CARCINOMA TRANSICIONAL PRIMARIO PURO DE PRÓSTATA. REVISIÓN DE NUESTRA SERIE

E. MALLÉN MATEO, P. GIL MARTÍNEZ, C. SANCHO SERRANO,
Á. GARCÍA DE JALÓN MARTÍNEZ, D. PASCUAL REGUEIRO,
M^a.J. GIL SANZ, L.Á. RIOJA SANZ

Servicio de Urología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Actas Urol Esp. 28 (5): 377-380, 2004

RESUMEN

CARCINOMA TRANSICIONAL PRIMARIO PURO DE PRÓSTATA. REVISIÓN DE NUESTRA SERIE

El carcinoma transicional primario de próstata es un tumor raro que ocupa alrededor del 1% de los tumores de próstata.

Presentamos seis casos diagnosticados en nuestro hospital hasta finales del año 2002. En todos ellos se descartó el origen vesical de la neoplasia.

Nuestro objetivo es estudiar los datos de progresión y supervivencia en los carcinomas primarios puros (sin componente de adenocarcinoma) tratados en nuestro centro en los últimos años.

En nuestra experiencia se trata de una neoplasia de pronóstico ominoso con una mediana de supervivencia de 4,6 meses. Con tendencia precoz a metastatizar a distancia. Por tanto, sugerimos la realización de cirugía radical prostática (sin cistectomía) en aquellos casos en los cuales no se evidencia enfermedad en la vejiga.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma transicional. Próstata. Pronóstico.

ABSTRACT

PURE PRIMARY PROSTATE TRANSITIONAL CELL CARCINOMA. A REVIEW OF OUR SERIE

Primary prostate transitional cell carcinoma is a very uncommon tumor, that represents about 1% of all prostate tumours. In our institution, only six patients have been diagnosed with pure transitional cell prostate carcinoma until 2002. Bladder origin of the neplasic was ruled out in all cases.

We report a study about the progression and survival of prostate transitional cell carcinoma.

These prostatic tumours carry a poor prognostic (median survival is 4.6 months) with a strong tendency to metastatic spread. Therefore, we suggest a radical prostatectomy (without cystectomy) when it rules out bladder origin tumour.

KEY WORDS: Transitional cell carcinoma. Prostate. Prognostic.

El carcinoma primario puro de próstata es una neoplasia muy poco frecuente, con un comportamiento biológico diferente al carcinoma acinar, con gran capacidad de metastatizar precozmente a distancia y por tanto con muy

mal pronóstico¹. Respecto al tratamiento son pocas las directrices terapéuticas disponibles en la literatura, motivo que nos lleva a la revisión de nuestra serie y a un planteamiento terapéutico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hasta finales de 2002 se han diagnosticado en nuestro hospital 6 pacientes de carcinoma transicional primario puro de próstata. En los seis pacientes no había ningún antecedente urológico a destacar. El diagnóstico fue realizado en la mayoría de los casos mediante biopsia de próstata, en un solo caso fue la RTU de próstata la prueba diagnóstica. De los 5 pacientes diagnosticados mediante biopsia sólo en 2 de ellos la indicación la marcaba un PSA entre 4 y 10 ng/ml, en los restantes fue un tacto rectal sospechoso lo que nos llevó a la realización de la biopsia.

La sintomatología de tracto urinario inferior fue la forma más común de presentación, destacar que sólo un paciente presentó hematuria.

Una vez diagnosticados todos los pacientes fueron sometidos a revisión endoscópica + Bx múltiples vesicales, confirmando la ausencia de neoplasia intravesical.

Se ha analizado el tratamiento aplicado en cada caso, y los parámetros estadísticos de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 69,1 años (DE: 3,9). Esta media difiere poco de los pacientes con adenocarcinoma glandular de próstata.

En cuanto al tratamiento, como todas las series publicadas, fueron varias las modalidades terapéuticas aplicadas. En 2 casos se realizó ure-

trocistoprostatectomía, sólo en uno de ellos el estado general del paciente permitió añadir quimioterapia. En otro paciente se realizó RTU de próstata paliativa. El elevado riesgo quirúrgico de un cuarto paciente sólo permitió aplicar BCG. En los dos últimos pacientes tratados se realizó prostatectomía radical (Tabla I).

Analizando los aspectos evolutivos, la mediana de seguimiento fue de 4,4 meses (3-7 meses).

Durante el seguimiento apareció progresión en 4 enfermos (66%), en todos los casos consistió en metástasis a distancia. Con una mediana de supervivencia libre de progresión desde la fecha de tratamiento de 2,7 meses (IC 95%: 0,3-5).

Las localizaciones de las metástasis fueron hepáticas en 3 enfermos (75%), óseas en 2 (50%) y retroperitoneales lumboaórticas en 1 caso.

