

Cáncer prostático de células pequeñas. A propósito de un caso

Small cell cancer of the prostate. A case report

Lorena Ortiz Sánchez, Francisco Campanario Pérez, Fructuoso García Díez, Manuel Emilio Beneitez Álvarez, Miguel Ángel Alonso Prieto, Mario De Arriba Alonso, Javier Antonio Flores Carbajal, Francisco Javier Gallo Rolania

Hospital Universitario de León, León, España.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células pequeñas forma parte del 5% de las neoplasias prostáticas diferentes del adenocarcinoma de los acinos prostáticos. Es muy infrecuente, representando entre el 0,5% y el 2% de todas las neoplasias de la próstata¹. Se caracteriza porque es capaz de producir hormonas de origen ectópico. Es similar al carcinoma de células pequeñas del pulmón, por lo que puede estar asociado a síndromes paraneoplásicos².

Se presenta un caso de cáncer prostático de células pequeñas tratado en nuestro Hospital y se realiza una revisión de la literatura.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un paciente varón de 64 años de edad que acudió derivado del Centro de Especialidades de Urología por elevación de cifras de PSA y dolor óseo en la columna lumbar. Entre sus antecedentes personales destacaba dislipemia y hernia de hiato, y había sido intervenido de rinoplastia y cirugía del menisco derecho. En la anamnesis, el paciente relataba dolor óseo a nivel de la columna vertebral lumbar, continuo, de intensidad moderada y que no se modificaba con la postura, junto con astenia y anorexia de aproximadamente tres meses de evolución. Refería además un síndrome prostático de 4-5 meses de evolución y curso rápidamente progresivo que estaba tratando con un alfa-bloqueante más un inhibidor de la 5 alfa-reductasa.

En la exploración física presentaba al tacto rectal una próstata de consistencia muy blanda y fibroelástica con un tamaño grande III/IV. La cifra de PSA era de 15,36 ng/ml. La ecografía transrectal evidenció un volumen prostático de 78,4 cm³, con una próstata de contornos mal definidos. En el estudio de extensión, la tomografía computarizada abdominal evidenció una próstata muy aumentada de tamaño (8,7 cm de diámetro antero-posterior) con densidad heterogénea, y contornos lobulados (**Figura 1**). Además se observaron adenopatías patológicas en cadenas ilíacas internas y obturatriz derecha. El rastreo óseo fue sugestivo de metástasis óseas blásticas múltiples en pelvis, columna lumbar y torácica. La punción biopsia ecodirigida prostática mostró una invasión masiva del estroma por carcinoma prostático indiferenciado, compuesto por cúmulos de células de pequeño tamaño, con citoplasma escaso y núcleos con cromatina granular en sal y pimienta, el nucleolo era poco visible, había abundantes mitosis celulares, que se disponían formando nidos o cordones (**Figura 2**). La técnica de tinción inmunohistoquímica mostró positividad a citoqueratinas AE1/AE3, a CAM 5.2., así como positividad para marcadores neuroendocrinos como sinaptofisina, cromogranina A y enolasa neuro específica (ENE), con negatividad para PSA, PSAP, citoqueratina 20, p53 y CD56. En esta biopsia prostática también se encontraron áreas de infiltración por adenocarcinoma Gleason 8 (4+4). Se instauró tratamiento con bloqueo androgénico completo y corticoides, enviándose a la consulta de Oncología Médica.

Aceptado en Mayo de 2013
Conflictos de interés: ninguno

Accepted on May 2013
Conflicts of interest: none

Correspondencia
Email: yasmína248@hotmail.com

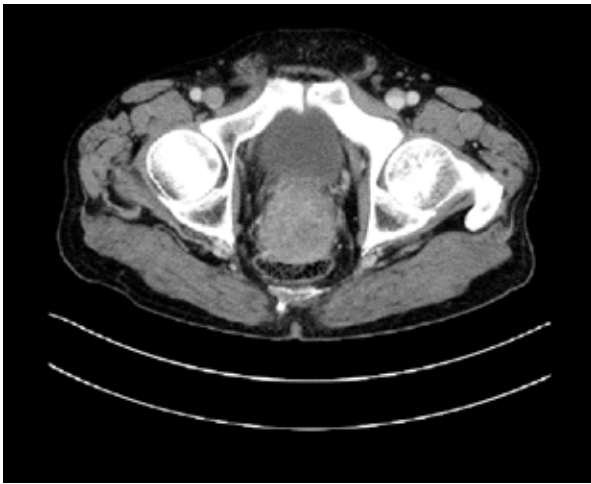


Figura 1. Tomografía computarizada abdominal, en la que se observa una próstata aumentada de tamaño y heterogénea.

