

# Caso aislado

## Carcinosarcoma de próstata: descripción de un caso y revisión de la literatura

M. Rodríguez-Justo y J.A. Aramburu-González

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Getafe, Madrid.*

### SUMMARY

*Carcinosarcomas are unusual malignancies that show malignant features of the epithelial and mesenchymal components. They have been reported in several locations but occur most frequently in the female genital tract (uterus). We report a case of prostate carcinosarcoma in a 84-year-old man who developed bone metastases and died from the disease 7 months after diagnosis. The immunohistochemical results and histogenesis of this tumor are discussed. Rev Esp Patol 1999; 32(4): 559-563.*

**Key words:** Prostate - Prostate neoplasms - Immunohistochemistry - Histogenesis - Carcinosarcoma

### RESUMEN

*Los carcinosarcomas son tumores malignos poco frecuentes caracterizados por la combinación de elementos epiteliales y mesenquimales de rasgos neoplásicos. Se han descrito en diferentes localizaciones, siendo los del tracto genital femenino (útero) los más frecuentes. Presentamos el caso de un carcinosarcoma de próstata en un varón de 84 años de edad, que presentó metástasis óseas y falleció a los siete meses del diagnóstico, y comentamos los aspectos inmunohistoquímicos y patogénicos. Rev Esp Patol 1999; 32(4): 559-563.*

**Palabras clave:** Próstata - Neoplasias de próstata - Carcinosarcoma - Histogénesis - Inmunohistoquímica

### INTRODUCCIÓN

El carcinosarcoma de próstata es un tumor raro –aproximadamente el 0,1% de los tumores de próstata son sarcomas– con mal pronóstico. Se caracteriza histológicamente por la asociación abrupta de elementos epiteliales y mesenquimales malignos.

Se han publicado cerca de 50 casos en la literatura. Nosotros describimos un nuevo caso (con sus caracterís-

ticas inmunohistoquímicas) y revisamos la literatura, haciendo especial hincapié en los aspectos patogénicos.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El caso que presentamos fue estudiado en el Hospital Universitario de Getafe por primera vez en 1994. El tejido recibido fue fijado en formol (10%), realizándose

secciones en parafina que fueron teñidas con hematoxilina-eosina. En algunas secciones se practicaron técnicas de inmunohistoquímica con los siguientes antisueros: marcador de proliferación *Ki67* (1:40, Imico); actina específica de músculo HHF35 (monoclonal, 1:50; Dako); desmina (monoclonal, prediluido, Dako), queratina CAM5.2 (monoclonal, 1:20; Dako); queratinas EA1-EA3 (monoclonal, prediluido, Dako); vimentina (monoclonal, 5:350; Dako); proteína S-100 (policlonal, prediluido, Dako); antígeno específico prostático PSA (monoclonal, 1:20; Dako) y fosfatasa ácida prostática PAP (monoclonal, 1:40; Cosmédica).

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

### Caso clínico

Varón de 84 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió en julio de 1994 al hospital por un cuadro agudo de retención de orina. El tacto rectal evidenció una próstata de consistencia pétreo, y la analítica mostró un valor de PSA de 23,7 ng/ml. El paciente fue diagnosticado, mediante punción por aguja, de adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado (Gleason combinado 7). Cinco meses después en un estudio gammagráfico presentó una captación patológica en la columna cervical y lumbar, instaurándose tratamiento hormonal con flutamida y acetato de leuporelina. Las cifras de PSA descendieron hasta 2,3 ng/ml, pero la flutamida se suspendió por intolerancia gástrica.

Posteriormente desarrolló un cuadro de uropatía obstructiva grave con hidronefrosis, ascendiendo los valores de PSA hasta un máximo de 56,6 ng/ml. En este momento se decidió realizar, de forma paliativa, resección transuretral de próstata y orquiectomía subalbugínea bilateral. El paciente fue diagnosticado de carcinosarcoma de próstata heterólogo (con diferenciación ósea y condroide), estadio T4N×M1B, con metástasis óseas (estadio Soloway tipo I) e hidronefrosis bilateral grado II.

El enfermo evolucionó mal, desarrollando infecciones de repetición, síndrome confusional y alteraciones graves de la función renal, y falleciendo siete meses después del diagnóstico de carcinosarcoma.

