

Caso aislado

Espectro de las hiperplasias-neoplasias de las células basales de la próstata: un caso intermedio para discusión

E. Redondo¹, A. Rey¹, R. Camacho¹ y F. Déniz²

Servicios de ¹Anatomía Patológica y ²Urología, Hospital Nuestra Señora del Pino, Las Palmas de Gran Canaria.

CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO

Un varón de 79 años, cardiópata, que sufrió tres infartos de miocardio consecutivos y que fue intervenido por un hematoma cerebral hace 20 años, sin antecedentes urológicos de interés, ingresa por retención aguda de orina de 24 horas seguida de uretrorragia yatrógena postsondaje y polaquiuria.

En las exploraciones se apreció hiperplasia prostática. Analítica: PSA 5,8 ng/ml y fosfatasa alcalina 265 U; el resto de los parámetros eran normales. Por resección transuretral (RTU) se obtuvieron 52 g de tejido prostático, que demuestran, histológicamente, una hiperplasia glanduloestromal y una muy extensa hiperplasia de células basales convencional con numerosas microcalcificaciones lumbinales. En numerosos fragmentos y emergiendo de este fondo de hiperplasia, con la que se mezcla estrechamente, se observa una proliferación basaloide que forma nidos grandes con empalizada celular periférica en un estroma fibroso laxo con escasos linfocitos (Fig. 1). Algunos nidos sólidos recuerdan al carcinoma basocelular de la piel, con ocasionales células claras en su centro y, a veces, metaplasia escamosa (Fig. 1); más frecuentemente están fenestrados por multitud de estructuras pseudoacinares con un contenido eosinófilo pálido (Fig. 1). Los núcleos son homogéneos,

vesiculosos, con cromatina fina y un nucléolo muy pequeño, sin mitosis ni irregularidades. La tumoración parece no infiltrar el tejido prostático, ni tampoco se observa necrosis tumoral, desmoplasia estromal o invasión perineural. Al tratarse de fragmentos de RTU no se pudo verificar la delimitación precisa de la lesión, determinar si era uni o multinodular o si existía extensión extraprostática.

Se realizó estudio inmunohistoquímico con: anticuerpo antiqueratina 903 (Enzo), que fue fuertemente positivo en los nidos de células basales proliferantes; anticuerpo anti-S100 (Dako), que fue positivo en más de un tercio de las células de los nidos basaloides, especialmente en las células de la empalizada periférica, y negativo en las células de la hiperplasia convencional (Fig. 2); anticuerpo anticolágeno IV (Biogenex), que fue positivo en la lámina basal que rodea los nidos tumorales y en las inclusiones eosinófilas situadas en los espacios pseudoacinares (Fig. 2); anticuerpo antiactina alfa músculo-específica (Dako), que fue negativa tanto en la proliferación tumoral como en la hiperplasia de base. Todas estas características apoyaron el diagnóstico sugerido por la hematoxilina-eosina de tumor adenoideo de células basales, tumor adenoide-quístico-símil o, según otros autores, hiperplasia de células basales de patrón adenoideo o basocelular.

