

ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE PRÓSTATA INICIALMENTE MANIFIESTO COMO CUADRO SUBOCLUSIVO INTESTINAL

J.A. QUEIPO ZARAGOZA*, A. BUDIA ALBA*, M. PEREZ EBRI**, F.J. VERA SEMPERE**, C. DAVID VERA DONOSO*, J.F. JIMENEZ CRUZ*

*Servicio de Urología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

PALABRAS CLAVE:

Próstata. Adenocarcinoma mucinoso. Estenosis rectal.

KEY WORDS:

Prostate. Mucinous adenocarcinoma. Rectal stricture.

Actas Urol Esp. 23 (8): 712-716, 1999

RESUMEN

El adenocarcinoma mucinoso de próstata es un tumor muy poco frecuente, habiéndose descrito hasta la actualidad poco más de 50 casos. En el presente trabajo aportamos una nueva observación de esta entidad. El interés de nuestro caso se centra además de en la rareza del tumor, en el carácter inusual de su presentación clínica, manifestándose inicialmente como una probable neoplasia rectoanal y siendo el examen anatomopatológico el que descubrió el origen prostático de la tumoración.

ABSTRACT

Mucinous prostate adenocarcinoma is an infrequent tumour, with no more than 50 cases described to date. This paper contributes a new case of the entity. Rather than on the rarity of the tumour, the interest in our case focuses in the unusual nature of its clinical presentation. It initially appeared as a presumable rectoanal neoplasia but the pathoanatomical examination discovered the prostatic origin of the tumoration.

El adenocarcinoma mucinoso o coloide de próstata es un tumor muy poco frecuente, siendo la variedad adenocarcinomatosa de próstata más rara, con frecuencia que se sitúa en torno al 0,4% de los adenocarcinomas de próstata^{1,2}. El primer caso referido de la literatura se atribuye a Boyd y data de 1881^{3,4}, habiéndose descrito hasta la actualidad pocos más de 50 casos^{2,5}.

Por ello es poco conocido el comportamiento clínico de estos tumores lo que obliga al planteamiento de un abordaje terapéutico complejo. Estos motivos nos han movido a realizar la revisión de un caso tratado en nuestro hospital y de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 57 años de edad que ingresa en este centro por cuadro de dificultad defecatoria. Existía una historia rectal de corta evolución, en el último año, de dificultad defecatoria progresiva con afilamiento de heces. Sin proctorragias ni mucorragias previas. En la exploración se detecta, al tacto rectal, una gran estenosis concéntrica por encima de la línea pectínea, dura, esclerosa y no excesivamente dolorosa. Se plantea exploración bajo anestesia, acompañada de dilatación y extirpación-biopsia.

El paciente fue intervenido por el Servicio de Cirugía Digestiva, observándose una gran estenosis rectal desde línea pectínea hasta el elevador, con desaparición del aspecto normal de la mucosa. Se realizaron varias extirpaciones en cuña con bisturí, agrandando el conducto con toma de biopsias. El estudio anatomopatológico informó de la presencia de un adenocarcinoma bien diferenciado e infiltrante, afectando masivamente el esfínter interno del ano, sin determinar el origen rectal o prostático del crecimiento neoplásico (Fig. 1).

Con este diagnóstico anatomopatológico se procedió a una nueva intervención, realizándose una amputación abdomino-perineal de recto, con resección perineal relativamente dificultosa sobre todo en pared anterior que obligó a resecar parte de la próstata. En el postoperatorio se realizó una extracción progresiva del taponamiento perineal, detectándose una fistula urinaria que obligó a mantener cierto tiempo la sonda vesical, no impidiendo el cierre casi completo de la herida.

El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica reveló el origen prostático de la tumoración, observando una infiltración extrínseca de colon sigmoide, recto y ano por un adenocarcinoma infiltrante bien diferenciado, de origen prostático, con extremos de resección libres, no observando infiltración vascular aunque sí infiltración de linfáticos perineurales. La determinación inmunohistoquímica del antígeno prostático y la fosfatasa ácida prostática fueron positivos a nivel de las glándulas tumorales.

Ante este diagnóstico se solicitó el concurso del Servicio de Urología para valoración y estudios complementarios. La anamnesis urológica se sintetiza en un síndrome miccional de 7 años de evolución, sin hematuria ni molestias en fosas renales. En el tacto rectal prequirúrgico no se habían detectado alteraciones del relieve prostático ni del fondo vesical. Se solicitó ecografía renal y vesicoprostática, observándose riñones sin alteraciones y una próstata heterogénea. Serie metastásica y rastreo óseo sin hallazgos patológicos. Los niveles plasmáticos hormonales fueron: FSH: 8,1 mU/ml, LH: 6,4 mU/ml y T: 3,3 ng/ml y las fosfatasas: ácidas totales 7U/l, ácidas prostáticas 1U/l y alcalinas 82U/l, dentro de rangos de normalidad. Se indicó la realización de orquiectomía subalbugínea con anestesia local.

