

Histología atípica del cáncer de próstata: correlación con RMN



Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Daniel Pittí Freiburghaus ^{1,2}, Karen Pérez Alfonso¹, Eva Merino Merino¹, Enric Condom Mundo¹, Xavier Bonet Punti¹, Josep Garcia Bennet¹

¹ Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

² danielpitti@hotmail.com

Objetivos:

- Evaluar la incidencia de resultados histopatológicos atípicos en una serie de 308 prostatectomías consecutivas realizadas en nuestro centro.
- Correlacionar los resultados histopatológicos inusuales de prostatectomías con los hallazgos por RMN, su presentación clínica y evolución del paciente.

Materiales y método:

Se evaluaron retrospectivamente los resultados de patología de 308 prostatectomías consecutivas (2014-2018). Para el análisis se seleccionaron las variantes de tumores de próstata y los hallazgos atípicos en tejido prostático no canceroso.

Los datos histológicos se obtuvieron de los informes de prostatectomía elaborados por un patólogo urológico especializado. Se evaluaron los registros médicos para determinar la edad del paciente, los síntomas obstructivos del tracto urinario inferior, los niveles séricos del antígeno prostático específico (PSA) (ng/ml), los signos de diseminación y el historial de la enfermedad. Los informes de biopsias prequirúrgicas también se compararon con los resultados de patología de las prostatectomías.

Los exámenes de RMN se realizaron utilizando un imán de 1,5 Tesla (T) o un imán de 3,0 T (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Alemania). El protocolo de RM consistió en un T1 axial y un T2 multiplanar, DWI de la pelvis (valores b de 0, 50, 200, 500, 800 y 1000 s/mm²). También se adquirió una secuencia dinámica con contraste (DCE) de la pelvis y un T2 axial del retroperitoneo.

Los estudios de resonancia magnética fueron revisados por un radiólogo urológico con 10 años de experiencia y dos residentes de radiología. La ubicación anatómica de los hallazgos histopatológicos se correlacionó con las imágenes de resonancia magnética.

Se evaluaron los siguientes parámetros de resonancia magnética:

- Volumen de la próstata;
- Localización de la lesión y mayor diámetro (mm);
- Intensidad de T1, T2, DWI y ADC (cualitativamente).
- El realce de la lesión (cualitativamente).

La recogida de datos se obtuvo por consenso.

Se siguió la evolución clínica de los pacientes utilizando sus registros médicos electrónicos (tiempo medio: 31 meses). La recurrencia bioquímica y/o clínica se utilizó como criterio de valoración.

Resultados:

Se encontraron hallazgos histológicos atípicos en 18 pacientes (5,8%): 14 tumorales (4,5%) y 4 tejidos no cancerosos (1,3%). Estos fueron 10 adenocarcinomas ductales (AD) (3,2%), 2 tumores neuroendocrinos (NE) (0,6%), 1 rabdomiosarcoma (RS) (0,3%) y 1 adenocarcinoma mucinoso (AM) (0,3 %). La prostatitis granulomatosa (PG) estuvo presente en 3 (1%) pacientes. Un paciente (0,3%) presentó depósitos de amiloide (**Tabla 1**).

Variante Histológica	n	%
Ductal	10	3,0 %
Neuroendocrino	2	0,6 %
Rabdomiosarcoma	1	0,3 %
Adenocarcinoma mucinoso	1	0,3 %
Prostatitis granulomatosa	3	1,0 %
Prostatitis amiloide	1	0,3 %
Total	18	6,0 %

Tabla 1: Variantes tumorales y hallazgos atípicos en 308 prostatectomías realizadas en nuestro hospital entre 2014 y 2018. Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Los pacientes tenían una edad media de 59 años, con la media más baja (53) asociada con la diferenciación NE. Los síntomas obstructivos se reportaron solo en un paciente con AD y en el paciente con RS. Sólo el RS no mostró un aumento significativo de PSA. Uno de los pacientes con PG tenía antecedentes médicos de cáncer vesical papilar de alto grado tratado con BCG intravesical. Ninguno de los pacientes tenía enfermedad diseminada al momento del diagnóstico. (**Tabla 2**).

