

PAPILOMA INVERTIDO DE URETRA PROSTÁTICA

M.A. PINÓS PAUL, F. LOZANO URUÑUELA, A. DE PABLO CÁRDENAS,
J. JIMÉNEZ ARISTU, J. JIMÉNEZ CALVO, A. RIVAS ALONSO,
M. MONTESINO SEMPER, A. SANTIAGO GONZÁLEZ DE GARIBAY,
R. GUARCH TROYAS*

Servicio de Urología. *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona (Navarra).

PALABRAS CLAVE:
Papiloma invertido. Uretra prostática. Tumores uroteliales.

KEY WORDS:
Inverted papilloma. Prostatic urethra. Urothelial neoplasm.

Actas Urol Esp. 24 (3): 268-271, 2000

RESUMEN

El papiloma invertido es un raro tumor urotelial, y su localización en uretra prostática también es excepcional.

Presentamos un caso de papiloma invertido de uretra prostática en un varón de 72 años con clínica de obstrucción al flujo urinario. El diagnóstico se obtuvo tras uretrocistoscopia y resección transuretral en el mismo acto.

Discutimos sobre la etiología, forma de presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de este raro tumor, haciendo especial hincapié en su capacidad de malignización.

ABSTRACT

The inverted papilloma is a rare urothelial tumor, and its localization at the prosthetic urethra is also exceptional.

We present a case of inverted papilloma of the prostatic urethra in a 72 years-old male, with symptoms of urinary flow obstruction. The diagnose is obtained after urethrocystoscopy and transurethral resection at the same time.

We discuss about the ethiology, clinical presentation, diagnose and treatment of this rare tumor, making special attention to its malignancy ability.

El papiloma invertido es una lesión urotelial rara (2,2% de los tumores de la vía urinaria)^{1,2}. De todos ellos, la localización más frecuente (hasta el 90%) es vesical^{1,3}, sobre todo en cuello y trigono. La localización en uretra prostática es rara (sólo el 3,6% de los papilomas invertidos)^{1,2}. También se han descrito casos en TUS¹.

Presentamos un nuevo caso de papiloma invertido de uretra prostática.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 72 años, entre cuyos antecedentes destaca un infarto de miocardio que sufrió dos años antes, y por el cual recibe tratamiento con un antiagregante plaquetario, un IECA y nitritos por vía oral.

Acude a la consulta de Urología por presentar un cuadro etiquetado como síndrome prostático, consistente en nicturia de tres veces, polaquiuria

diurna con frecuencia miccional menor de dos horas, urgencia sin incontinencia, y debilidad del chorro de la orina. No ha mejorado con fitoterapia, tratamiento alfa-bloqueante, ni finasteride pautado por su médico de cabecera. En la exploración física, destaca la presencia en el tacto rectal de una próstata adenomatosa de grado I.

La analítica sanguínea no descubrió alteraciones de interés, con una función renal normal, y un PSA de 1,58 ngrs/ml. El sedimento y cultivo urinario fueron normales. Una ecografía abdominal puso de manifiesto unos riñones y una vejiga normales, sin residuo post-miccional, con una próstata de 31 x 50 x 33 mm.

Debido a la ausencia de respuesta al tratamiento médico se ofreció al paciente tratamiento quirúrgico mediante resección transuretral. Al realizar la uretrocistoscopia, se apreció tumoración sesil de mediano tamaño que asienta sobre la teórica situación del veru montanum, de apariencia obstructiva (Fig. 1).

Se realizó resección de dicha tumoración, sin actuar en ese momento sobre la glándula prostática. El post-operatorio inmediato cursó sin incidencias.

El informe anatopatológico fue descrito como tejido prostático sin alteraciones en continuidad con tumor epitelial y urotelial con crecimiento en lóbulos con empalizada periférica y vascularización entre los lóbulos, diferenciación adenoides y sin actividad mitótica. Todo ello compatible con papiloma invertido de uretra prostática (Figs. 2 y 3).

Hasta el momento actual el paciente está libre de enfermedad, y con importante mejoría de su sintomatología.

DISCUSIÓN

Potts y Hirst dieron el nombre actual a esta entidad en 1963⁴, si bien Paschkis en 1927 ya describió los hallazgos histológicos⁵.

En su localización uretral la mayoría de los casos descritos afectan a la uretra prostática^{2,5-10}, con un caso descrito en uretra peneana³ y otro en uretra femenina¹¹.

En general, el papiloma invertido tiene predilección por el sexo masculino (de 3:1 a 7:1) con edad de presentación entre la 5^a y la 8^a década de la vida^{1,5,12}.