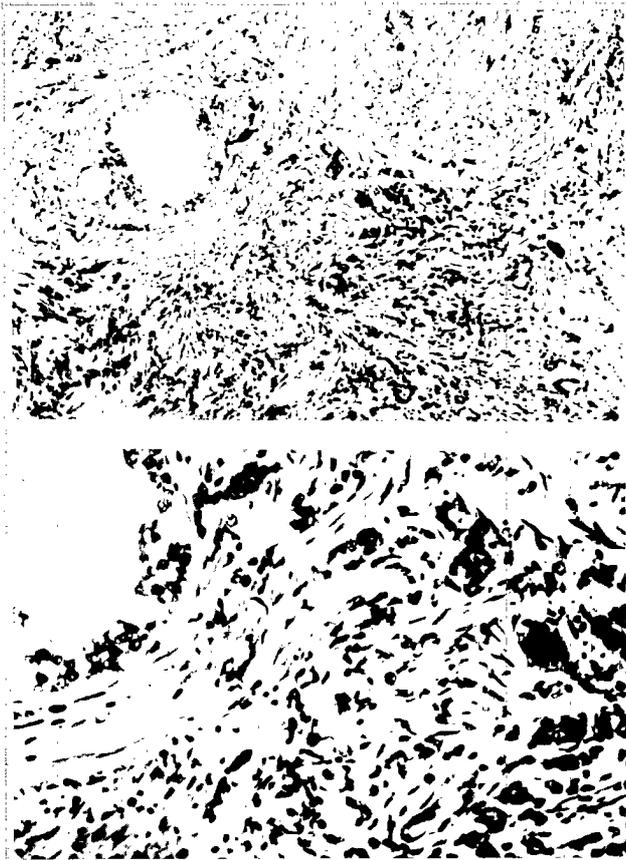
### Estudio anatomopatológico

La biopsia por aguja reveló la existencia de un adenocarcinoma, grado 3 + 4, con afectación extensa de los tres cilindros del lóbulo prostático derecho.

El estudio histológico del material de RTU (6 g) mostraba una extensa infiltración por una neoplasia epitelial y mesenquimal. El componente epitelial presentaba menor diferenciación que en la biopsia previa (Gleason 3 + 5) (Fig. 1). Se observaba un componente mesenquimal (no presente en la biopsia por aguja) caracterizado por áreas de proliferación fusiforme, de marcado aspecto sarcomatoso, constituidas por células marcadamente atípicas con frecuente actividad mitótica (Fig. 2), que se disponían en torno a vasos y estructuras epiteliales malignas. Además, se observaban áreas de diferenciación cartilaginosa, formadas por células de extirpe condrocítica, marcadamente atípicas (Fig. 3). También se identificaron focos de osificación y material eosinófilo de aspecto osteoide.

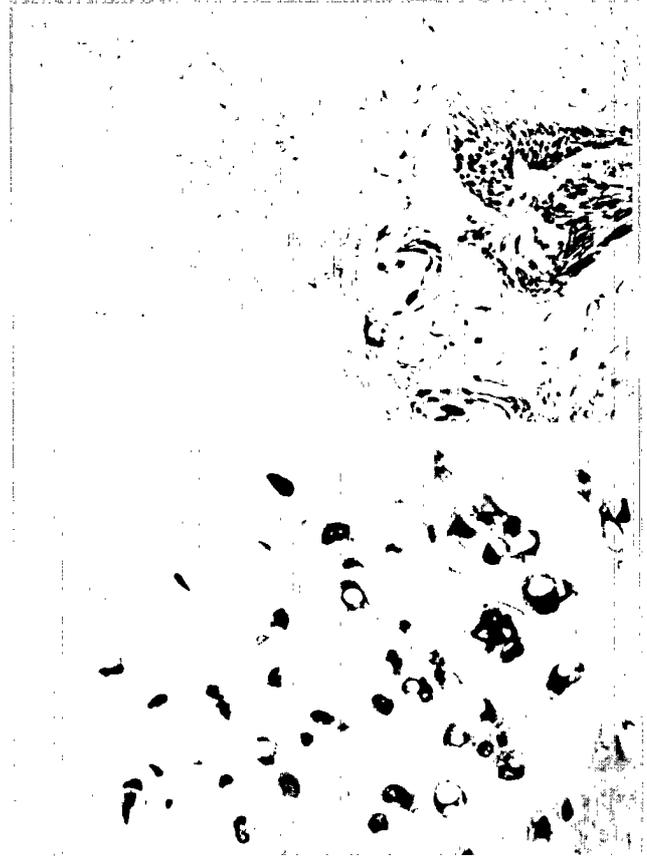


Figura 1. Componente epitelial del carcinosarcoma constituido por glándulas irregulares con un patrón de crecimiento cribiforme y en cordones celulares neoplásicos (HE,  $\times 100$ ).



**Figura 2.** Relación entre el componente glandular tumoral y el componente mesenquimal sarcomatoso (imagen superior, HE  $\times 200$ ). Detalle del componente sarcomatoso, que muestra células fusiformes con marcada atipia celular (imagen inferior, HE  $\times 400$ ).