Variante Histológica	Media edad (años)	Síntomas obstructivos (n)	Media PSA (ng/ml)	Enfermedad diseminada
Ductal	58	1	10,9	No
Neuroendocrino	53	0	15,3	
Rabdomiosarcoma	71	1	2,2	
Adenocarcinoma mucinoso	57	0	33	
Prostatitis granulomatosa	63	0	6,5	
Prostatitis amiloide	68	0	6,1	
	59	2	11,5	No

Tabla 2: Presentación clínica de las variantes tumorales y hallazgos atípicos de 308 prostatectomías realizadas en nuestro hospital entre 2014 y 2018. Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Todos los pacientes fueron sometidos a biopsias prequirúrgicas, excepto uno al que se le realizó resección transuretral de próstata.

Sólo dos pacientes (20%) con AD fueron diagnosticados con esta variante en la biopsia prequirúrgica.

Se realizó una resonancia magnética de estadificación en 8 de los 10 pacientes con AD.

Todos los **AD** se ubicaron en la zona periférica (ZP), excepto uno. Todos mostraron una señal baja en T2, restricción a la difusión y marcado realce con contraste. (**Fig. 1**)

Ambos pacientes con diferenciación **NE** presentaron una lesión hipointensa en T2 con restricción a la difusión. El DCE solo estuvo disponible en uno de los dos pacientes, mostrando un leve realce.

El **RS** mostró hallazgos de resonancia magnética diferentes a los de los adenocarcinomas típicos, con baja señal T1, sin restricción a la difusión, ni realce (**Fig. 2**)

El **AM** tuvo un T1 isointenso, una señal de T2 alta y un realce leve. A diferencia del acinar y AD, no mostró restricción a la difusión (**Fig. 3**).

Las anomalías informadas en los 3 pacientes con **GP** se localizaron en la ZP, mostrando un patrón homogéneo de señal T1 intermedia-alta, señal T2 levemente hipointensa, difusión restringida y realce temprano de contraste (**Fig. 4**).

La **prostatitis amiloidea** no mostró hallazgos relevantes por resonancia magnética. (**Tabla 3**).

El 80% de los AD así como de las prostatitis amiloideas presentaron recidiva bioquímica (tiempo medio de 8 y 5 meses respectivamente).

Variante Histológica	Localización		Señal		Restricción a la difusión	Realce
	ZP (n)	ZT (n)	T1	T2		
Ductal	7	1	Hipo/iso	Hipo	Sí	Marcado
Neuroendocrino	2	0	Iso	Hipo	Sí	Discreto
Rabdomiosarcoma	0	1	Hipo	Hiper	No	No
Adenocarcinoma mucinoso	1	0	Iso	Leve hipo	No	Discreto
Prostatitis granulomatosa	3	0	Leve hiper	Leve hipo	Sí	Marcado (temprano)
Prostatitis amiloide	1	0	Iso	Hipo	Sí	Discreto
	14	2				

Tabla 3: Hallazgos de resonancia magnética de las variantes tumorales y hallazgos atípicos de 308 prostatectomías realizadas entre 2014 y 2018. Departamento de radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

