

Carcinoma neuroendócrino de células grandes (LCNEC) de próstata

Reporte de un caso clínico

Prostate big cells neuro-endocrine carcinoma (LCNEC)

Report of a clinic case

Dres. Issa, A.;

Monteros Alvi, M.;

Ocaña, R.;

Amiri, R.;

Torino, A.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata se ha convertido en el tumor más frecuente entre los varones de varios países desarrollados occidentales, más aún entre la población negra de Estados Unidos y poco frecuente en países asiáticos y en vías de desarrollo. La edad media del diagnóstico del cáncer de próstata es mayor que el de la media de otros tumores frecuentes, como el de mama o colorrectales.

Su incidencia anual está en incremento y se estima que un varón tiene 10% de probabilidad de desarrollar un carcinoma prostático y un 4% de muerte por causas relacionadas directamente con la enfermedad.

Los tumores con diferenciación neuroendócrina primarios de próstata son infrecuentes y representan menos del 1% de todas las neoplasias prostáticas. Estos se pueden presentar como tumores neuroendócrinos con o sin un componente de adenocarcinoma prostático convencional. Los tumores neuroendócrinos puros incluyen los raros casos de tumor carcinoide (bien diferenciado) o de bajo grado y los carcinomas de células pequeñas (SCNEC) o de células grandes (LCNEC), ambos de alto grado de malignidad. Dentro de los grupos de carcinomas la variante de células grandes (LCNEC) es la menos frecuente en próstata limitada a aislados casos publicados en la literatura mundial. Motiva la presentación de un nuevo caso su inusual frecuencia y las características clínico- patológicas en su diagnóstico diferencial.

CASO CLÍNICO

Paciente de 57 años, masculino, que consulta por presentar hematuria macroscópica con coágulos de treinta días de evolución, acompañado de disuria y dolor en hipogastrio. Refiere además dolor lumbar y en huesos ilíacos izquierdos.

No presenta antecedentes familiares ni patológicos de relevancia.

En el examen físico, se constata al tacto rectal, próstata aumentada de tamaño de forma generalizada, bordes irregulares y consistencia pétreo.

Se realiza uretrocistofibroscopia sin encontrar hallazgos patológicos. La ecografía abdominal reveló la presencia de uronefrosis moderada bilateral y próstata de 100 gramos aproximadamente. El dosaje sanguíneo del antígeno prostático específico (PSA) determinó valor de 2,4 ng/ml. La biopsia prostática informó carcinoma neuroendócrino de células grandes (LCNC) con positividad por inmunohistoquímica para citoqueratina AE1-AE3, cromogranina y sinaptofisina (marcadores neuroendócrinos).

Por último, se solicitó para estadificación tomografía computada, donde se

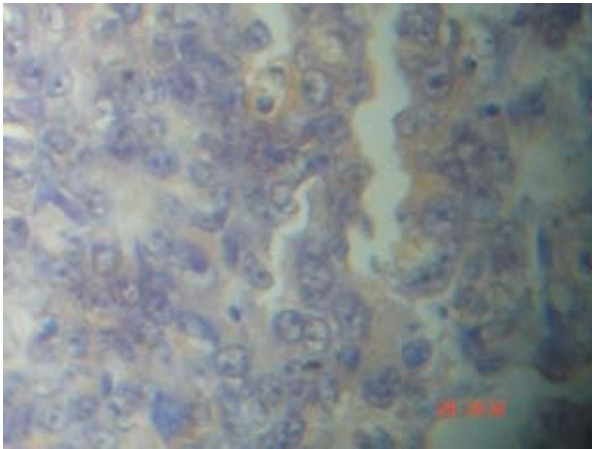


Foto 1.

evidencia un conglomerado ganglionar que involucra topografía del tronco celiaco sobre su lado izquierdo, extendiéndose caudalmente sobre el retroperitoneo involucrando además, ambas cadenas ilíacas externas a predominio izquierdo; también se observa una formación sólida que compromete la pared posterior de la vejiga con infiltración de la misma, de la pared anterior del recto y la grasa periureteral.

El paciente fallece a los pocos días del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los carcinomas neuroendócrinos primarios de próstata son raros. Existen dos hipótesis sobre su histogénesis: *Wenk*³ postula que deriva de células argentafines que están presentes en la próstata; *Schron*⁴ sugiere un modelo de células pluripotenciales. Cuando estos tumores se presentan en la próstata, el descripto con mayor frecuencia es la variante de células pequeñas. Aislados casos en la literatura se reportan como de células grandes. Los tumores neuroendócrinos bien diferenciados tipo carcinoideas son un hallazgo casual. La primera publicación de carcinomas prostáticos neuroendócrinos data de 1979 por *Waserstein* y *Goldman*².