No se conocen posibles factores favorecedores de la aparición de estos tumores¹². Hay tres teorías que intentan explicar el origen de estas lesiones^{1,4,5,12}:

- A partir de las células basales de las glándulas subcervicales de Albarrán y subtrigonales de Home. Esta teoría queda descartada al encontrarse papilomas invertidos en otras localizaciones.
- Origen urotelial, como variante invertida de papiloma urotelial.
- Por reacción hiperplásica de los nidos de Von Brunn, debido a factores irritativos crónicos. Es la teoría más compartida.

Los cuadros clínicos más frecuentes son la hematuria, la sintomatología obstructiva, y la infección, siendo la obstructiva la predominante en nuestro caso^{1,2,9}. En estos casos, siempre hay que tener en cuenta la coexistencia de patología co-causante de los síntomas. También se han descubierto casos asintomáticos con diagnóstico casual⁶.

El diagnóstico definitivo es anatopatológico, si bien en el diagnóstico de tumor de uretra prostática pueden ser útiles la ecografía transrectal⁸, la cistouretrografía y la uretrocistoscopia⁹. La citología carece de valor, tanto por la escasa descamación celular, como porque las células son iguales a las del uroelio normal^{1,12}.

Macroscópicamente se trata de una lesión polipoide, sesil, y generalmente única, aunque se ha descrito de forma múltiple¹.

Existen unos criterios histológicos que describió Henderson, y que definen la lesión^{1,12}:

- Configuración invertida.
- Presencia de una capa de uroelio de recubrimiento normal.
- Células epiteliales uniformes, con ausencia de mitosis.
- Formación de microquistes.
- Presencia de metaplasia escamosa.

Kunze describió 2 tipos histológicos sin implicación pronóstica, pero sí patogenética: trabecular y glandular. El primero crece a partir de una proliferación de las células basales del epitelio transicional, y el segundo a partir de un proceso dividido en tres pasos: la formación de nidos de Von Brunn, la progresión a cistitis quística y glandular, y la posterior transformación en papiloma invertido^{2,5,13}.

Debe hacerse diagnóstico diferencial con pólipos fibroepiteliales o adenomatosos, leiomiomas, linfangiomas, neurofibromas, tumores papilares, carcinoma urotelial, endometriosis, etc.¹².

Sin lugar a ninguna duda, el aspecto más interesante de esta patología es su capacidad de malignización y por ende, su pronóstico.

A favor de su carácter benigno está su apariencia histológica, la rara presencia de recurrencias y multiplicidad, así como la falta de capacidad invasiva y metastatizante. Sin embargo se han presentado lesiones múltiples y recurrentes, así como la presencia concomitante de carcinoma urotelial, o incluso transformación maligna del propio papiloma invertido.

Las tasas de recurrencia (1-7%) y multiplicidad (3,6-8,1%) son mucho menores que en el carcinoma urotelial¹.

Sin embargo, en algunos de los casos descritos, existen datos de malignidad por asociación sincrónica o metacrónica con carcinoma urotelial¹⁴. Se ha descrito entre el 11,1 y 13,6% de casos de carcinoma urotelial acompañando o precediendo al papiloma invertido, y entre el 3 y el 5% de carcinoma urotelial de diagnóstico posterior al del papiloma invertido¹. Se podría pensar que dicha asociación es debida a la presencia de una causa común para los dos tipos de lesiones.

Con todo esto, hay quien aboga porque el papiloma invertido no es un factor de riesgo para el carcinoma urotelial, y por tanto, no serían necesarios controles evolutivos a largo plazo.

En contra, hay quien postula que las lesiones con elevada actividad proliferativa, caracterizadas



FIGURA 1. Uretoscopia: lesión papilar, sesil, única, asentando sobre uretra prostática.

FIGURA 2. Anatomía patológica: crecimiento epitelial urotelial invertido con diferenciación glandular.

FIGURA 3. Anatomía patológica: detalle de la imagen anterior. Crecimiento epitelial urotelial invertido, sin papilas, con empalizada periférica, sin atipias citológicas, ni actividad mitótica.

por la elevada expresión del Ag nuclear Ki-67¹⁵, por alta inmunorreactividad para la proteína p53 o por un porcentaje anormalmente bajo de DNA en fase S¹⁷, pueden evolucionar de modo desfavorable hacia la malignización, y por ello consideran que el manejo debe ser similar al carcinoma urotelial superficial^{5,15-17}. Incluso algunos propugnan la clasificación de los papilomas invertidos como carcinomas papilares de crecimiento invertido.