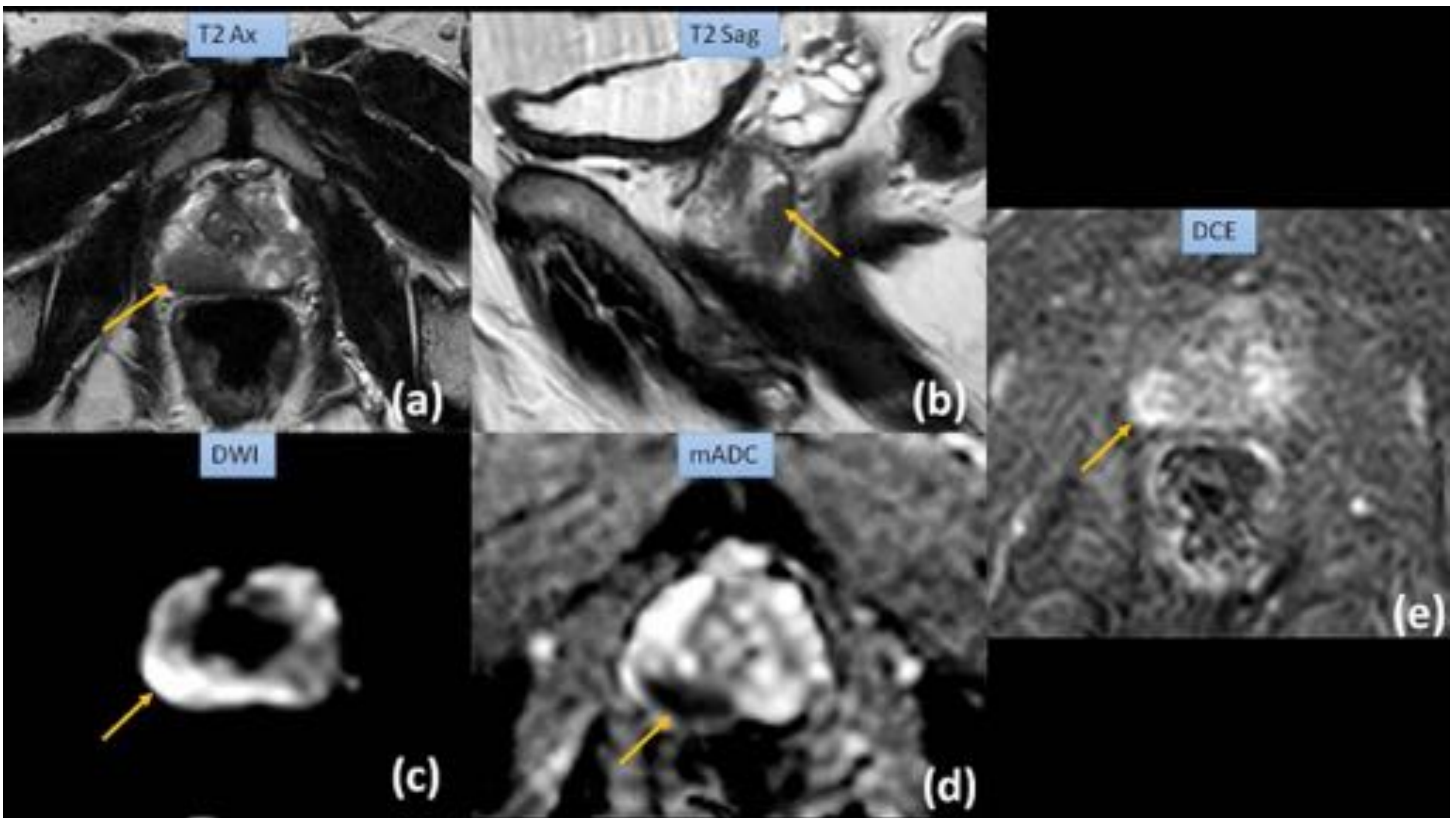


Fig. 1: Adenocarcinoma ductal en paciente de 63 años con signos sospechosos de extensión extraprostática (PI-RADS 5). Axial (a) y sagital (b) T2 muestran una lesión nodular de baja señal en la ZP del lóbulo prostático derecho. En DWI (c) y mADC (d) se observa una restricción a la difusión. El estudio DCE (e) muestra una captación temprana. En nuestra serie, los adenocarcinomas ductales mostraron hallazgos de resonancia magnética similares a los descritos en el tipo acinar. Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