Respecto a la supervivencia cáncer específica (SCE), durante el seguimiento 4 enfermos (66%) fallecieron, todos ellos con metástasis a distancia y debido a su neoplasia. Los 2 últimos pacientes tratados mediante prostatectomía radical permanecen vivos y con estado general aceptable. La mediana de SCE desde la fecha del tratamiento fue de 4,6 meses (IC 95%: 3,4-5,8). Desde la fecha del diagnóstico de metástasis la SCE fue muy reducida (mediana: 56 días; IC 95%: 25-87) (Fig. 1).

No hemos observado en ningún enfermo recidiva local o pelviana de su neoplasia y en cambio sí una tendencia muy precoz a la aparición de metástasis a distancia con una SCE muy acortada.

TABLA I

PACIENTES PORTADORES DE CÁNCER TRANSICIONAL DE PRÓSTATA

Edad	Presentación clínica	Tratamiento	Progresión	(meses)	Supervivencia	(meses)	MTX localización
64	S. de TUI	RTUp	Si	(2)	Exitus	(18)	Óseas hepáticas
75	S. de TUI	BCG	Si	(1)	Exitus	(4)	Óseas Hepáticas
70	Hematuria	CUPR+QT	Si	(3)	Exitus	(8)	Retroperitoneales periaórticas
73	S. de TUI	CUPR	Si	(7)	Exitus	(8)	Hepáticas
66	S. de TUI	PR	No			Asintomático	
68	S. de TUI	PR	No			Asintomático	

RTUp: Resección transuretral de próstata. CUPR: Cistoureteroprostatectomía radical. QT. Quimioterapia. PR. Prostatectomía radical.

FIGURA 1

DISCUSIÓN

El carcinoma de células transicionales puro de próstata es una neoplasia infrecuente que supone alrededor de 1-2% de todos los tumores primarios de próstata².

Tienen su origen en las células epiteliales de los conductos centrales de la próstata y se asocia entre el 20-50% de los casos con un adenocarcinoma³.

Dentro de las series internacionales merecen los 100 casos que presentó Sawezuk⁴, concluyendo que clínicamente se comporta de manera similar al adenocarcinoma. En la mayoría, un 80%, lo hace con sintomatología de TUI, apareciendo hematuria en el 40% de los pacientes. Destacando a su vez, un comportamiento muy agresivo con una tendencia precoz a metastatizar a distancia y cuando lo hace en el tejido óseo, suelen ser de carácter lítico a diferencia del adenocarcinoma⁴.

En el carcinoma transicional es característico que las técnicas de inmunoperoxidasa para el Ag. Prostático específico demuestran la negatividad del mismo. Otros marcadores, como la fosfatasa ácida prostática se comportan de forma similar. Pero pueden ser positivos el Ag. Específico de membrana, la queratina y el Ag. Carcinoembrionario^{1,5}.

Una vez diagnosticada y estudiada dicha neoplasia, en el estadiaje del tumor transicional hay que considerar la integridad de la membrana

basal⁶. Clásicamente se han clasificado 3 estadios: carcinoma "in situ" (tumor confinado a urotelio), invasión de ductus y acinos (limitado por membrana basal) e invasión del estroma. Dicho origen e invasión justifica que la sintomatología obstructiva del TUI sea la forma clínica más común de presentación^{1,5,6}.

Las pocas y cortas series, de carcinoma transicional primario puro de próstata publicadas en la literatura, se caracterizan por la falta de directrices terapéuticas. Debido, por un lado, a la amplia variedad de tratamientos de dudosa eficacia, y por otro lado, a la presentación infrecuente del mismo.

El tratamiento usual solía ser la cistoprostatectomía radical en tumores inicialmente confinados a la próstata^{7,8}. En otras series como las de Uemura⁹ o Mmunehisa¹⁰ defienden la asociación con quimioterapia, con posible mejoría en la supervivencia. En nuestra serie, los dos casos sometidos a cirugía radical, sólo en uno de ellos, el estado general del paciente permitió añadir quimioterapia, aunque no hubo repercusión en la supervivencia, pues ambos pacientes fallecieron a los pocos meses del diagnóstico. La quimioterapia utilizada fue la misma que la indicada en el carcinoma vesical.

En las series de Kolpenson¹¹ y Queipo¹ la radioterapia ha ofrecido resultados favorables.

Como en la mayoría de las series la RTU de próstata paliativa se utilizó en aquellos casos donde la sintomatología de TUI fue muy acusada.

Parece claro desde hace ya décadas la ineficacia del tratamiento hormonal^{1,12}.

En los 2 últimos casos diagnosticados en nuestro centro se realizó prostatectomía radical. En series publicadas recientemente se ha seguido la misma actuación, en algún caso, como Queipo o Ohyama completaron el tratamiento quirúrgico con quimioterapia^{5,12}. En la serie de Queipo se achaca el poco éxito de la técnica quirúrgica al inconveniente de esta neoplasia, al diagnóstico tardío.

