

Notas cortas

Cambio de tipo de células de Paneth en el adenocarcinoma de próstata: a propósito de un caso

A. Robles Frías, J. López Garrido, C. Escudero Severín e I.M. Lara Lara

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

INTRODUCCIÓN

Se han descrito varias formas de diferenciación neuroendocrina, tanto en la próstata normal como en la hiperplásica o neoplásica (1, 2). En el carcinoma de próstata esta eventualidad puede ocurrir en forma de carcinoma de células pequeñas o tumor carcinoide, pero más habitualmente se trata de pequeños focos de diferenciación neuroendocrina en el contexto de un adenocarcinoma prostático convencional (3, 4). El cambio de tipo células de Paneth es un hallazgo infrecuente que también se ha relacionado con la presencia de gránulos neuroendocrinos (1, 5, 6).

Aportamos un caso de este cuadro, que si bien en la actualidad tiene un valor pronóstico incierto resulta interesante por su posible confusión con otros gránulos intracitoplásmicos en la glándula prostática, así como por la rareza de este cambio en el adenocarcinoma de próstata.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 62 años sin antecedentes personales de interés que acude por disuria de un año de evolución, objetivándose la presencia de una masa al tacto rectal. Se realiza biopsia transrectal, diagnosticándose adenocarcinoma de próstata grado 6 combinado de Gleason. Con este diagnóstico se interviene al paciente, practicándose prostatectomía radical.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La pieza de prostatectomía incluye vesículas seminales, mide $4,5 \times 4 \times 3,5$ cm de dimensiones máximas y presenta coloración rosada, consistencia elástica y aspecto multinodular, externamente y a la sección a diferentes niveles.

Se obtienen cortes seriados de tejido prostático, que se fijan en formol y se incluyen en parafina, tiñéndose con hematoxilina-eosina. Posteriormente se realiza estudio inmunohistoquímico con la técnica del complejo avidina-biotina, con PSA (Biogenex), lisozima (Signet), sinaptofisina (Dako), enolasa neuronal específica (Atom), S100 (Signet) y citoqueratinas de alto peso molecular (citoqueratinas 1, 10, 5, 14) (Dako) en un procesador automático Ventana ES (Ventana Medical Systems, Tucson, Arizona).

Al examen histológico del tejido prostático se observa un adenocarcinoma que muestra una distribución microscópica multifocal, con afectación bilateral de la región periférica y cuya arquitectura corresponde a los patrones de Gleason 2 y 3B. No se evidencian signos de invasión vascular ni extensión extracapsular, aunque se aprecian focos de invasión perineural (Fig. 1).

El tejido prostático restante muestra signos de hiperplasia nodular y prostatitis crónica.

Focalmente se observan en algunas áreas células neoplásicas con gránulos eosinofílicos brillantes intracitoplásmicos, que recuerdan a las células de Paneth de la mucosa intestinal normal (Fig. 2). En el estudio inmunohistoquímico estas células presentan una fuerte positividad para enolasa y sinaptofisina (Fig. 3), siendo negativas para lisozima y S100.

DISCUSIÓN

La diferenciación neuroendocrina se ha descrito en el adenocarcinoma de próstata en forma de carcinoma de células pequeñas o tumor carcinoide, pero más usualmente como pequeños focos de diferenciación neuroendocrina en el contexto de un adenocarcinoma prostático convencional (3, 4).

El cambio de tipo de células de Paneth de la próstata hace referencia a la presencia de células con unos característicos gránulos eosinofílicos brillantes intracitoplásmicos en el epitelio glandular prostático, que muestran una marcada semejanza histológica con las células de Paneth de la mucosa intestinal normal. Este tipo de cambio se ha descrito en la próstata asentando sobre glándulas normales, hiperplásicas y neoplásicas (tanto en los casos de neoplasia intraepitelial prostática como en los de adenocarcinoma) (5). No obstante, algunos autores prefieren la expresión