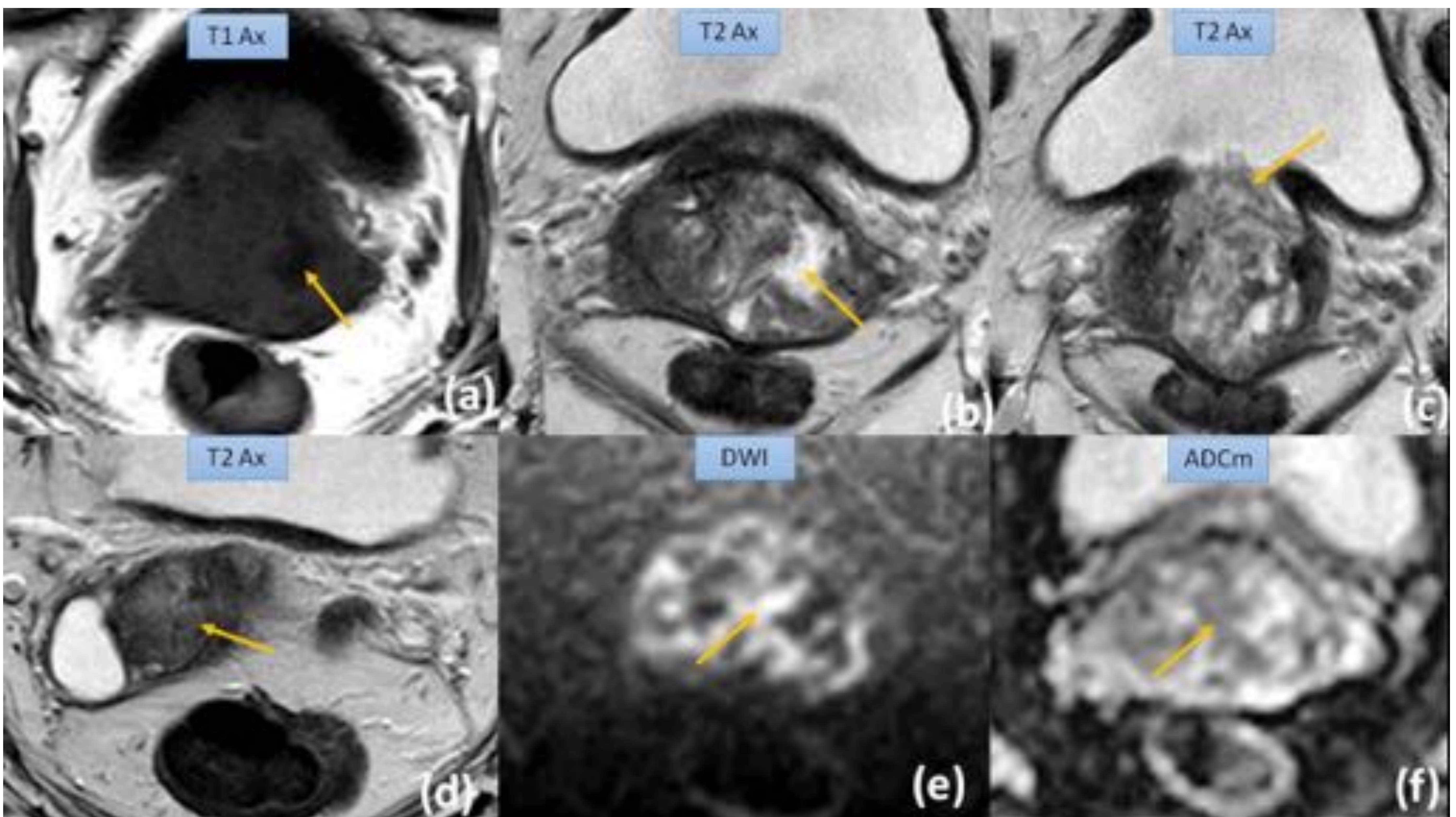


Fig. 2: Rbdomiosarcoma prostático en un paciente de 71 años. T1 axial que muestra una lesión nodular heterogénea de baja señal en la ZT (a). El T2 axial muestra una lesión heterogénea de alta señal poco definida (b) que se extiende hasta el cuello vesical (c) y la vesícula seminal derecha (d). DWI muestra una lesión de señal alta (e) y el mapa ADC muestra una lesión de señal baja (f), lo que demuestra restricción a la difusión. Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