A pesar del tratamiento, el paciente continuó con síndrome miccional progresivo. Finalmente, 17 meses después de la intervención, presentó importante polaquiuria y disuria, con chorro miccional "en regadera" (flujo máximo de 5,8 ml/seg.) y abundante residuo (500 ml), con urocultivos negativos y sin apreciarse alteraciones en la uretrografía retrograda; la analítica sanguínea básica fue normal. Se realiza RTU de próstata que mostró una hiperplasia adenomiomatosa, sin observarse focos remanentes de carcinoma. Con posterioridad, 19 meses después de la RTU, nuevo cuadro obstructivo, asociado a molestias dolorosas en periné, con ocasionales fugas de orina y secreciones sanguinolentas, indicándose de nuevo una RTU de próstata; la analítica sanguínea muestra un PSA de 2,5 ng/ml. Durante la uretrocistoscopia se apreció tejido prostático de aspecto adenomatoso que ejercía resistencia al paso del cistoscopio a partir de la uretra membranosa. El informe histopatológico fue de: adenocarcinoma mucinoso de próstata grado 2-3 de Gleason (Fig. 2 y 3).

Dos años después ingresa con mialgias perineales intensas por infiltración de cuerpos cavernosos, apreciándose en el TAC abdomino-pélvico una masa prostática que infiltra estructuras periféricas y con ureterohidronefrosis bilateral severa (Figs. 4 y 5). La gammagrafía ósea es normal. Progresivamente empeora su estado general falleciendo, 65 meses después de la cirugía intestinal de inicio.

FIGURA 1. Infiltración estromal por elementos glandulares neoplásicos de contornos y luz irregular, asociados a un discreto infiltrado inflamatorio reactivo (100X HE).

FIGURA 2. *Infiltración del estroma prostático por glándulas neoplásicas que a menudo presentan luces dilatadas y que aparecen revestidas por células de apariencia clara (100X HE).*

FIGURA 3. *Glándulas neoplásicas mostrando acusados signos de mucosecreción detectada con la técnica de PAS (400X PAS).*

DISCUSIÓN

Es conocido que las células de las glándulas prostáticas, incluyendo las del epitelio ductal, en situación de normalidad producen mucina en escasa cuantía. Esta escasa mucosecreción se correlaciona con la baja incidencia de tumores mucosecretorios, siendo muy rara la aparición de neoplasias prostáticas con abundante producción de moco⁶⁻⁸.

Existen unos requisitos para aceptar la existencia de un tumor mucinoso de próstata, que a continuación enumeramos:

Criterio Histopatológico

El tumor debe de estar compuesto por grupos de células malignas rodeadas de lagos con abundante mucina extracelular (también puede haber

mucina intracelular), alternando con zonas de adenocarcinoma microacinar o cribiforme fundamentalmente, de forma que el componente mucinoso comprenda más del 25% del tumor^{1,9}. Si el porcentaje de tumor productor de mucina es inferior al 25%, es calificado de adenocarcinoma con producción focal de mucina. La producción de mucina puede establecerse mediante la tinción de P.A.S. (para mucinas neutras), y con el Azul de Alcian a pH 2,7 (que tiñe las mucinas ácidas).

Criterios Clínicos

Debe descartarse el origen extraprostático de la neoplasia, para ello es necesario la búsqueda de posibles tumores en las proximidades o a distancia que supongan la infiltración o metástasis en próstata: vejiga, glándulas de Cowper, aparato digestivo, mama, etc.^{1,9}. Así mismo debe demostrarse la presencia del Antígeno Prostático

FIGURA 4. *T.C. Pélvico. Masa que ocupa cavidad pélvica, infiltrando pubis.*

FIGURA 5. *T.C. Pélvico. En su porción anterior, la masa infiltra suelo vesical.*

Específico y la Fosfatasa Ácida Prostática en el citoplasma de las células tumorales, mediante métodos inmunohistoquímicos¹⁰. El Antígeno Carcinoembrionario (CEA) generalmente es (-) si bien excepcionalmente puede estar presente de forma débil y focal¹¹.

En cuanto al origen, la tendencia más reciente, es situarlo en la zona periférica de la glándula prostática, al igual que el carcinoma microacinar, del que sería una variante morfológica^{1,11}. Se rechaza así la hipótesis inicial, del origen en la zona central o "femenina" de la glándula^{12,13}.