Recibió tres ciclos de cisplatino más etopósido, con respuesta parcial. En la última tomografía computarizada abdominal que se realizó para control evolutivo a los 3 meses del diagnóstico presentaba metástasis pulmonares. La última cifra de PSA, a los 4 meses del diagnóstico, fue de 0,18 ng/ml. Durante el seguimiento ingresó de urgencia por episodio de tromboembolismo pulmonar, fracasando al tratamiento médico y falleciendo a los 5 meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

El cáncer prostático de células pequeñas se presenta a una edad media de 67 años³. La mayoría de los pacientes presenta síntomas al diagnóstico. Los signos y síntomas, en orden de frecuencia, son obstructivos, neurológicos y constitucionales seguidos de síndromes paraneoplásicos endocrinos (síndrome de Cushing, síndrome de Eaton-Lambert), dolor óseo, hidronefrosis, dolor abdominal y hematuria^{4,5}. Los hallazgos clínicos en este tipo de tumor son la presencia de una gran masa prostática, cifras de PSA desproporcionadamente bajas y la presencia de metástasis viscerales, principalmente a ganglios pelvianos, hígado, y pulmón, junto con una alta proporción de lesiones óseas que pueden ser líticas o blásticas⁶.

Existen dos hipótesis sobre su histogénesis: Wenk y cols.⁷ sugieren que el carcinoma de células pequeñas prostáticas es diferente biológica e histogenéticamente al adenocarcinoma prostático, y estas células derivan de las células argentafines que están presentes normalmente en la próstata. Por otra parte, Schron y cols.⁸ sugieren que el carcinoma prostático de células pequeñas puede ser la diferenciación agresiva y terminal del adenocarcinoma.

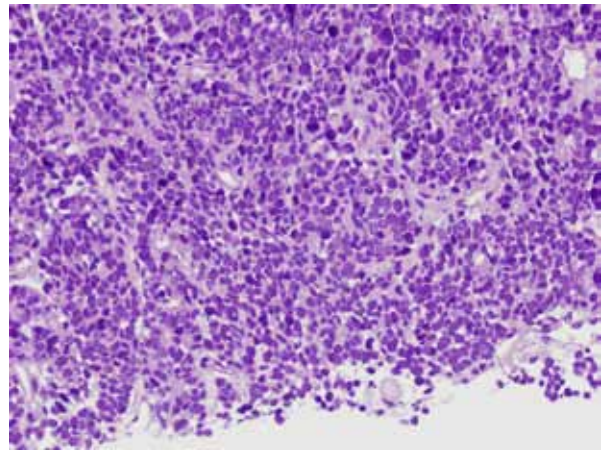


Figura 2. Tinción de hematoxilina y eosina de células pequeñas tumorales en la próstata.

El diagnóstico es inmunohistoquímico ya que se positivizan marcadores neuroendocrinos como la cromogranina A, vimentina, enolasa neurona específica, sinaptofisina y no expresan PSA⁹. La histología característica son células de pequeño tamaño, con mayor proporción de núcleo que citoplasma, con cromatina granular en sal y pimienta, y células que se disponen formando nidos o cordones¹⁰.

Este tumor se puede asociar de forma concomitante con un adenocarcinoma de próstata en torno al 50% de los casos, como en éste que se presenta, por lo que sí expresan PSA, y en el tratamiento se debe incluir la terapia hormonal¹¹.