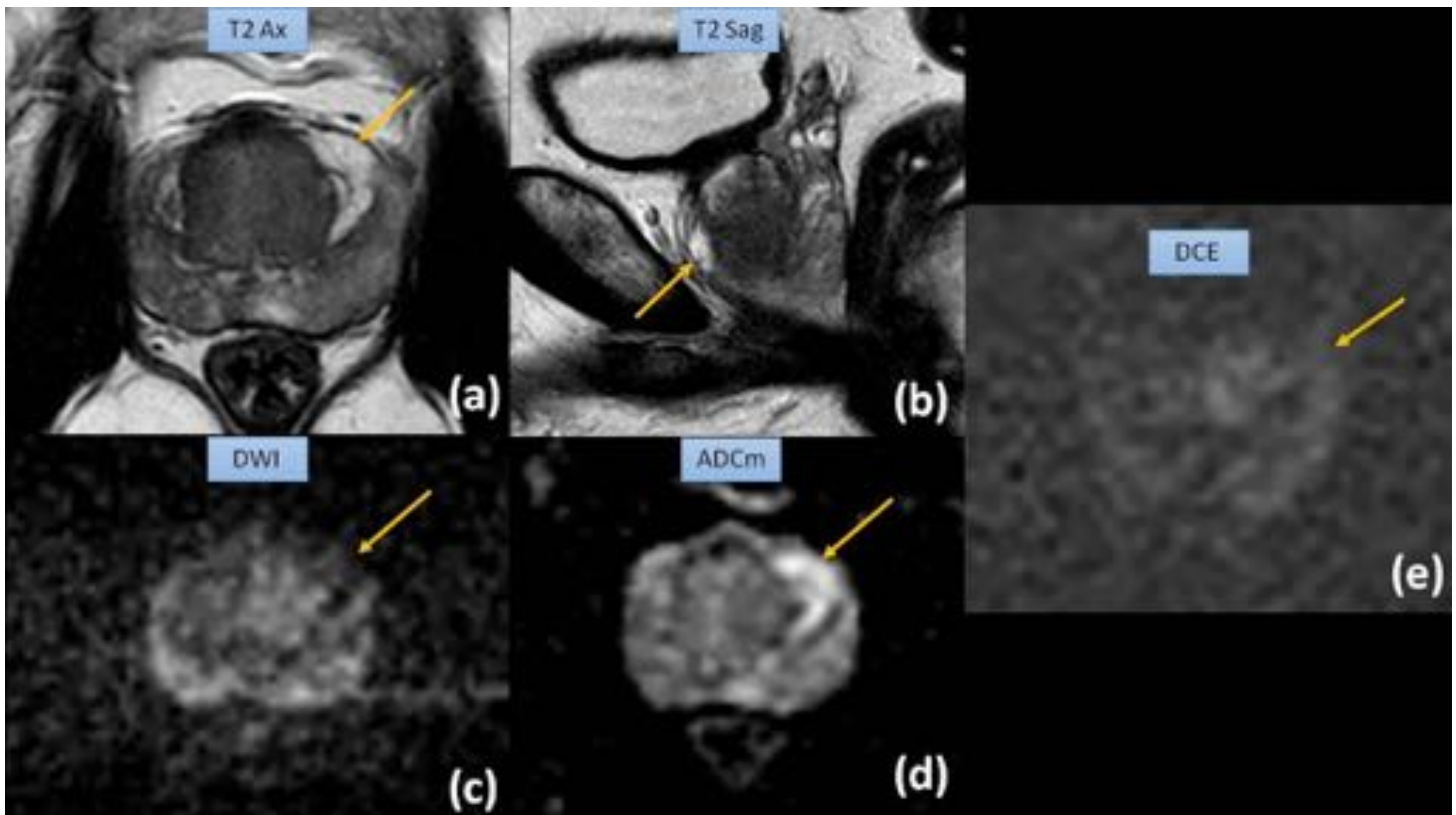


Fig. 3: Adenocarcinoma mucinoso en un paciente de 57 años con sospecha de grado intermedio (PI-RADS 3). Axial (a) y sagital (b) T2 muestran una lesión nodular hiperintensa mal definida en la zona anterior de la ZP izquierda. DWI (c) y el mapa ADC (d) no muestran restricción a la difusión. El estudio DCE demuestra un leve realce temprano de la lesión (f). Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