Es posible que el adenocarcinoma convencional pueda mostrar características de diferenciación neuroendócrina por su patrón histológico y la expresión por inmunomarcación de cromogranina, sinaptofina, marcadores neuroendócrinos. Se ha descripto la progresión o desarrollo del carcinoma neuroendócrino a partir de un adenocarcinoma convencional⁶, en pacientes con terapia de deprivación androgénica (ADT) de larga data, lo cual se postula como el probable estímulo que daría origen al componente neuroendócrino en estos tumores mixtos. Nuestro paciente no había sido

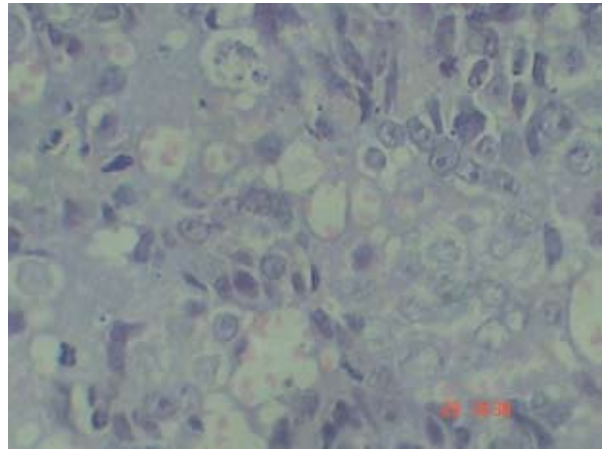


Foto 2.

diagnosticado de adenocarcinoma convencional en la biopsia prostática, lo que nos lleva a pensar que este tumor representa una entidad morfológica pura neuroendócrina específica diferente del adenocarcinoma prostático.

La edad media de presentación es a los 67 años y generalmente en el momento del diagnóstico es común encontrar una gran masa prostática y la presencia de metástasis; esto se debe al gran potencial de diseminación y rápido crecimiento del tumor. En nuestro caso, presentó dolor perineal, junto a obstrucción ureteral y compromiso de vejiga.

Los carcinomas neuroendócrinos puros se comportan más agresivamente que los adenocarcinomas convencionales con diferenciación neuroendócrina, por lo que su diagnóstico diferencial es fundamental en el pronóstico. A su vez los tumores neuroendócrinos puros se subdividen en tumor carcinoide de bajo grado y carcinoma neuroendócrino (células pequeñas o células grandes) de alto grado y es prioritaria su diferenciación.

El diagnóstico diferencial del LCNEC de origen prostático incluye descartar un primitivo en vejiga con extensión a próstata o metástasis de otros sitios primarios como pulmón o tubo digestivo. Además diferenciarlos de los carcinomas uroteliales de alto grado de malignidad y linfomas de células grandes.

El carcinoma neuroendócrino de bajo grado o tumor carcinoide, puede plantear un desafío para el patólogo en su identificación en preparados obtenidos de una biopsia prostática. El encontrar esta neoplasia en la próstata no elimina la posibilidad de un adenocarcinoma convencional asociado.

En conclusión, la sospecha de carcinoma neuroendócrino prostático debe plantearse en pacientes con



Foto 3.

biopsias Gleason combinado 5+5 = 10 o carcinomas pobremente diferenciados o anaplásicos que muestren características de diferenciación neuroendócrina, en los cuales se debe confirmar la expresión de marcadores neuroendócrinos por inmunohistoquímica; también en aquellos pacientes con resistencia a la terapia de ablación hormonal de larga data con progresión de enfermedad.

Su origen prostático incluye descartar primitivos vecinos, como en vejiga, o metastásicos basados en la conjunción de estudios de imágenes, características clínicas y estudios de inmunohistoquímica.

Por último, ante un síndrome prostático de progresión rápida se debe pensar en variedad tumoral y llegar al diagnóstico etiológico lo más rápidamente posible, y recordar que no todos los tumores prostáticos se ma-

nifiestan con valores elevados del antígeno prostático, y por lo consiguiente no se puede confiar únicamente en este marcador para la sospecha de neoplasia prostática.

BIBLIOGRAFÍA

1. di Sant' Agnese P.A.: "Neuroendocrine cells of the prostate and neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma: a review of morphologic aspects". *Urology*. 51:121-124, 1998.
2. Wasertein P.W., Goldman R.L.: "Primary carcinoid of the prostate". *Urology*. 13:318-320, 1979.
3. Wenk R.E., Bhagavan B.S., Levy R., Miller D., Weisburger W.: "Ectopic ACTH, prostatic oat cell carcinoma and marked hypernatremia". *Cancer*. 40: 773-778, 1997.
4. Schron S., Gipson T.: Mendelsohn G.: "The histogenesis of small cell carcinoma of the prostate: an immunohistochemical study". *Cancer*. 53: 2478-2480, 1984.
5. Evans A, Humphrey P, Belani J, van der Kwast T, Srigley J. R.: "Large Cell Neuroendocrine carcinoma of prostate". *Am J Surg Pathol*. 30: 684-693, 2006.
6. Hansson A., Abrahamsson P: "Neuroendocrine pathogenesis in adenocarcinoma of the prostate". *Ann Oncol* 12: 145-152. 2001
7. Andreas I. E., Scott F. W., Wendy J. H., y col.: "Steroid hormones, polypeptide growth factors, hormone refractory prostate cancer, and the neuroendocrine phenotype". *J of cellular Biochemistry* 91:671-683, 2004.
8. Reyes Adriana, Moran César A.: Low-Grade. "Neuroendocrine Carcinoma (Carcinoid Tumor) of the Prostate". *Arch Pathol Lab Med*. 128: 166-168, 2004.
9. Marraco, G.: "Diferenciación neuroendócrina en el carcinoma de próstata". *Rev. Arg. de Urol*. 69:1-6, 2004.