

Sarcoma de próstata tipo filodes

Navarro-Vargas Juan Carlos,¹Velázquez-Macías Francisco Rafael,²Vázquez-Niño Christian Lisandro,¹Schroeder-Ugalde Iván Mauricio,¹De la Torre-Rendón Fernando,³Martínez-Huitrón Luis,¹Xochipiltécatl-Muñoz Juan Daniel,⁴Castellanos-Hernández Hibert.⁵



■ RESUMEN

Los sarcomas de la próstata son responsables del 0.1% a 0.2% de todos los tumores malignos de la próstata, y sobre todo los de origen estromal. El rhabdomiosarcoma es el tumor mesenquimatoso de la próstata y se observa exclusivamente en la infancia, no expresa CD34 ni progesteron. Los leiomiosarcomas son los sarcomas que comprometen con mayor frecuencia el tejido prostático en los adultos, se expresan con actina y desmina en los estudios inmunohistoquímicos. El subtipo filodes es una neoplasia muy poco frecuente. Tiene un potencial maligno incierto, pero en la mayoría de los casos desarrolla metástasis de forma rápida y suele ser recidivante.

Presentamos el caso de un hombre de 79 años quién desarrolló un sarcoma de próstata tipo filodes de alto grado, con gran poder metastásico de manera rápida y poco frecuente.

Palabras clave: Sarcoma, próstata, filodes, metástasis, México.

■ ABSTRACT

Sarcomas of the prostate, especially those of stromal origin, are responsible for 0.1- 0.2% of all malignant prostate tumors. Rhabdomyosarcoma is a mesenchymatous tumor of the prostate that does not express CD34 or progesterone and is seen exclusively in infancy. Leiomyosarcomas are the sarcomas that more frequently involve prostate tissue in adults and they express actin and desmin in immunohistochemistry studies. The phyllodes subtype is a rare tumor that has an uncertain malignant potential, but it rapidly develops metastases in the majority of cases and tends to be recurrent.

We present the case of a 79-year-old man that developed a high-grade phyllodes-type prostate sarcoma with unusually rapid and extensive metastasis.

Keywords: Sarcoma, prostate, phyllodes, metastasis, Mexico.

1 Médico Residente de la Especialidad de Urología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México D.F., México.

2 Cirujano Urólogo, Servicio de Urología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México D.F., México.

3 Patólogo, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México D.F., México.

4 Cirujano Urólogo, Jefe de Servicio de Urología, Hospital PEMEX Sur. México D.F., México.

5 Cirujano Urólogo y Médico Residente de la Especialidad de Urología Oncología, Instituto Nacional de Cancerología. México D.F., México.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Navarro Vargas. Calle Plan de Ayutla N° 57-A, Colonia Ticomán, C.P. 07320. México D.F., México. Teléfono: (044 55) 3896 7527. Correo electrónico: dr.solearfen28@hotmail.com

■ INTRODUCCIÓN

Los tumores de próstata representan la neoplasia maligna más frecuente en el varón. Las neoplasias de origen mesenquimal representan sólo 0.1% a 0.2% de las neoplasias malignas prostáticas, siendo poco conocidas.¹⁻³ El sarcoma de próstata tipo filodes es una entidad muy rara, con sólo 30 casos aproximadamente reportados en la literatura médica.⁴ Se diagnosticó por primera vez en 1960.^{1,3} Se le conoce con otros nombres como hiperplasia atípica tipo filodes, cistoadenoleiomiosarcoma, cistosarcoma filodes y tumor del estroma prostático de potencial maligno incierto.¹⁻⁴

Los sarcomas del estroma prostático se caracterizan por expansión del estroma especializado de la próstata, asociado a componente glandular no neoplásico, que típicamente expresan CD34 y receptores de progesterona, ésta última característica apoya la teoría de que estas lesiones son el resultado de una respuesta hormonodependiente anómala del estroma prostático especializado. Muchos autores han asociado este tipo de lesiones a neoplasia mixtas, epiteliales-mesenquimales, que ocurren en otros órganos como el tumor filodes de la mama.⁵⁻⁷

A nivel histológico tiene una morfología de células fusiformes y pueden tener características histológicas y/o de inmunohistoquímica de leiomiosarcoma, rabdomiosarcoma y fibrosarcoma.^{1,4-6}