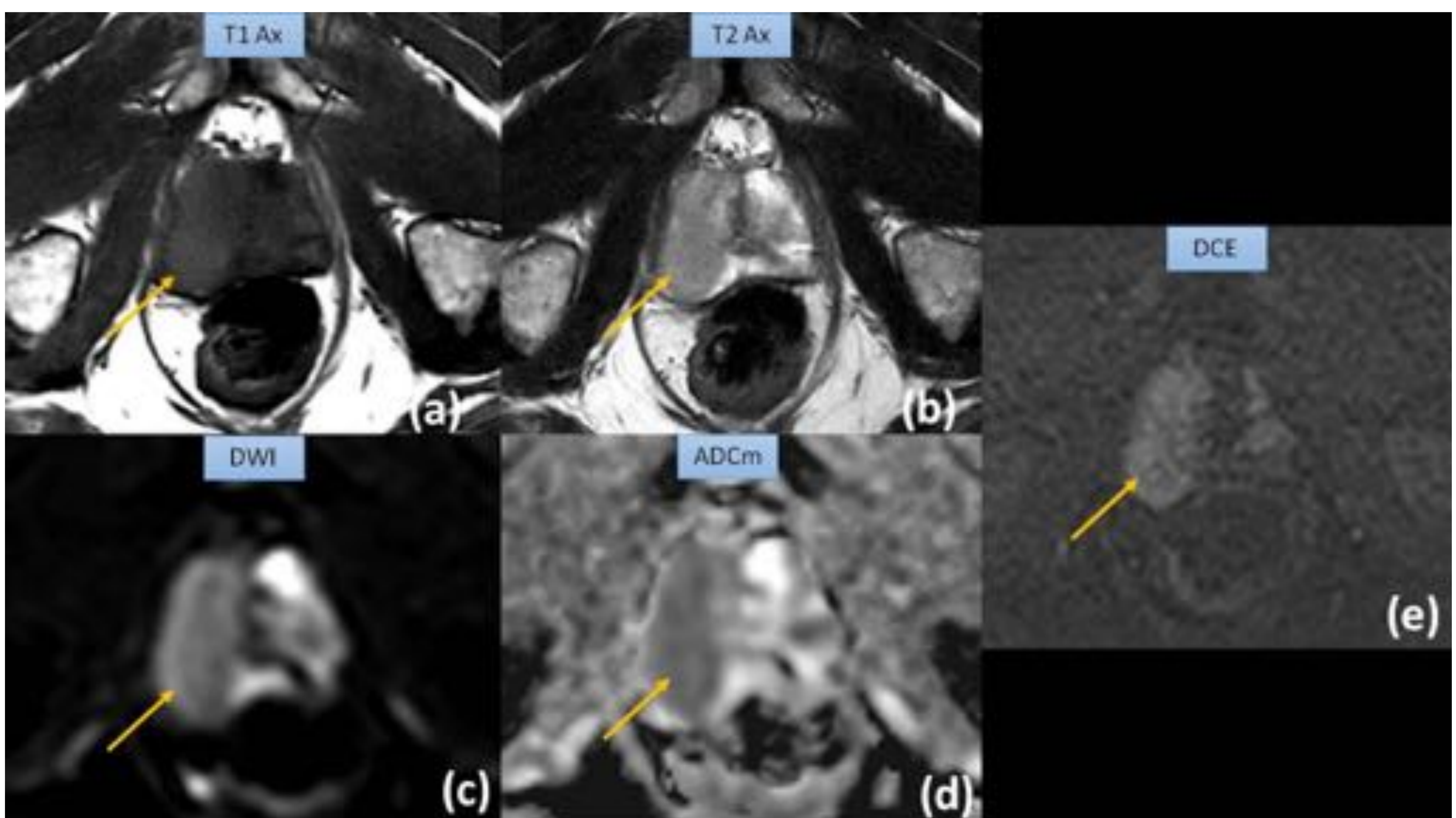


Fig. 4: Prostatitis granulomatosa en un paciente de 66 años. Lesión ovoidea en la ZP del lóbulo prostático derecho, con un mínimo aumento de señal en T1 axial (originalmente confundida con hemorragia postbiopsia) (a) y señal levemente hipointensa en T2(b). La lesión muestra una baja señal en secuencias DWI y mapa ADC(c, d) sin restricción a la difusión. El estudio de DCE demuestra una captación temprana (e). Departamento de Radiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Discusión:

Los hallazgos atípicos en los informes de anatomía patológica de muestras de prostatectomía son raros, en nuestra serie menos del 6% (similar a lo reportado en la literatura [1]), siendo el AD la variante tumoral no acinar más común [1] y forma parte del grupo de neoplasias epiteliales [2]. A menudo, el AD se mezcla con el tipo acinar [1] (en nuestra serie todos eran de tipo mixto). Solo uno de nuestros pacientes presentó síntomas obstructivos, aunque reportes anteriores afirman que son comunes.

El alto porcentaje de recurrencia bioquímica en nuestro estudio puede explicarse por el peor pronóstico de los adenocarcinomas ductales en comparación con los acinares.

Aunque la mayoría de los adenocarcinomas de próstata muestran pocas células NE dispersas, sólo el 5-10% muestran acúmulos de células NE neoplásicas, una categoría conocida como “diferenciación NE focal en el adenocarcinoma prostático convencional” [3]. Nuestros dos casos entran en esta categoría y ambos presentan niveles elevados de PSA (contrariamente a la literatura) [3], lo que podría estar relacionado con grados histológicos más altos en el momento del diagnóstico.

En dos casos publicados en la literatura, los hallazgos de imagen de los tumores NE fueron similares a los de otras localizaciones anatómicas [4]. En nuestros casos, la diferenciación NE no mostró un comportamiento de imagen característico.