En el estudio inmunohistoquímico (Tabla 1) se observó una marcada positividad en áreas epiteliales con antígeno prostático específico (PSA), fosfatasa ácida prostática (PAP) y queratinas (CAM5.2 y EA1-EA3). Existía tinción positiva con vimentina a nivel del tejido muscular residual y componente mesenquimal y cartilaginosa tumoral, siendo negativa la proteína S-100 en las áreas cartilaginosas.



**Figura 3.** Componente heterólogo condrosarcomatoso que muestra células condroides con núcleos hiper cromáticos y binucleados en transición con un foco epitelial neoplásico (imagen superior, HE  $\times 100$ ). Detalle del componente cartilaginoso neoplásico (imagen inferior, HE  $\times 200$ ).

### DISCUSIÓN

El carcinosarcoma primario de próstata es un tumor poco frecuente que se caracteriza por la asociación íntima y abrupta de un adenocarcinoma y un sarcoma. La incidencia real es poco conocida, existiendo descritos en la literatura anglosajona, aproximadamente, unos 50 casos (1-14).

**Tabla 1. Resultados inmunohistoquímicos.**

	PSA	PAP	CAM5.2	EA1-EA3	HHF35	VIM	DES	S100
Componente epitelial	++	+	+++	++	-	-	-	-
Componente mesenquimal	-	-	-	-	-	+++	-	-

+++100% positividad; ++ >50% positividad; + <50% positividad; - no inmunorreactivo. PSA: antígeno prostático específico; PAP: fosfatasa ácida prostática; CAM5.2: queratina; EA1-EA3: cocktail de queratinas; VIM: vimentina; DES: desmina; S100: proteína S-100.

El primer problema que se plantea es el de la nomenclatura: la mayoría de los autores prefieren el término carcinosarcoma (1-9), reservando el de carcinoma sarcomatoide para aquellos casos en que sólo existe componente fusocelular y se demuestra la diferenciación epitelial por inmunohistoquímica y ultraestructura (10), o no existe componente heterólogo; mientras que otros autores consideran que son términos equivalentes (11, 12). Nosotros nos inclinamos por el término carcinosarcoma cuando existe componente heterólogo y ausencia de diferenciación epitelial (inmunohistoquímica o ultraestructural) en el componente sarcomatoso.

Desde el punto de vista epidemiológico suelen presentarse en varones de edad media y avanzada, 43 a 89 años (media 68 años) (10), como en nuestro caso, aunque se ha descrito un caso en un varón de 32 años (4). Un alto porcentaje de pacientes tienen un diagnóstico previo de adenocarcinoma de próstata (3, 10, 11, 13). Los valores séricos de PSA no son válidos para el diagnóstico precoz de esta neoplasia (1, 3, 5, 6, 8, 10), sugiriendo algunos autores que los valores poco significativos de PSA se deben a la menor expresión de PSA (o expresión de PSA anómala) por parte de las células indiferenciadas del tumor (10).

Microscópicamente muestran un patrón bifásico con mezcla de componentes de adenocarcinoma y otros tipos de carcinoma (4) y de sarcoma, ambos generalmente de alto grado (3, 5-13). La diferenciación del componente mesenquimal es variable [osteosarcomatoso (1, 5, 13), tipo fibrohistiocitoma maligno (8, 11), condrosarcomatoso (2, 5), leiomiomasarcomatoso (4, 5)], señalándose en las revisiones más amplias al osteosarcoma como el componente heterólogo más frecuente (10, 12). En nuestro caso se identificaron áreas de diferenciación condroide y osteoide.

El estudio inmunohistoquímico de estos tumores muestra una positividad del componente epitelial para PSA, PAP y citoqueratinas variable (2-13), siendo en algunos casos estas últimas también positivas en el componente mesenquimal (10-12). Del mismo modo, la proliferación mesenquimal es constantemente positiva con vimentina y variable con otros marcadores en función de la diferenciación: proteína S-100 (diferenciación condroide), SMA, HHF35 y desmina (diferenciación leiomasarcomatoso), Ulex europeo y mioglobina (2-13).

El diagnóstico diferencial es amplio: el primero y más importante es con el sarcoma primario de próstata, pero también incluye otras entidades como schwannoma

maligno, carcinoma con reacción desmoplásica, nódulo fusocelular postratamiento, tumor fibromixioide pseudosarcomatoso, hiperplasia estromal atípica, tumor tipo *phylloides* de próstata y el pseudotumor inflamatorio (4, 12). De ellos, el nódulo fusocelular postratamiento es el más común, dado que son enfermos a los que frecuentemente se les somete a resección transuretral de próstata. Pero en estos casos, si bien la proliferación fusocelular puede mostrar mitosis, la citología no es atípica.