La incidencia de estos tumores es muy escasa y así autores como Elbadawi et al.⁹, Epstein et al.¹, y Nagakura et al.⁶, han realizado las revisiones de conjunto más amplias, globalizando 22, 26 y 30 casos respectivamente. En nuestro país solo hemos podido constatar 6 observaciones previas a la nuestra.

La publicación más reciente de Ro et al.², muestra los resultados del estudio de 12 casos. La edad media de presentación o aparición de sintomatología (en la mayoría de casos, obstructiva) se sitúa en torno a los 66 años de edad.

Esta neoplasia clásicamente, se consideró por patólogos y clínicos como un tumor menos agresivo que el adenocarcinoma habitual y siendo poco frecuentes las metástasis óseas^{14,15} y el aumento de los niveles séricos de fosfatasa ácida prostática^{4,9}, pero en la experiencia clínica más próxima se constatan otros hechos. Así, para Ro et al. (1990), los niveles séricos de fosfatasa ácida prostática están elevados en el 50% de pacientes (en 5 de los 10 en que se determinó la P.A.P.) y el nivel de P.S.A. en los tres en que se realizó. Las metástasis más frecuentes fueron las óseas (generalmente osteoblásticas: 5 osteoblásticas y 1 caso mixto, osteoblástica y osteolítica) seguido de las linfáticas (5 casos) y las pulmonares. De cualquier modo es poco conocido el comportamiento clínico de estos tumores dado el carácter exiguo de las series. La coexistencia frecuente de elementos mixtos podrían indicar la falta de diferencia significativa en la conducta clínica respecto a los adenocarcinomas clásicos.

En la revisión de Nagakura et al. (1986) de 30 casos, el tacto rectal fue normal en el 25% (sin diferencias respecto al adenocarcinoma clásico), la P.A.P. estaba aumentada en el 39% y habían

metástasis en 22 casos de los cuales el 36% se produjeron en hueso, el 27% en ganglios linfáticos y el 14% en pulmón.

En cuanto al tratamiento, hay que resaltar que las distintas modalidades convencionales son poco eficaces. Se han propuesto múltiples tratamientos (hormonoterapia, quimioterapia, radioterapia y castración) sin que ninguno de ellos ni la combinación de varios, muestre superioridad. Solo la cirugía en caso de tumor localizado (que además resulta difícil de diagnosticar a tiempo) podría resultar útil^{4,7,12}. En la serie de Ro et al. el síntoma de inicio más frecuente fue la obstrucción (7/12 casos). La mayoría se descubrieron en estadios avanzados (5 casos en estadio D y 3 casos en estadio C).

El tratamiento más comúnmente aplicado ha sido la prostatectomía radical, seguido de la castración. Sin embargo en la serie de Ro et al., el más común fue la orquiectomía, asociada a estrógenos y radioterapia, con un único caso de prostatectomía. En los 7 pacientes fallecidos la media de supervivencia fue de 56 meses. En los que permanecían vivos, la supervivencia media fue de 32,2 meses.

Para Nagakura et al. la supervivencia se sitúa en torno al 71% el primer año, 57% a los dos años y 40% a los tres años, mientras que en el adenocarcinoma ordinario estaría en torno al 48-60% a los tres años y 33-57% a los cinco años, siendo por tanto ligeramente inferior en el adenocarcinoma mucinoso. La terapia endocrina (estrógenos) puede proporcionar respuestas, si bien, suelen ser de corta duración.

El pronóstico podría estar en relación con el grado y extensión del componente infiltrativo no coloide, de manera que en el caso de predominancia del componente mucinoso, habría mayor supervivencia que aquellos en los que el material coloide únicamente supusiera el 25% del tumor (con lo cual el anatomopatólogo en su informe debería de indicar la relación entre ambos componentes). Sin embargo Ro et al., no aprecian que la proporción del componente mucinoso afecte al pronóstico. En su serie el componente mucinoso se situó en la mitad de los casos entre el 50-75%, sin apreciarse células en "anillo de sello", con un Gleason medio (obtenido en el componente no mucinoso) de siete.

En la literatura reciente, se citan algunos casos peculiares. Así Teichman et al.⁵ describen un caso con respuesta al tratamiento androgénico supresivo, Olivas et al.¹⁶ presentan un paciente con larga supervivencia (12 años) y Van de Voorde et al.¹⁷ describen un tumor con diferenciación endocrina (productor de calcitonina).