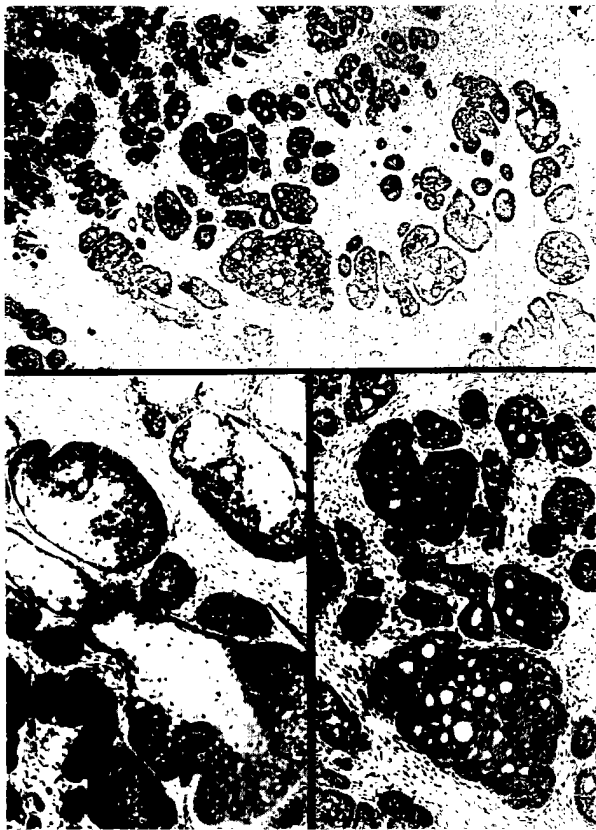


Figura 1. Arriba: Panorámica del tumor adenoideo de células basales (hiperplasia de células basales de patrón basocelular adenoideo) (original, HE $\times 40$). Abajo, dcha.: Característicos nidos con empalizada periférica y fenestraciones centrales (pseudoluces) que contienen material acidófilo (original, HE $\times 100$). Abajo, izqda.: Nidos sólidos con empalizada periférica y focos de metaplasia escamosa central (original, HE $\times 100$).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Las lesiones de las células basales de la próstata, a excepción de la más frecuente hiperplasia de células basales (HCB) convencional, siguen suscitando controversia en cuanto a su denominación, clasificación, similitudes con lesiones de otros órganos y comportamiento biológico. Se han descrito diversas variantes histológicas de HCB:

- La HCB florida hace referencia a una forma extensa y exuberante que puede perder su configuración lobulillar; se diferencia del carcinoma por su estructura en nidos sólidos o en multicapa celular y por la basofilia celular debido a la escasez de citoplasmas (1).
- La HCB nodular, también llamada adenoma de células basales, consiste en una proliferación basaloide unifocal que crece formando un nódulo bien definido (2).

- La HCB atípica se caracteriza por la presencia de prominentes nucléolos distribuidos difusamente por toda la lesión y a veces asociados a otras características que hacen sospechar malignidad, como hiper cromatismo nuclear, núcleos grandes, ocasionales mitosis o necrosis de células individuales e incluso presencia de secreciones basófilas endoluminales (1).
- Las HCB basoadenoideas son lesiones extensas con escasa o ninguna delimitación, constituidas por nidos basaloideos con empalizada periférica y diferenciación luminal que las asemeja a los adenomas de células basales o a los carcinomas adenoide-quisticos de las glándulas salivales. Se han publicado algunos casos de este tipo de HCB bajo el término *tumor de células basales* (2) o *tumor adenoide-quistico-símil* (3).

Otra variante de HCB peor perfilada es la HCB esclerosante, con importante esclerosis del estroma y no aceptada por algunos autores (2). En relación con este aspecto, se han descrito casos de HCB (4) y de tumor adenoide-quistico-

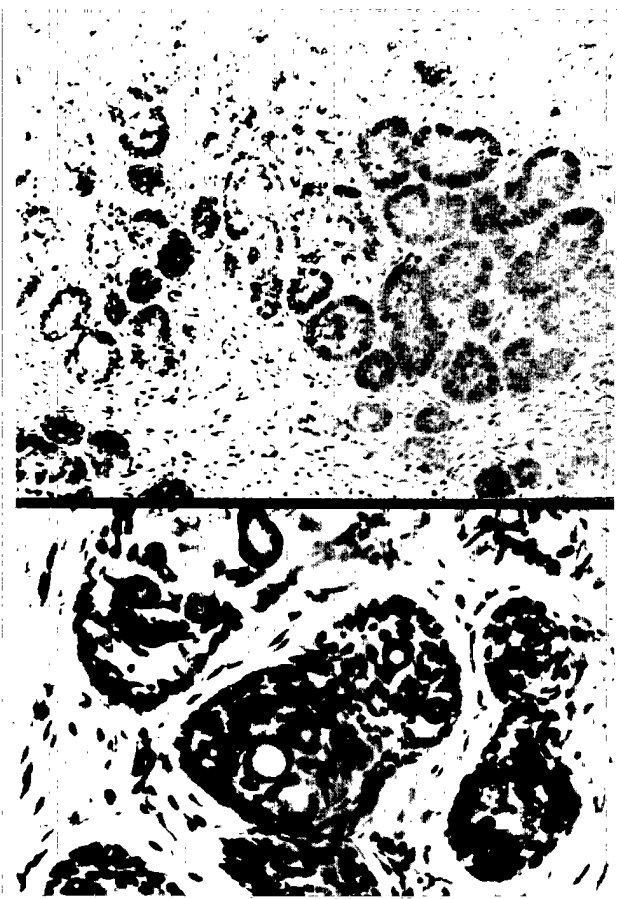


Figura 2. Arriba: Positividad para la proteína S-100, más acentuada en las células de la periferia de los nidos (S-100, original $\times 100$). Abajo: Positividad de las fenestraciones para colágena IV, reforzadas periféricamente (colágena IV, original $\times 400$).

