

Adenocarcinoma de próstata con diferenciación neuroendocrina

Prostate Adenocarcinoma with Neuroendocrine Differentiation

José Alberto Hermida Pérez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9694-5268>

Belkys Jiménez Vila² <https://orcid.org/0000-0002-1746-8190>

Pablo Antonio Servando Carrillo³ <https://orcid.org/0000-0001-6732-6310>

¹Hospital Universitario de La Palma. Santa Cruz de Tenerife, España.

²Centro de Salud Miller Bajo. Las Palmas de Gran Canaria, España.

³Centro de Salud de Los Llanos de Aridane. Santa Cruz de Tenerife, España.

*Autor para la correspondencia: hermidana@yahoo.es

Recibido: 10/03/2023, Aceptado: 10/04/2023

Exposición del caso

Paciente de 78 años. Antecedentes de arritmia cardíaca por fibrilación auricular, tratamiento con acenocumarol, leucemia linfática crónica, un ingreso hospitalario por Neumonía COVID-19 en paciente inmunodeprimido.

Acude a consulta de Urología por padecer nicturia, micción demorada, chorro urinario débil. Exploración física: tacto rectal próstata grande, irregular, pétreo, grado IV. Ecográficamente se constata un volumen prostático de 136 cm³.

Laboratorio: Cifras de antígeno específico prostático (PSA) de 24,72 ng/ml; un índice PSA libre/total 0,26.

Se realiza biopsia sistemática de próstata transrectal (8 cilindros de cada lóbulo) con el siguiente informe anatomopatológico: adenocarcinoma de próstata Gleason 3+4 con áreas extensas de diferenciación a carcinoma neuroendocrino de célula pequeña-intermedia ([fig.1](#)), inmunohistoquímica: positividad para sinaptofisina y cromogranina ([fig.2](#)). Neoplasia intraepitelial glandular prostática de alto grado.

Prostatitis crónica reagudizada con cambios reactivos del epitelio. Fragmentos de parénquima prostático con signos de hiperplasia nodular ([fig. 3](#)).

En la tomografía axial computarizada y gammagrafía ósea de estadiaje no se constatan metástasis óseas, ganglionares ni a otros niveles.

Se remite a Oncología Radioterápica para valorar conducta terapéutica por dicha especialidad, quien indica tratamiento bloqueo androgénico completo con bicalutamida, leuprorelina y radioterapia externa.

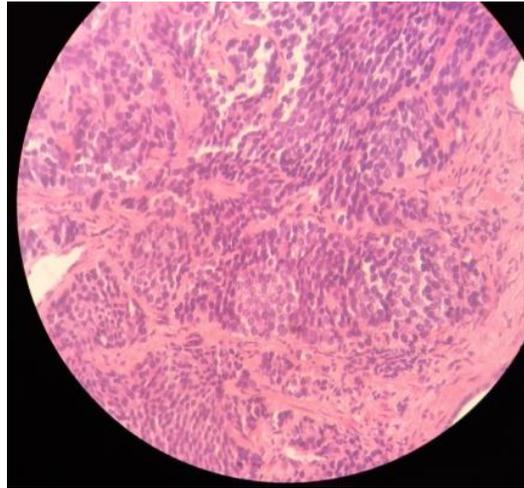


Fig. 1 - Signos de hiperplasia nodular.

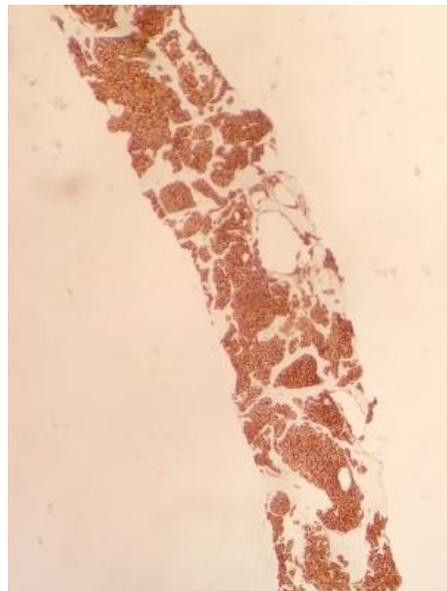


Fig. 2 - Positividad para sinaptofisina y cromogranina.

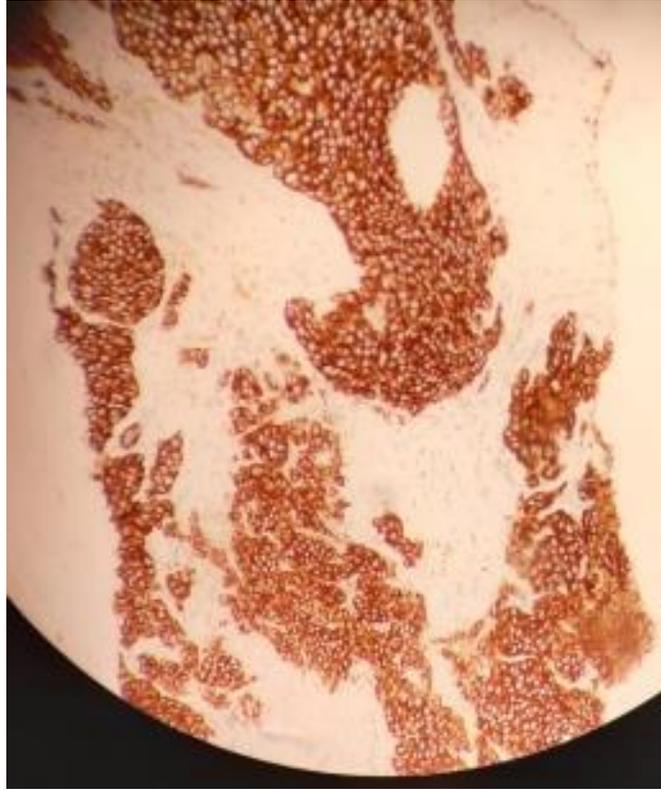


Fig. 3 - ADCP Gleason 3+4 con áreas extensas de diferenciación a carcinoma neuroendocrino de célula pequeña-intermedia. Inmunohistoquímica: positividad para sinaptofisina y CgA.