Nuestro caso tuvo una presentación clínica inusual, ya que se manifestó inicialmente como un adenocarcinoma de origen intestinal indicándose tratamiento quirúrgico, siendo el estudio histológico de la pieza de recto-ano la que demostró su origen prostático con infiltración local que incluía pared rectal. En la literatura se describen múltiples carcinomas prostáticos manifestados inicialmente como sospecha de neoplasia rectal. Así ya Winter en 1957¹⁸ hace una revisión de 32 carcinomas de próstata debutados por un cuadro de infiltración rectal, produciéndose en 13 casos por una lesión estenótica anular, en 8 por protusión directa de la masa tumoral sobre la luz rectal y en otros 7 por invasión de la mucosa rectal. Foster¹⁹ considera la incidencia en torno al 2% de los carcinomas prostáticos. En el caso de los adenocarcinomas mucinosos no hemos detectado similar presentación clínica a la de nuestro caso.

Además de esta peculiaridad clínica, en su evolución desde un punto de vista histopatológico, este crecimiento tumoral sufrió la diferenciación mucinosa en las glándulas neoplásicas. El P.S.A. y la P.A.P. fueron normales. No se detectaron metástasis a distancia, siendo la recidiva y el cuadro infiltrativo local, tras la resección quirúrgica el aspecto más significativo. También se pone de manifiesto la respuesta parcial a la cirugía + orquiectomía como modalidad terapéutica, con una supervivencia que se situó en torno a los 65 meses.

REFERENCIAS

1. EPSTEIN JI, LIEBERMAN PH: Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol* 1985; **9**: 299-308.
2. JAE Y RO et al: Mucinous adenocarcinoma of the prostate: Histochemical and Immunohistochemical studies. *Human Pathology* 1990; **21**: 593-600.
3. BOYD S: A case of colloid scirrhous of the prostate. Trans adenocarcinoma of the prostate gland with bladder invasion. *J Urol* 1969; **101**: 78-80.
4. CHICA C, JOHNSON DE, AYALA AG: Mucinous adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1977; **118**: 124-125.
5. TEICHMAN JM, SHABAIK A, DEMBY AM: Mucinous adenocarcinoma of the prostate and hormone sensitivity. *J Urol* 1994; **151**: 701-702.
6. KAZUHIKO NAGAKURA et al: Mucinous adenocarcinoma of prostate : a case report and review of the literature. *J Urol* 1986; **135**: 1025-1028.
7. HSUEH Y, TSUNG SH: Prostatic mucinous adenocarcinoma. *Urology* 1984; **24**: 626-627.
8. FRETIN J, RODIER JF: Tumeur colloïde de prostate. *J Urol* 1982; **88**: 777.
9. ELBADAWI A, CRAIG W, LINKE CA: Prostatic mucinous carcinoma. *Urology* 1979; **13**: 658-666.
10. ALLHOFF EP, PROPPE KH, CHAPMAN CM, LIN C, PROUT GR: Evaluation of prostate specific acid phosphatase and prostate specific antigen in identification of prostatic cancer. *J Urol* 1983; **129**: 315-318.
11. RO JY, AYALA AG, WISHNOW KI et al: Prostatic duct adenocarcinoma with endometrioid features: immunohistochemical and electron microscopic study. *Semin Diagn Pathol* 1988; **5**: 301-311.
12. LIGHTBOURN GA, ABRAMS M, SEYMOUR L: Primary mucoid adenocarcinoma of the prostate gland with bladder invasion. *J Urol* 1969; **101**: 78-80.
13. SIKA JV, BUCKLEY JJ: Mucus-forming adenocarcinoma of prostate. *Cancer* 1964; **17**: 949-952.
14. CRICCO RP, KASSIS: Mucinous adenocarcinoma of prostate. *Urology* 1979; **14**: 276-278.
15. ALFTHAN O, KOIVUNIEMI A: Mucinous carcinoma of the prostate: Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1970; **4**: 78-80.
16. TERRY P OLIVAS, THOMAS W BRADY: Mucinous adenocarcinoma of the prostate: a report of a case of long-term survival. *Urology* 1996; **47**: 256-258.
17. VAN DE VOORDE W, VAN POPPEL H, HAUSTERMANS K, BAERT L, JOZEF LAUWERYS: Mucin-secreting adenocarcinoma of the prostate with neuroendocrine differentiation and Paneth-like cells. *Am J Surg Pathol* 1994; **18**: 200-207.
18. WINTER CC: The problem of rectal involvement by prostatic cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1957; **105**: 136-140.
19. FOSTER MC, O'REILLY PH: Carcinoma of the prostate masquerading as rectal carcinoma. *Br J Urol* 1990; **66**: 193-195.

Dr. J.A. Queipo Zaragoza
Servicio de Urología.
Hospital Universitario La Fe
Avda. de Campanar, 21
46009 Valencia

(Trabajo recibido el 31 de Julio de 1998)