinoma of the prostate: a comprehensive review and discussion of a case with c-erbB-2 expression. *J Clin Pathol* 2005;58:290-6.
15. Iczkowski KA, Montironi R. Adenoid cystic/basal cell carcinoma of the prostate strongly expresses HER-2/neu. *J Clin Pathol* 2006;59:1327-30.

CORRESPONDENCIA

Dr. Iván Gallegos Méndez
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fonos: 02 9788641 / 9 8266233
Email: igallegosmendez@gmail.com