Por último, nuestra serie se aplicó BCG en un caso, dado el alto riesgo quirúrgico del paciente. En la literatura Bretton y cols.¹⁴ consideran la utilización de la misma cuando se asocia a tumor vesical. No fue el caso de nuestra serie, pues en ningún caso se asociaba ni existían antecedentes de tumor vesical.

En lo que respecta al pronóstico, nuestra serie demuestra una supervivencia cáncer específica (SCE) muy acortada, tal como demuestra la literatura^{4,15}. En ningún enfermo hemos observado recidiva local o pelviana de su neoplasia, en cambio sí una tendencia muy precoz a la aparición de metástasis a distancia.

Nuestra propuesta terapéutica sería la realización de una cirugía radical prostática (sin cistectomía) en aquellos casos en los cuales no se evidencia enfermedad en la vejiga, dada la infrecuencia, el pronóstico ominoso y la tendencia precoz a la extensión a distancia, sin tiempo a la aparición de recidiva local.

CONCLUSIONES

El carcinoma transicional primario puro de próstata se trata de una neoplasia muy infrecuente de pronóstico ominoso (mediana de SCE: 4,6 meses), con una tendencia precoz a la extensión a distancia sin tiempo a la aparición de recidiva local. Con lo observado, creemos conveniente la realización de una cirugía radical prostática (sin cistectomía) en aquellos casos que no se evidencia enfermedad en la vejiga.

REFERENCIAS

1. QUEIPO ZARAGOZÁ JA, BUDÍA ALBA A, PÉREZ EBRÍ M et al.: Carcinoma transicional primario de ductus prostáticos. *Actas Urol Esp* 2000; **24**: 406-412.
2. BUSTO CASTAÑÓN L, SOUSA ESCANDÓN A, RODRÍGUEZ GARCÍA J et al.: Carcinoma de células transicionales de la próstata. A propósito de dos observaciones. *Actas Urol Esp* 1990; **14**: 365-367.
3. TAKASHI M, SAKATA T, NAGAI T et al.: Primary transitional cell carcinoma of prostate: a case with lymph node metastasis eradicated by neoadjuvant methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin (M-VAC) therapy. *Urology* 1990; **35**: 96-98.
4. SAWCZUK I, TANNENBAUM M, OLSSON CA, DEVERE WHITE R.: Primary transitional cell carcinoma of prostatic periurethral ducts. *Urology* 1985; **25**: 339-343.
5. AMARA N, PALAPATTU GS, SCHRAGE M et al.: Prostate stem cell antigen is overexpressed in human transitional cell carcinoma. *Cancer Res* 2001; **61**: 4660-4665.
6. HARDEMAN SW, PERRRY A, SOLOWAY MS.: Transitional cell carcinoma of the prostate following intravesical therapy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1988; **140**: 289-292.
7. WOLFE JHN, LLOYD-DAVIES RW.: The management of transitional cell carcinoma in the prostate. *Br J Urol* 1981; **53**: 253.
8. ESTEBAN CALVO JM, ARRISABALAGA M, DíEZ RODRÍGUEZ JM et al.: Carcinoma transicional de los ductos prostáticos: análisis de la supervivencia en 20 pacientes. *Actas Urol Esp* 1996; Supl. Resúmenes del LVIII Congreso Nacional de Urología: 102.
9. UEMURA M, IMAMURA R, INOUE H et al.: Primary transitional cell carcinoma of prostate: a case report. *Hinyokika Kyo* 2000; **46**: 495-498.
10. MUNEHISA TAKASHI MD, TAKAO SAKATA MD, TATSUYA NAGAI MD et al.: Primary transitional cell carcinoma of prostate: a case with lymph node metastasis eradicated by neoadjuvant methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin (M-VAC) therapy. *Urology* 1990; **36**: 96-98.
11. KOPELSON G, HARISIADISL, ROMASNA et al.: Periurethral prostatic duct carcinoma: clinical features and treatment results. *Cancer* 1978; **42**: 2894-2902.
12. RUBENSTEIN AB, RUBNITZ ME.: Transitional cell carcinoma of the prostate. *Cancer* 1969; **24**: 543-546.
13. OHYAMA C, TAKYU S, YOSHIKAWA K et al.: Adenocarcinoma arising from the prostatic duct mimicking transitional cell carcinoma. *Int J Urol* 2001; **8**: 408-411.
14. BRETTON PR, HERR HW, WHITMORE WF et al.: Intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy for in situ transitional cell carcinoma involving the prostatic urethra. *J Urol* 1989; **141**: 853-856.
15. ALGABA F, SANTAULARIA JM, LAMAS M, AYALA G.: Transitional cell carcinoma of the prostate. *Eur Urol* 1985; **11**: 87-90.

Dra. E. Mallén Mateo
Isabel la Católica, 1-3
50009 Zaragoza

(Trabajo recibido el 15 diciembre 2003)