En la literatura existen diversas teorías etiopatogénicas sobre el origen del carcinosarcoma. Se ha implicado al tratamiento radioterápico y hormonal como inductores de la diferenciación sarcomatoide (13, 14), aunque en una amplia serie de 555 casos de adenocarcinoma de próstata ninguno de ellos desarrolló un sarcoma tras el tratamiento radioterápico (15). Esta hipótesis nos parece poco sostenible porque muchos pacientes con adenocarcinoma de próstata son tratados con medidas adyuvantes y la mayoría no desarrollan sarcoma. En resumen, estas teorías histopatogénicas incluyen: metaplasia del tejido prostático no tumoral; metaplasia del componente neoplásico; existencia de dos líneas celulares distintas; sarcoma *de novo* por estimulación del tratamiento sobre el estroma prostático; origen común de ambos componentes en células totipotenciales. Pero son dos las más aceptadas: las que hablan de una desdiferenciación desde el adenocarcinoma, y las que se inclinan por una diferenciación divergente desde una población de células pluripotenciales o células *stem* indiferenciadas (2, 12, 13). La ausencia en nuestro caso, y en otros publicados, de componente sarcomatoso en las biopsias iniciales favorece la teoría de la desdiferenciación, apoyada también por la ausencia de marcadores inmunohistoquímicos epiteliales en las áreas sarcomatosas.

Nos encontramos, pues, con una entidad cuya evolución es sombría, siendo constante la tendencia a la metástasis y al exitus (1-6, 9-11) en un intervalo variable de dos meses a cinco años. No se han identificado, en ninguna serie, datos histológicos de significado pronóstico significativo, siendo en muchos casos la identificación del tipo de sarcoma más un ejercicio académico que una necesidad clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martín SA, Fowler M, Cataloná WJ, Boyarsky S. *Carcinosarcoma of the prostate: Report of a case with ultrastructural observation*. J Urol 1979; 122: 709-711.

2. Zenlusen HR, Weymuth G, Rist M, Minatsch MJ. *Carcinosarcoma of the prostate in combination with adenocarcinoma of the prostate and adenocarcinoma of the seminal vesicles*. *Cancer* 1990; 66: 998-1001.
3. Keneko Y, Yoshiki T, Fukumoto M, Oishi K, Yoshida O. *Carcinosarcoma of the prostate*. *Urol Int* 1992; 48: 105-107.
4. Kubosawa H, Matsuzaki O, Kondo Y, Takao M, Sato N. *Carcinosarcoma of the prostate*. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 209-214.
5. Wick MR, Young RH, Malvesta R, Beebe DS, Hansen JJ, Dehner LP. *Prostatic carcinosarcomas. Two cases, with a review of the literature*. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 131-139.
6. Nazeer T, Barada JH, Fisher HAG, Ross JS. *Prostatic carcinosarcomas: Case report and review of the literature*. *J Urol* 1991; 146: 1370-1373.
7. Lindboe CF, Mjones J. *Carcinosarcoma of prostate. Immunohistochemical and ultrastructural observations*. *Urology* 1992; 40: 376-380.
8. Lauwers GY, Schevchuk M, Armenakas N, Reuter VE. *Carcinosarcoma of prostate*. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 342-349.
9. Algaba F, Solé-Balcells FJ. *Carcinosarcoma de próstata. Inmunofenotipo, evolución morfológica y diagnóstico diferencial clínico-patológico*. *Arch Esp Urol* 1992; 45: 779-782.
10. Dundore PA, Cheville JC, Nascimento AG, Farrow GM, Bostwick DG. *Carcinosarcoma of the prostate: Report of 21 cases*. *Cancer* 1995; 76: 1025-1042.
11. Shannon RL, Ro JY, Grignon DJ y cols. *Sarcomatoid carcinoma of the prostate. A clinicopathologic study of 12 patients*. *Cancer* 1992; 69: 2276-2282.
12. Randolph TL, Armin MB, Ro JY, García-Ayala A. *Histologic variants of adenocarcinoma and other carcinomas of prostate: Pathologic criteria and clinical significance*. *Mod Pathol* 1997; 10: 612-629.
13. Locke JR, Soloway MS, Evans J, Murphy WM. *Osteogenic differentiation associated with x-ray therapy for adenocarcinoma of the prostate gland*. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 375-378.
14. Meeter U, Richards JN. *Osteogenic sarcoma of the prostate*. *J Urol* 1960; 84: 654-657.
15. Froman JD, Wharam MD, Lee DJ, Zinreich ES, Order SE. *Definitive radiotherapy following prostatectomy: Results and complications*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 185-189.