co-símil (1) asociados a adenosis esclerosante. Como diferencia, la HCB esclerosante exhibe músculo liso en el estroma esclerótico, mientras que en la adenosis esclerosante se encuentra diferenciación mioepitelial (a diferencia de la HCB convencional). También se ha reseñado asociación de HCB con hiperplasia cribiforme de células claras (HCCC), constituida por numerosas glándulas cribiformes con prominente capa basal separadas unas de otras por escaso estroma, con un patrón de hiperplasia nodular (1). Como se pueden observar células claras en todas las formas de proliferación de células basales (2), hay autores que afirman que la HCCC forma parte del espectro de la HCB (4). Por otro lado, se han descrito casos histológicamente similares a una HCB convencional pero cuyo carácter infiltrativo llevó a denominarlos carcinomas basaloides (1). Finalmente, otras lesiones de células basales son semejantes a una HCB de patrón basoadenoideo (tumor adenoide-quístico-símil), pero muestran algunas características de agresividad histológica que han llevado a algunos autores a designarlas como carcinoma adenoide quístico prostático (5).

La controversia fundamental se centra en las lesiones de células basales, extensas, difusas y con unas características histopatológicas similares al caso que presentamos. Aunque el estudio inmunohistoquímico puede ser de ayuda en algún caso (por ejemplo, la inmunotinción positiva para la proteína S-100 en el tumor basoadenoideo lo diferencia de una HCB florida), en general debe destacarse la importancia de los hallazgos morfológicos ya que el diagnóstico se basa en la apreciación con técnicas de rutina. Nuestro caso sería considerado una variante de HCB (tipo adenoide o basocelular) por algunos autores (1, 4), mientras que para otros es un tumor adenoide de células basales o tumor adenoide-quístico-símil (2, 3), e incluso es posible que varios casos catalogados en la literatura como carcinomas adenoide-quísticos de próstata sean indistinguibles histológicamente de éste (1). No todos, sin embargo, porque, como ya hemos comentado, algunos carcinomas basaloides o adenoide-quísticos, tal como se ha publicado en los casos de próstata, pueden tener rasgos histopatológicos de malignidad en forma de infiltración del tejido normal prostático o infiltración extraprostática y perineural, además de necrosis, con o sin hiperchromatismo nuclear (1, 5); en nuestro caso no existen evidencias en este sentido.

Por otra parte, no todos los carcinomas basaloides o de células basales prostáticos tienen morfología adenoidea o adenoide-quístico-símil (1). De hecho, existe una mayor variabilidad morfológica entre los llamados carcinomas basaloides que en la propia HCB. Algunos casos son más parecidos a un carcinoma basocelular sólido cutáneo, con

empalizada periférica y necrosis, y otros, como ya hemos referido, pueden ser similares a una HCB glandular convencional con un crecimiento infiltrativo que llega a extenderse fuera de la glándula (1). Además, Young (3) y posteriormente Devaraj y Bostwick (2), a partir de un caso que denominan tumor adenoideo de células basales y que presenta invasión perineural y extraprostática (2), sugieren que estos signos morfológicos tal vez no indiquen inequívocamente malignidad clínica, y aconsejan que todas estas lesiones (infiltrantes y no infiltrantes) se consideren de bajo potencial maligno en tanto no exista más seguimiento de los casos. Efectivamente, los datos referidos al seguimiento indican que estos tumores, en caso de ser realmente malignos en el sentido biológico, tienen una tasa de progresión tumoral baja, siendo necesarios largos seguimientos y un mayor número de casos para establecer su comportamiento. Esta demostración tardía, por ejemplo, para los adenocarcinomas incidentales *pequeños* de la próstata (T1a de la clasificación de la OMS o A1 de la clasificación Whitmore modificada), será sin duda más lenta para tumores tan poco frecuentes como los aquí discutidos.