Comentario

En la actualidad, el creciente número de casos diagnosticados de cáncer de próstata (CP) sumado al aumento de aquellos resistentes a los tratamientos hormonales y, por tanto, a una mayor mortalidad, ha sido objetivo de muchas investigaciones en el mundo para entender diversos factores pronósticos relacionados con el comportamiento biológico tumoral; uno de ellos es la diferenciación neuroendocrina en el momento del diagnóstico primario o en aquellos casos con progresión a pesar de bloqueo hormonal con castración química. Diversos tratamientos se encuentran en proceso de investigación con resultados prometedores, pero aún con falta de seguimiento a largo plazo.⁽¹⁾

El cáncer de próstata neuroendocrino (CPNE) es raro y representa solo alrededor del 0,2 % al 1 % de los cánceres de próstata completos. Por otro lado, se ha informado que del 17 al 40 % de los cánceres de próstata resistentes a la castración bajo terapias antiandrogénicas cambiaron a CPNE. Cuanto más se prolongue la terapia antiandrogénica, más probable es que se produzca CPNE. Los niveles de PSA en el CPNE suelen estar en el rango normal, lo que provoca, en muchas ocasiones, que este tipo histológico de CP se pase por alto hasta la aparición de síntomas clínicos más graves. La mediana de supervivencia general es corta y aún no se ha establecido una terapia estándar, por lo que su manejo constituye un desafío y con frecuencia se necesitan varios exámenes y terapias multimodales.

Desde el punto de vista anatomopatológico, la diferenciación neuroendocrina en el CP, microscópicamente el tumor tiende a crecer en patrón de cordones difusos y células únicas. Las células son de tipo intermedio (*oat-cell*). Tienen mínimo citoplasma, cromatina en sal y pimienta (también conocida como cromatina punteada, se refiere a núcleos celulares de cromatina que al microscopio revelan morfología granular. Típicamente, la cromatina sal y pimienta ocurre en tumores endocrinos tales como el cáncer medular tiroideo y tumores neuroendocrinos, así como en feocromocitomas), amoldamiento nuclear y ausencia de nucléolos. Los focos de necrosis son frecuentes. Estos tumores demuestran su diferenciación neuroendocrina presentando inmunotinción intensa con enolasa neuroespecífica, cromogranina o sinaptofisina en más del 50 % de los casos, como se pudo observar en nuestro caso clínico. El antígeno carcinoembrionario y la citoqueratina AE1-AE3 pueden mostrar respuesta variable, pero, usualmente, presentan inmunorreacción intensa perinuclear en las células neoplásicas.

La tinción inmunohistoquímica se utiliza a menudo para detectar PSA, enolasa neuroespecífica, péptido liberador de progastrina (ProGRP), sinaptofisina y CgA en el CPNE, aunque otros marcadores también se han reportado. El CPNE exhibe un porcentaje de PSA positivo de 17 %, y sugirieron que la transcripción de PSA, factor-1 tiroideo y CD56 fue útil para distinguir CPNE; también se ha informado que numerosas células del CPNE fueron positivas para la bombesina/péptido liberador de gastrina (GRP), c-kit, Bcl-2 (del inglés B-cell lymphoma 2) y EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). La mayoría (80 %) de las células de carcinoma de células pequeñas fueron positivas para al menos un marcador neuroendocrino. Sin embargo, la inmunotinción negativa para estos marcadores no excluye el diagnóstico de carcinoma de células pequeñas.

Los factores de mal pronóstico incluyen el grado cuantitativo de la diferenciación neuroendocrina, especialmente en los tipos mixtos, que puede estar directamente relacionado con el grado de agresividad, la carga tumoral alta (extensión de la enfermedad metastásica), la presencia de síndrome paraneoplásico y la falta total de respuesta a la hormonoterapia.

Ante la identificación de la presencia de diferenciación neuroendocrina, el esquema de intermitencia hormonal y la quimio-radioterapia basada en cisplatino son las alternativas de manejo, sin embargo, agentes como los análogos de somatostatina o los inhibidores de la serotonina pueden llegar a ser prometedores.^(1,2)

Agradecimiento

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario de La Palma. Santa Cruz de Tenerife, España, por su colaboración en la obtención de las imágenes para la elaboración del manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Puca L, Vlachostergios PJ, Beltran H. Neuroendocrine Differentiation in Prostate Cancer: Emerging Biology, Models, and Therapies. Cold Spring Harb Perspect Med. 2019;9(2):a030593. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030593>
2. Hara M, Kira S, Kamiyama M, Ihara T, Sato T, Mitsui T. Neuroendocrine prostate cancer treated with multimodal examination and therapy: A case report. Urol Case Rep. 2022;44:102158. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2022.102158>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.