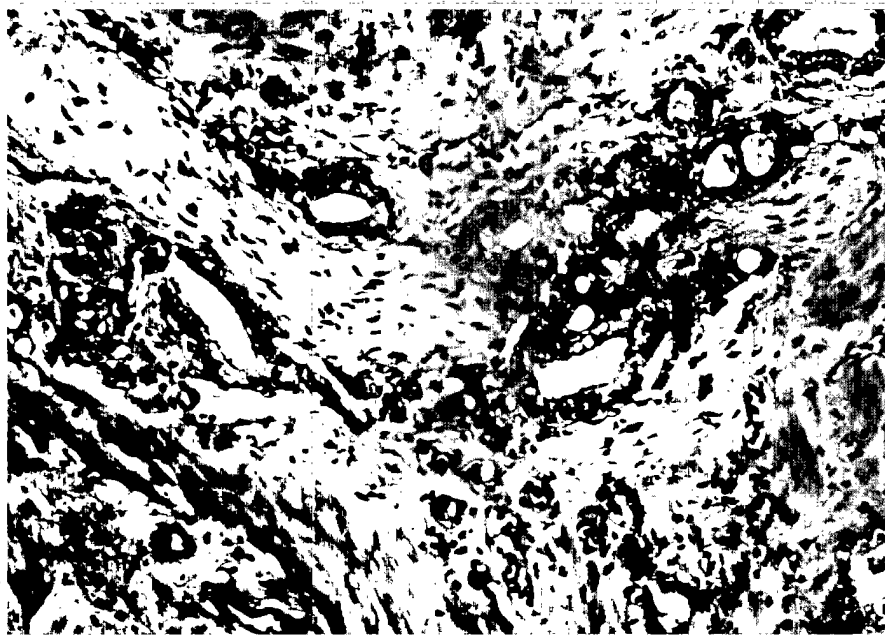


Figura 1. Infiltración perineural por glándulas neoplásicas con granularidad eosinofílica citoplásmica (original, HE $\times 100$).



Figura 2. Detalle de una glándula tumoral con numerosos gránulos eosinófilos brillantes intracitoplásmicos (original, HE ×400).

“adenocarcinoma de próstata con células neuroendocrinas con gránulos eosinofílicos grandes” para evitar confusión (6), ya que se ha constatado la naturaleza neuroendocrina de esta granularidad citoplásmica (5).

Estos gránulos peculiares deben diferenciarse principalmente de productos secretores normales, pigmento melánico (7) o inclusiones virales, siendo las técnicas inmunohistoquímicas y la microscopia electrónica fundamentales para esta distinción (1). Las vacuolas secretoras normales confieren un aspecto claro o levemente espumoso al extremo apical de las células del epitelio glandular prostático, a diferencia del aspecto eosinofílico brillante de los gránulos



Figura 3. Positividad intensa y focal para sinaptofisina (original, ABC ×400).

que aparecen en nuestro caso. Por otro lado, se han descrito lesiones en las cuales existe pigmento melánico intracitoplásmico en la próstata. La coloración negruzca típica del pigmento melánico permite diferenciarlo de nuestro caso en un examen histológico inicial. La negatividad para S100 de los gránulos es un dato adicional que nos ayuda a descartar el pigmento melánico en el caso que describimos.

La fuerte positividad que presenta nuestro caso para marcadores neuroendocrinos es un dato que nos permite reafirmar el diagnóstico, al tiempo que descarta otro tipo de partículas de aspecto histológico similar, como cristaloides intraluminales (8), inclusiones virales o protozoos.

En cuanto al pronóstico del cambio de tipo de células de Paneth en el adenocarcinoma prostático, no se ha demostrado que exista asociación con otros factores pronóstico conocidos (6), como el grado de Gleason, el estadio o el grado tumoral, el título de PSA, la perforación de la cápsula o la presencia de metástasis ganglionares. Por tanto, será necesario un seguimiento a largo plazo para otorgar a esta modificación celular valor pronóstico por sí misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weaver MG, Abdul-Karim FW, Srigley J, Bostwick DG, Ro JY, Ayala AG. *Paneth cell-like change of the prostate gland: A histological, immunohistochemical, and electron microscopy study*. Am J Surg Pathol 1992; 16(1): 62-68.
2. Capella C, Usellini L, Buffa R y cols. *The endocrine component of prostatic carcinomas, mixed adenocarcinoma, carcinoid tumours and non-tumour prostate: Histochemical and ultrastructural identification of endocrine cells*. Histopathology 1981; 5: 175-192.
3. Di Sant'Agnes PA. *Neuroendocrine differentiation in carcinoma of the prostate: Diagnostic, prognostic and therapeutic implications*. Cancer 1992; 70: 254-268.
4. Di Sant'Agnes PA, de Mesy Jensen KL. *Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma*. Hum Pathol 1987; 18: 849-856.
5. Weaver MG, Abdul-Karim FW, Srigley JR. *Paneth cell-like change and small cell carcinoma of the prostate: Two divergent forms of prostatic neuroendocrine differentiation*. Am J Surg Pathol 1992; 16(10): 1013-1016.
6. Adlakha H, Bostwick DG. *Paneth cell-like change in prostatic adenocarcinoma represents neuroendocrine differentiation: Report of 30 cases*. Hum Pathol 1994; 25: 135-139.
7. Ro JY, Grignon DJ, Ayala AG, Hogan SF, Tetu B, Ordonez NG. *Bite nevus and melanosis of the prostate: Electron-microscopy and immunohistochemical studies*. Am J Clin Pathol 1988; 90: 530-535.
8. Holmes EJ. *Cystalloids of prostatic carcinoma: Relationship to Bence-Jones crystals*. Cancer 1977; 39: 2073-2080.