Los RS representan la mayoría de los sarcomas de próstata [5]. Los pacientes suelen presentar síntomas urinarios obstructivos y una masa palpable [6] como en nuestros casos. El RS aparece como una gran masa pélvica heterogénea voluminosa que puede infiltrar tejidos periprostáticos/vesicales. La restricción de la difusión y la captación del contraste pueden variar debido a la diferente composición celular [6] [7]. Nuestro caso tiene un comportamiento notablemente similar al descrito en la literatura, presentándose como una gran masa centrada en la ZT, con invasión de la pared vesical y de la vesícula seminal (**Fig. 2**).

La incidencia de AM en nuestro estudio no difiere de la bibliografía (0,2 - 0,4% de todos los adenocarcinomas de próstata) [8] [9]. Clínicamente, el AM de próstata es poco sintomático en las primeras etapas, pero eventualmente puede presentarse de forma agresiva cuando invade la uretra y la vejiga [8]. La clasificación actualizada de AM Gleason contradice creencias previas de que todos estos tumores eran siempre agresivos, este subtipo de tumor no implica necesariamente un mal pronóstico [9].

Debido al componente líquido proteico extracelular, el AM suele presentarse con una señal T1 y T2 alta [6]. El tumor mucinoso de nuestro estudio mostró una señal intermedia/alta en T2, lo que puede explicarse por su ubicación en la ZP [10]. Los AM no suelen mostrar restricción a la difusión, como en nuestro caso [8]. En nuestra experiencia, este tumor mostró un leve realce (**Fig. 3**).

La mayoría de los casos de PG son idiopáticos, pero también pueden desarrollarse como consecuencia de una terapia previa con BCG intravesical (como uno de nuestros pacientes). La PG puede imitar el cáncer de próstata tanto clínicamente (elevación del PSA) como radiológicamente [11].