En el caso concreto de la localización en uretra prostática, no se han encontrado casos asociados a carcinoma urotelial, y ninguno ha malignizado⁷. Sin embargo, se ha demostrado con estudios inmunohistoquímicos una expresión de queratina de las células de los papilomas invertidos de esta

localización, distinta a la de las células de los localizados en la vejiga. También se ha encontrado que las células del papiloma invertido de localización en uretra prostática mostraban expresión del antígeno prostático específico. Estos hallazgos, sugieren la posibilidad de que estos tumores se desarrollen a partir de una transformación neoplásica de las células de los conductos prostáticos. Sin embargo, no se ha demostrado microscópicamente el crecimiento neoplásico dentro de los conductos prostáticos⁵.

Por último, parece establecido que el tratamiento se reduce a la resección transuretral de la lesión^{2,6,7,9,10,12}. Lo más prudente, mientras su posible potencial maligno no quede aclarado, parece realizar un seguimiento periódico del paciente con papiloma invertido.

REFERENCIAS

- WITJES JA, VAN BALKEN MR, VAN DE KAA CA: The prognostic value of a primary inverted papilloma of the urinary tract. *J Urol* 1997; **158**: 1.500-1.505.
- VESA J, DOMINGO R, MUNTANE MJ, NADAL C: Papiloma invertido de uretra prostática. Consideraciones histopatológicas. *Arch Esp Urol* 1994; **47**: 1.022-1.024.
- HEATON ND, KADOW C, YATES-BELL AJ: Inverted papilloma of the penile urethra. *Br J Urol* 1990; **66**: 661-662.
- POTTS IF, HIRST E: Inverted papilloma of the bladder. *J Urol* 1963; **90**: 175-179.
- RENFER LG, KELLEY J, BELVILLE WD: Inverted papilloma of the urinary tract: histogenesis, recurrence and associated malignancy. *J Urol* 1988; **140**: 832-834.
- LÓPEZ JI, EREÑO C: Glandular-type inverted papilloma of the prostatic urethra. *Arch Anat Cytol Pathol* 1997; **45**: 227-229.
- OJEA A, ALONSO A, RODRÍGUEZ B, CASTRO AM, BENAVENTE J, BARROS JM et al: Papiloma invertido de uretra. *Actas Urol Esp* 1993; **17**: 193-195.
- OCCHIPINTI K, KUTCHER R, GENTILE RL: Prolapsing inverted papilloma of the prostatic urethra: diagnosis by transrectal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1992; **159**: 93-94.
- CARBALLIDO J, OLIVER C, BERNALDO DE QUIROS L, GALLO FJ, MENÉNDEZ L: Papiloma invertido urotelial de localización uretral. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp* 1986; **10**: 131-136.
- DEL ROSARIO J, SANTANA C, CHESA N, BETANCORT R: Papiloma invertido de la uretra prostática. *Arch Esp Urol* 1982; **35**: 190-193.
- VIGURI A, CÓRDOBA A, MILLÁN JA, RABASA P: Papiloma invertido de la uretra femenina. *Arch Esp Urol* 1995; **48**: 954-956.
- LLORENS FJ, LÓPEZ C, FERNÁNDEZ JC, NOVA E, ONRUBIA JA, GARCÍA F: Criterios diagnósticos y terapéuticos del papiloma invertido. *Actas Urol Esp* 1992; **16**: 402-408.
- KUNZE E, SCHAUER A, SCHMITT M: Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papillomas. *Cancer* 1983; **51**: 348-358.
- ANGULO JC, LÓPEZ JI, TOLEDO JI, FLORES N: Carcinoma papilar de crecimiento invertido. *Arch Esp Urol* 1993; **46**: 695-698.
- VALERO JA, REDONDO E, JIMÉNEZ C, GÓMEZ ML, ISORNA S: Papiloma invertido transicional: expresión del antígeno nuclear Ki-67 como factor pronóstico. *Arch Esp Urol* 1995; **48**: 887-892.
- URAKAMI S, IGAWA M, SHIRAKAWA H, SHIINA H, ISHIBE T: Biological characteristics of inverted papilloma of the urinary bladder. *Br J Urol* 1996; **77**: 55-60.
- KUMINI K, UCHIBAYASHI T, HESEGAWA T, LEE SW, OHKAWA M: Nuclear deoxyribonucleic acid content in inverted papilloma of the urothelium. *Eur Urol* 1994; **26**: 149-154.

Dr. M.A. Pinós Paul
C/ Teruel, 24 - 3º 1^a
22005 Huesca

(Trabajo recibido el 29 Noviembre de 1999)