El signo cardinal es obstrucción urinaria severa, y en algunos casos con elevación de azoideos. Son tumores de diámetro de 4 a 25 cm con peso variable. El antígeno prostático específico (APE) puede ser normal o elevado.^{1,5-8}

El tumor filodes se caracteriza por su crecimiento infiltrante y su potencial de propagación metastásico a vejiga, recto, pulmón, pared abdominal, hueso y ganglios linfáticos.^{4,9-12}

El tratamiento consiste en cirugía radical, quimioterapia ó radioterapia. Después de realizar resección transuretral de próstata, se puede dar vigilancia cistoscópica sobre todo de la zona periuretral, esto se realiza principalmente en hombres de edad avanzada y comorbilidades asociadas. Sin embargo, el tratamiento agresivo inicial es la mejor opción.^{1-6,10-12}

■ PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 79 años de edad, con antecedentes de pancreatectomía parcial más necrosectomía más colecistectomía abierta secundaria a pancreatitis biliar 30 años previos, así como plastía inguinal derecha, resección transuretral de próstata (RTUP) hace 10 y cinco años en medio privado, en el 2007 y 2008 (Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos), todas con reporte histopatológico

(RHP) negativo a malignidad, con valores séricos de creatinina y hemoglobina normales y APE entre 0.4 y 2.4 ng/mL, respectivamente. El paciente fue dado de alta.

Posteriormente, 18 meses después regresó por presentar retención aguda de orina, hematuria, anemia, insuficiencia renal posrenal, con valores séricos de creatinina de 4.1 mg/dL, APE de 19.78 ng/mL y hemoglobina de 8.1 g/dL, se le inició tratamiento farmacológico y protocolo quirúrgico. Se le ofreció realizarle prostatectomía retropubica, pero el paciente la rechazó y se le realizó RTUP.

El estudio histopatológico reveló sarcoma de próstata tipo filodes de bajo grado, con proliferación intensa del estroma prostático, el cual reemplazaba o rodeaba las glándulas normales. Las células estromales eran pequeñas y delgadas de aspecto fibroblástico, la collagenización era escasa y predominaba el aspecto laxo y mixoide de la proliferación. En algunos fragmentos se reconoció un componente epitelial de tipo ductal como revestimiento o como glándulas. La atipia estromal era leve y la actividad mitótica escasa, se observaron zonas de necrosis (**Figuras 1 y 2**). El estudio de inmunohistoquímica mostró positividad para CD34, y negatividad para receptores de estrógeno y progesterona. También se encontró positividad para proteína S100, positividad focal para actina de músculo liso, desmina y calponina. La actividad proliferativa con Ki 67 fue del 10% (**Figura 3**). Fue egresado sin hematuria.

Reingresó tres meses posterior a RTUP con hematuria, urosepsis, deterioro físico y clínico. Se le dio apoyo multidisciplinario, se estabilizó y se le realizó adenomectomía (**Figuras 4 y 5**) con RHP (sarcoma del estroma prostático de alto grado del tipo filodes), el tejido obtenido pesó 600 g con múltiples fragmentos que midieron hasta 10 cm. En esta ocasión, el tumor mostró diferenciación con mayor grado de celularidad y atipia. Se observó un componente epitelioide no identificado en las resecciones previas, negativo a anticuerpos contra queratinas (Pan K) y la reacción para CD34 se negativizó, lo mismo que los marcadores musculares.

La actividad proliferativa era intensa con valores de Ki 67 de 40%. Se encontraban áreas de tipo filodes de bajo grado, semejantes a las descritas en las resecciones previas.

El paciente después que se le dio el diagnóstico y opciones terapéuticas no aceptó ningún tipo de tratamiento adyuvante, más que vigilancia, por lo que fue egresado y citado al Servicio para continuar con protocolo posquirúrgico. El paciente no acudió y 45 días después reingresó en mal estado general, con hematuria, con herida quirúrgica abdominal dehiscente, evisceración y tumoración de pared abdominal. Se ingresó a quirófano encontrando intestino delgado eventrado sin compromiso, tumoración dependiente de vejiga que se

Figura 1. Proliferación intensa del estroma prostático. Las células estromales pequeñas y delgadas de aspecto fibroblástico, la collagenización escasa y con predominio del aspecto laxo y mixoide de la proliferación. Contiene componente epitelial de tipo ductal. La atipia estromal leve y la actividad mitótica escasa, y pocas zonas de necrosis.