El tratamiento estándar es la quimioterapia, con los agentes utilizados para el cáncer de células pequeñas pulmonar. Los quimioterápicos más recomendados son el cisplatino y el etopósido, después de que un estudio en fase II mostrara que la adición de doxorubicina aumentaba la toxicidad pero no la supervivencia¹². Son menos eficaces en el caso del tumor de células pequeñas prostáticas, siendo pocos los casos en los que se ha conseguido alguna remisión completa transitoria. No obstante, la rápida progresión de este tumor a las metástasis aumenta la importancia de la quimioterapia para el tratamiento de la enfermedad sistémica. La radioterapia se puede utilizar para ayudar al control local y la paliación de los síntomas de las metástasis. La cirugía se usa para tratamiento del cáncer localizado, pudiendo ser curativa. Además la cirugía como tratamiento primario, es el único factor que ha prolongado la supervivencia en una serie retrospectiva de 60 pacientes¹³.

El pronóstico es malo, ya que es un tumor agresivo, con una supervivencia media muy baja entre los 5-17,5 meses^{14,15}.

En conclusión, el cáncer de próstata de células pequeñas es un tumor infrecuente, agresivo y con mal pronóstico. Al diagnóstico suele presentar metástasis, precisando de agentes quimioterápicos para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helpap B, Kollermann J. Undifferentiated carcinoma of the prostate with small cell features: Immunohistochemical subtyping and reflections on histogenesis. *Virchows Arch.* 1999; 434:385-391.
2. Anker CJ, Dechet C, Isaac JC, Akerley W. Small-Cell Carcinoma of the Prostate. *J Clin Oncol.* 2008; 26(7):1168-71.
3. Têtu B, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Logothetis CJ, Ordonez NG. Small cell carcinoma of the prostate. Part I. A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer* 1987; 59(10):1803-9.
4. Alapont Alacreu JM, Montaner Ramírez MJ, Pontones Moreno JL, Valls Blasco F, Vera-Sempere FJ, Jiménez-Cruz JF. Carcinoma prostático de células pequeñas [Small cell carcinoma of the prostate]. *Actas Urol Esp.* 2002; 26(8):585-588.
5. Tanaka M, Suzuki Y, Takaoka K, Suzuki N, Murakami S, Matsuzaki O, y cols. Progression of prostate cancer to neuroendocrine cell tumor. *Int J Urol.* 2001; 8:431-436.
6. Palmgren JS, Karavadia SS, Wakefield MR. Unusual and underappreciated: Small cell carcinoma of the prostate. *Seminars in Oncology* 2007; 34:22-29.
7. Wenk RE, Bhagavan BW, Levy R, Miller D, Weisburger WR. Ectopic ACTH, prostatic oat cell carcinoma and marked hypernatremia. *Cancer* 1977; 40:773-778.
8. Schron DS, Gipson T, Mendelsohn G. The histogenesis of small cell carcinoma of the prostate: An immunohistochemical study. *Cancer* 1984; 53:2478-2480.
9. Yashi M, Muraishi O, Tokue A. Prostatic small-cell neuroendocrine carcinoma with disease progression monitored by measurement of serum progastrin-releasing peptide. *BJU International.* 2000; 86:1091-1092.
10. Sakai H, Tsuruta T, Wajiki M. Small cell carcinoma of the prostate: A case report. *Hinyokika Kyo* 2004; 50(4):269-71.
11. Venkatesh PK, Motwani B, Sherman N, Ying SC, Tilahun E, Garon JE, y cols. Metastatic pure small-cell carcinoma of prostate. *Am J Med Sci.* 2000; 328(5):286-9.
12. Papandreou CN, Daliani DD, Thall PF, Tu SM, Wang X, Reyeset A, y cols. Results of a phase II study with doxorubicin, etoposide, and cisplatin in patients with fully characterized small-cell carcinoma of the prostate. *J Clin Oncol* 2002; 20:3072-3080.
13. Mackey JR, Au HJ, Hugh J, Venner P. Genitourinary small cell carcinoma: Determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* 1998; 159:1624-1629.
14. Sella A, Konochezky M, Flex D, Sulkes A, Baniel J. Low PSA metastatic androgen independent prostate cancer. *Eur Urol.* 2000; 38:250-254.
15. Benchekroun A, Nouini Y, Zannoud M, Kasmaoui el H, Jira H, Iken A. Small cell carcinoma of the prostate: A case report. *Urol Ann.* 2002; 36(5):314-7.