En suma, incluso entre autores prestigiosos y uropatólogos eminentes, no existe acuerdo en cuanto a la nomenclatura y clasificación de muchas lesiones de células basales prostáticas. Sin embargo, hay una tendencia en la literatura a cierto consenso (que dista de ser total) sobre cuatro puntos básicos:

- 1) La inmensa mayoría (si no todas) de las lesiones prostáticas de células basales son benignas y no suponen ninguna variación pronóstica ni terapéutica para el paciente.
- 2) Existe un espectro de lesiones que parten de la HCB convencional, pasando por sus variantes HCB florida (extensa, exuberante), nodular (o adenoma de células basales), atípica (con cambios nucleares que parecen sugerir malignidad), basoadenoidea o tumor adenoide de células basales o tumor adenoide-quístico-símil, hasta llegar a lesiones que siendo similares a las anteriores muestran algunas características morfológicas de agresividad (infiltración extensa de tejido prostático normal, extensión a tejidos extracapsulares, invasión perineural, necrosis, desmoplasia estromal, todo lo cual podría llevar a calificarlas como malignas).
- 3) No se conoce ningún caso de tumoración prostática de células basales que haya metastatizado o provocado la muerte del paciente por la agresividad de su crecimiento local (1).
- 4) Es muy dudoso que exista una contrapartida prostática del carcinoma adenoide quístico tal y como se describe

en la glándula salival (1, 3), si bien algunos autores defienden esta denominación para algún caso puntual (5).

Por todo ello, probablemente lo más importante no sea la denominación que demos a una lesión concreta de células basales, llamativa en cuanto a su extensión o a sus hallazgos histopatológicos, sino diferenciar entre lesiones con algunas de las características morfológicas de agresividad antes descritas y aquellas que no las posean. Es posible que para las últimas no sea necesario un seguimiento especial; en este sentido, la idea de incluir dentro del grupo de HCB a todas las lesiones sin agresividad citohistológica (es decir, sin necrosis tumoral, sin inducción desmoplásica del estroma, sin carácter marcadamente infiltrativo del tejido prostático adyacente, sin invasión perineural ni afectación de tejidos blandos periprostáticos), al margen de su tamaño (1), tal vez sea la más razonable para evitar las connotaciones que la palabra *tumor* tiene en urología, máxime teniendo en cuenta que no está claro, en absoluto, que estos criterios signifiquen malignidad ni un comportamiento más agresivo. Por el contrario, en el caso de lesiones con datos histopatológicos que sugieran agresividad conviene comentar que,

aunque no se ha demostrado malignidad clínica (al menos a corto plazo), su rareza asociada al muy breve seguimiento de los casos publicados hace que se desconozca realmente su comportamiento a largo plazo, por lo que sería necesaria, como mínimo, una vigilancia cuidadosa de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Epstein, J.I. Prostate Biopsy Interpretation. 2ª ed. Lippincott-Raven, Philadelphia 1995; 205-220.
2. Devaraj, L.T., Bostwick, D.G. *Atypical basal cell hyperplasia of the prostate. Immunophenotypic profile and proposed classification of basal cell proliferations.* Am J Surg Pathol 1993; 17: 645-659.
3. Young, R.H., Frierson, H.F., Jr., Mills, S.E., Kaiser, J.S., Talbot, W.H., Bhan, A.K. *Adenoid cystic-like tumor of the prostate gland. A report of two cases and review of the literature on "adenoid cystic carcinoma" of the prostate.* Am J Clin Pathol 1988; 89: 49-56.
4. Van de Voorde, W., Baldewijns, M., Lauweryns, J. *Florid basal cell hyperplasia of the prostate.* Histopathology 1994; 24: 341-348.
5. Grignon, D.J., Ro, J.Y., Ordóñez, N.G., Ayala, A.G., Cleary, K.R. *Basal cell hyperplasia, adenoid basal cell tumor and adenoid cystic carcinoma of the prostate gland: An immunohistochemical study.* Hum Pathol 1988; 19: 1425-1433.