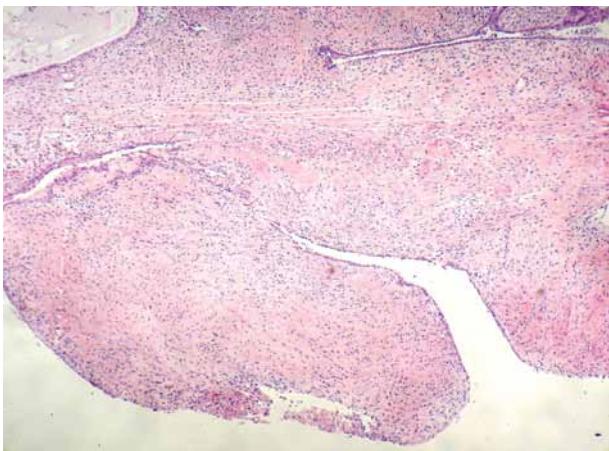
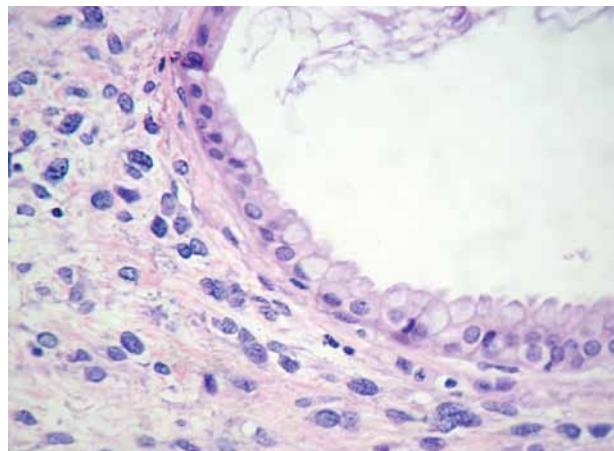


Figura 2. Acercamiento del sarcoma de bajo grado con leve atipia de las células estromales y componente epitelial glandular con células mucoproyectoras, no son atípicas.



extendía hasta la pared abdominal. Debido a sus condiciones generales, únicamente se le hizo cierre de la pared abdominal, posterior a la cirugía presentó falla orgánica múltiple y falleció siete días después.

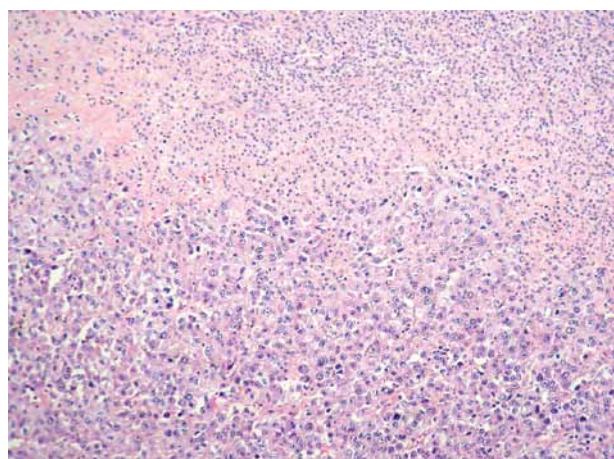
■ DISCUSIÓN

El cáncer de próstata (CaP) representa el tumor maligno más frecuente en el varón. A su vez, las lesiones epiteliales son frecuentes, pero las neoplasias de origen mesenquimal representan sólo un 0.2% de las lesiones malignas prostáticas y son poco conocidas, sobre todo las de origen estromal.⁸⁻¹³

Su descripción se realizó por primera vez en 1960.¹³ Son histológicamente muy parecidos al tumor filodes de la mama. Puesto que la próstata posee un estroma especializado hormonalmente dependiente, con una compleja relación entre el tejido estromal y epitelial, que originan la formación del epitelio prostático y la diferenciación, proliferación y expresión de proteínas específicas en la próstata, por lo que se cree, que las lesiones proliferativas del estroma prostático son resultado de una mala interacción entre el estroma y epitelio.¹⁴ Los sarcomas del estroma prostático tipo filodes son lesiones asociadas a un componente glandular no neoplásico, que típicamente expresan CD34 y receptores de progesterona.^{1,8,10}