El patrón radiológico más común de la PG tiene un aspecto tumoral, mostrando una masa con señal levemente hipointensa en T2 (cuando la inflamación granulomatosa se localiza en la ZP). Los focos granulomatosos no necróticos muestran una difusión restringida debido a una alta celularidad y un realce moderado [12]. Además, puede haber afectación asociada de la grasa periprostática por inflamación, imitando así la extensión extraprostática del tumor [13]. Nuestros tres casos presentaron este patrón de resonancia magnética. Vale la pena señalar que todos mostraron un discreto aumento de señal en T1, atípico (Fig. 4). El segundo patrón de presentación de RMN de PG es el resultado de necrosis caseosa [11] [12] pero aparentemente, ninguno de nuestros casos mostró esta apariencia.

La amiloidosis prostática localizada es una patología extremadamente rara. La presencia de depósitos de amiloide puede cambiar la textura de la glándula y elevar el PSA debido a su naturaleza inflamatoria. La relación entre el envejecimiento y los depósitos de amiloide podría explicar su asociación con el adenocarcinoma de próstata. La prostatitis amiloide puede parecerse a los tumores acinares en la RM [6]. Nuestro caso, sin embargo, no mostró características diferentes al tejido prostático normal.

Conclusiones:

Los hallazgos histológicos atípicos en prostatectomías son infrecuentes (6%), sin embargo, hay que tener en cuenta la existencia de estas variantes tumorales, así como su semiología, al momento de interpretar la resonancia magnética.

Los tumores ductales y NE mostraron características de RMN similares al acinar.

El rhabdomyosarcoma y los adenocarcinomas mucinosos mostraron señal hiperintensa en T2 sin restricción de difusión.

La prostatitis granulomatosa puede simular adenocarcinomas acinares, pero mostrar una señal levemente hiperintensa en T1, que no debe ser confundida con hemorragias focales post biopsia.

Referencias:

1. Humphrey, “Histological variants of prostatic carcinoma and their significance,” *Histopathology*. 2012.
2. Humphrey *et al.*, “The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours,” *Eur. Urol.*, vol. 70, no. 1, pp. 106–119, 2016.
3. Parimi *et al.*, “Neuroendocrine differentiation of prostate cancer: a review,” *Am. J. Clin. Exp. Urol.*, vol. 2, no. 4, pp. 273–85, 2014.
4. He, “Diagnosis of prostatic neuroendocrine carcinoma: Two cases report and literature review,” *World J. Radiol.*, vol. 7, no. 5, p. 104, 2015.
5. Musser *et al.*, “Adult prostate sarcoma: The memorial sloan kettering experience,” *Urology*, vol. 84, no. 3, pp. 624–628, 2014.
6. Li *et al.*, “Beyond prostate adenocarcinoma: Expanding the differential diagnosis in prostate pathologic conditions,” *Radiographics*, vol. 36, no. 4, pp. 1055–1075, 2016.
7. Chang *et al.*, “Unusual tumours involving the prostate: Radiological-pathological findings,” *Br. J. Radiol.*, vol. 81, no. 971, pp. 907–915, 2008.
8. Altay *et al.*, “Magnetic Resonance Imaging Features of Prostate Mucinous Adenocarcinoma,” *J. Urol. Surg.*, vol. 5, no. 2, pp. 140–142, 2018.
9. Osunkoya, “Mucinous and secondary tumors of the prostate,” *Mod. Pathol.*, vol. 31, no. S1, pp. S80–S95, 2018.
10. Yamada *et al.*, “MRI features of mucinous adenocarcinoma of the prostate: report of four cases,” *Abdom. Radiol.*, vol. 44, no. 4, pp. 1261–1268, Apr. 2019.
11. Yu *et al.*, “Prostate cancer and its mimics at multiparametric prostate MRI,” *Br. J. Radiol.*, vol. 87, no. 1037, pp. 1–7, 2014.
12. Bour *et al.*, “Multiparametric MRI features of granulomatous prostatitis and tubercular prostate abscess,” *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 94, no. 1, pp. 84–90, 2013.
13. Rosenkrantz and Taneja, “Radiologist, be aware: ten pitfalls that confound the interpretation of multiparametric prostate MRI,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 202, no. 1, pp. 109–20, Jan. 2014.