Desde el punto de vista anatomo-patológico, se plantea el diagnóstico diferencial con neoplasias como

Figura 3. Aspecto del tumor diferenciado con morfología epitelioide y marcada celularidad estromal, abundante atipia celular, múltiples mitosis así como necrosis. Corresponde al sarcoma de alto grado.



el rhabdiosarcoma, leiomiosarcoma, carcinosarcoma y el sarcoma fibromixoide de bajo grado. El rhabdiosarcoma es un tumor que ocurre en la infancia, primera década de la vida, y típicamente no expresa CD34 ni progesterona.^{1-5,7,8} El leiomiosarcoma suele expresar en el estudio inmunohistoquímico actina y muchos de ellos

Figura 4. Imagen durante la cirugía (adenomectomía), donde se observa material purulento y tejido licuefacto que se encuentra entre el tejido prostático.



Figura 5. Pieza quirúrgica (próstata) que pesó 600 g aproximadamente, se obtiene en múltiples fragmentos de 8-10 cm, con múltiples zonas microquísticas de consistencia blanda.



desmina, carece de componente epitelial. El carcinosarcoma es un tumor bifásico, compuesto por elementos malignos epiteliales y mesenquimales, se distingue por tener un inmunofenotipo epitelial. El sarcoma fibromixoide de bajo grado no presenta componente epitelial benigno asociado, ni expresión, o sólo focal de CD34.^{1-5,7,8} Histológicamente, el sarcoma de próstata filodes se divide en bajo grado (benignos), intermedio y de alto grado (malignos), según en su actividad mitótica, la celularidad del estroma y la relación del estroma/epitelio.^{1,10,13}

Los tumores de bajo grado muestran una celularidad del estroma limitada, mínima atipia, ausencia o leve mitosis y ausencia de necrosis y baja relación estroma/epitelio. Los tumores de alto grado muestran marcada celularidad del estroma, considerable atipia citológica y frecuentes figuras de mitosis, gran relación estroma/epitelio y presencia moderada o abundante de necrosis. Los grados intermedios, histológicamente tienen características de ambos grados.^{1,10-13}

En los pocos casos reportados se presentan a una edad de 20 a 86 años, con una media de 56 años. Los pacientes típicamente se presentan con síntomas urinarios obstructivos, hematuria, disuria, dolor rectal, masa palpable en abdomen o recto, dolor punzante en hipogastrio o perineal. El signo cardinal es obstrucción urinaria severa, y en algunos casos con elevación de azoatos. Al tacto rectal se palpa una próstata grande, suave y esponjosa. Son tumores de diámetro de 4 a 25 cm, con peso variable de 0.5-11.2 Kg. Su APE es normal o ligeramente elevado, incluso en aquellos con presencia de metástasis.^{1,5-8} Radiológicamente, se puede

observar el sarcoma de próstata filodes como una lesión lobulada o quística.⁷

La mayoría de estos tumores involucra la pared lateral de la zona periférica y la periferia del *verum montanum* y se identifican en el resultado histopatológico de resección transuretral de próstata o prostatectomías, y suelen pasar inadvertidas en la biopsia transrectal de próstata debido a su arquitectura inusual.^{1-3,7} El tumor filodes se caracteriza por su crecimiento infiltrante y su potencial de propagación metastásico a vejiga, recto, pulmón, pared abdominal, hueso y (ganglios linfáticos, es muy raro).

La histología de las metástasis no se ha definido aún claramente.^{4,10-12} La recurrencia posterior a una resección transuretral de próstata en tumores de bajo grado es del 65%, y del 100% en tumores de alto grado. Las recurrencias se acompañan por la agresividad biológica, aumentando progresivamente la transformación sarcomatosa con metástasis y un desenlace fatal.^{7,10}

Hay una tendencia hacia una mayor incidencia de recurrencia y la disminución de la supervivencia en los tumores de alto grado, en comparación de los de bajo grado. Sin embargo, los de bajo grado en la mayoría de las ocasiones se convierten en alto grado y con presencia de metástasis al mismo tiempo. El tumor filodes puede coexistir con el adenocarcinoma, el leiomiosarcoma y rabdomiosarcoma.^{1,5}

El tratamiento consiste en prostatectomía ó cistoprostatectomía radical. Se ha recomendado el uso de quimioterapia inmediata posterior al diagnóstico (cisplatino y etopósido) (cisplatino y doxorrubicina), cuatro a cinco ciclos. La radioterapia no se recomienda

emplearla de primera instancia, ya que no ha visto resultados favorables, ya que hay progresión de la enfermedad, recurrencias, efectos secundarios, en comparación con los resultados que ofrece la cirugía con quimioterapia.^{1,5}

■ CONCLUSIONES

Los sarcomas de próstata son lesiones muy raras, el tumor de tipo filodes lo es aún más, así se observa con escasos reportes en la literatura médica. La uropatía obstructiva baja es su forma de presentación regularmente, y cuando se obtiene el resultado histopatológico, se sugiere dar tratamiento radical de manera inicial, debido a su potencial maligno incierto y su alta recidiva.

El problema más importante del sarcoma de próstata filodes es que su evolución clínica es impredecible, no parece que se correlacionan exactamente con los parámetros histológicos, como el pleomorfismo celular, índice mitótico y necrosis.

Aunque la resección quirúrgica parece que es el tratamiento de elección, los resultados posquirúrgicos son desalentadores, con pocos informes de éxito, ya que existen gran número de recurrencias en la mayoría de los casos y las metástasis no siempre responden a la quimioterapia y radioterapia.

En la actualidad, no está claro cuáles son los indicadores tempranos de la progresión a la malignidad con

el fin de justificar la cirugía radical. Un cuidadoso seguimiento es necesario para mejorar el mal pronóstico. Es esencial establecer un diagnóstico adecuado lo antes posible, y un tratamiento completo que incluye la resección quirúrgica y la quimioterapia sistémica adyuvante, para mejorar las tasas de éxito a corto y largo plazo.¹⁰⁻¹³

REFERENCIAS

1. Chung HC, Lee HS, Kim TI, et al. A Large Cystic Phyllodes Tumor of the Prostate. *Yonsei Med J* 2009;50(1):174-176.
2. Wu YS, Lee SH, Shen BY, et al. Malignant phyllodes tumor of the prostate. *Arch Androl* 2005;51(4):295-298.
3. Chen TA, Chou JM, Sun GH, et al. Malignant phyllodes tumor of the prostate. *Int J Urol* 2005;12(11):1007-1009.
4. Sakura M, Tsukamoto T, Yonese J, et al. Successful therapy of a malignant phyllodes tumor of the prostate after postoperative local failure. *Urology* 2006;67(4):845.
5. Bostwick DG, Hossain D, Qian J, et al. Phyllodes tumor of the prostate: long-term followup study of 23 cases. *J Urol* 2004;172(3):894-899.
6. Lam KC, Yeo W. Chemotherapy induced complete remission in malignant phyllodes tumor of the prostate metastasizing to the lung. *J Urol* 2002;168(3):1104-1105.
7. Sauder KJ, MacLennan GT. Phyllodes tumor of the prostate. *J Urol* 2005;174(6):2373.
8. Lara C, Borrero JJ, Porras V, et al. Sarcoma del estroma prostático en un paciente de 20 años. *Arch Esp Urol* 2005;58(9):947-949.
9. Tijare JR, Shrikhande AV, Shrikhande VV. Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999;162(3 Pt 1):803-804.
10. Latif Z, Clark D, Nairn ER, et al. Phyllodes tumor of the prostate: a rare condition requiring careful surveillance. *J Urol* 2003;170(5):1944.
11. Yamamoto S, Ito T, Miki M, et al. Malignant phyllodes tumor of the prostate. *Int J Urol* 2000;7(10):378-381.
12. Cox R, Dawson MP. A curious prostatic tumor: Probably a true mixed tumor (cyst adeno-leiomyofibroma). *Br J Urol* 1960;32:306-311.
13. Shiraishi K, Mohri J, Eguchi S, et al. Phyllodes tumor of the prostate: Recurrent obstructive symptom and stromal proliferative activity. *Int J Urol* 2004;11(9):801-804.