PAPILOMA INVERTIDO. APORTACIÓN DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

José Antonio Cánovas Ivorra, José Antonio García Zamora, José Luis Losa García¹, Juan Salvador Fernández García, Antonio Francisco Sánchez Díaz y Ángel Cuesta Climent.

Servicio de Urología y Servicio de Anatomía Patológica¹. Hospital "Mare de Deu dels Liris". Alcoy. Alicante. España.

Resumen.- OBJETIVO: El papiloma invertido es una rara lesión polipoidea del urotelio, conocida como entidad diferente desde 1963, desde cuando escasamente se han publicado más de 100 casos en la literatura. Aunque su potencial maligno es todavía desconocido, existen varias publicaciones científicas en las que se denota.

MÉTODOS: Presentamos dos casos de papiloma invertido y hacemos una detallada revisión de la literatura científica al respecto.

RESULTADOS: Ambos pacientes fueron diagnosticados por el servicio de Anatomía Patológica de papiloma invertido, siguiendo controles periódicos posteriores y no apareciendo recidivas en ninguno de los dos casos, a los 24 y 18 meses de seguimiento respectivamente.

CONCLUSIONES: La posibilidad de que el papiloma invertido sea una lesión con potencial maligno debe ser en todo caso considerada y sugerimos que los pacientes con este diagnóstico sean sometidos a los exámenes urológicos de seguimiento en cualquier neoplasia vesical.

Palabras clave: Papiloma invertido. Vejiga urinaria. Resección transuretral.

Summary.- OBJECTIVE: Inverted papilloma is a rare polypoid lesion of the urothelium, known as a different entity since 1963. Not many more than 100 cases have been published. Although its malignant potential is still unknown, several scientific publications have noted it.

METHODS: We report to cases of inverted papilloma and perform a detailed bibliographic review.

RESULTS: Both patients were diagnosed by the Pathology Department and entered periodic follow-up visits, being free of recurrence at 24 and 18 months respectively.

CONCLUSIONS: The possibility that inverted papilloma is a lesion with malignant potential should be considered in every case, and we suggest that patients with this diagnosis should enter a follow-up protocol like any bladder neoplasia.

Keywords: Inverted papilloma. Urinary bladder. Transurethral resection.

INTRODUCCIÓN

El papiloma invertido del tracto urinario, fue descrito en 1963 y clásicamente ha implicado un tumor de comportamiento benigno, que puede representar menos del 1% de los tumores de células transicionales.

Recientemente el número de papilomas invertidos en los que se advierten tanto cambios histopatológicos como casos de recurrencia suscita la controversia sobre su potencial maligno, y de aquí su interés.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1.

Paciente varón de 68 años con antecedentes de H.T.A. y cardiopatía isquémica en tratamiento. No alergias ni otros antecedentes de interés.

Consulta por hematuria con coágulos intermitente sin otros síntomas urológicos destacables de un mes de evolución.

La exploración física es compatible con la normalidad.

El estudio ecográfico no detecta anomalías de interés, con riñones y vías excretoras normales, próstata discretamente aumentada de tamaño y vejiga sin hallazgos.

En la cistoscopia practicada se aprecia una tumoración papilar en cara lateral izquierda retromeatal que se extiende hasta vertiente anterior del cuello vesical. Se practica resección transuretral.

El diagnóstico anatomopatológico fue de adenoma de Brunner (papiloma invertido) sobre varios fragmentos resecados que en conjunto miden 10x15x5 mm. (Figuras 1,2).

El paciente permanece asintomático tras 24 meses de seguimiento.

CASO 2.

Paciente varón de 74 años con antecedentes de HTA y angor inestable en tratamiento médico. Diabetes no insulinodependiente. Adenocarcinoma prostático no órgano-confinado en tratamiento con bloqueo hormonal completo. No alergias, ni intervenciones quirúrgicas previas.

Consulta por hematuria con coágulos intermitente sin otros síntomas urológicos destacables de un mes de evolución.

La exploración física es compatible con la normalidad.

En el estudio ecográfico se observan riñones y vías excretoras normales, próstata discretamente aumentada de tamaño y vejiga con lesión excrecente en cara lateral derecha, que se confirma con estudio endoscópico.

Tras la resección transuretral, el diagnóstico anatomopatológico fue de papiloma invertido con fragmentos de pared vesical con proliferación urotelial que crece en forma de nidos sólidos con escasas luces pseudoglandulares y escasa atíпия nuclear e inflamación perilesional. (Figura 3).

El paciente permanece asintomático tras 18 meses de seguimiento.

COMENTARIOS

El papiloma invertido es una rara lesión que fue descrita por primera vez en 1963 por Potts y Hirst (1,2,6,9). Desde entonces se han descrito más de 100 casos, de los cuales tan solo 4 conciernen a la edad pediátrica (1). Paschkis describió esta lesión, por primera vez en 1927, denominándola adenoma polipoideo (8). Es una lesión extremadamente rara en niños, con el primer caso descrito en 1979, y con el caso de más joven presentación, un niño de 9 años de edad, publicado en 1993 (8).

La incidencia real de esta lesión puede ser mayor que la publicada en la literatura debido a las dificultades diagnósticas que comporta (10), al tiempo que la apa-

FIGURA 1. Papiloma Invertido 1 (HE 40x): Crecimiento nodular endofítico, con focos de metaplasma glandular en la parte inferior izquierda.

FIGURA 2. Papiloma Invertido 2 (HE 200x): La celularidad del papiloma (abajo derecha) muestra un aspecto similar a la del urotelio superficial que lo cubre (arriba derecha).

FIGURA 3. Papiloma Invertido 3 (HE 400x): Celularidad del papiloma con núcleos monótonos y sin atipia.

riencia endoscópica no es patognomónica. La correcta evaluación del papiloma invertido se basa en el análisis de toda la lesión o de gran parte de la misma, y si el patólogo no es advertido de esta sospecha, las muestras pueden ser mal procesadas desde un principio, e informadas erróneamente como cistitis glandular o carcinoma de células transicionales (10).

Está considerado una lesión benigna proliferativa asociada fundamentalmente a los procesos inflamatorios crónicos y a las disfunciones obstructivas de vaciado (1,4,8). Son más frecuentes en la tercera edad, con predominio de hombres, con edad media de 55 años (50-75 años), sobre mujeres, con una ratio de 4-6:1, y suelen manifestarse como hematurias, dolor y en casos como obstrucción urinaria. Suelen ser lesiones polipoideas, usualmente localizadas en la región trigonal (90%) (7,8), aunque se han descrito casos en pelvis renal, unión pieloureteral, uréter y uretra (9,10).

Según Henderson y cols. (3,6,7,8) los criterios histopatológicos para su diagnóstico son: a) recubrimiento de urotelio, b) uniformidad de las células epiteliales, c) escasas o ausentes mitosis, d) formaciones glandulares, e) metaplasia escamosa y f) configuración invertida.

La patogénesis del papiloma invertido no está del todo aclarada; Potts y Hirst sugerían que crece de las glándulas subtrigonales de Home o subcervicales de Albarrán, Caro y Tessler proponían que dicha lesión es secundaria a una reacción inflamatoria y otros autores como Matz y Hendersen propugnaban la hipótesis de la hipertrofia de los nidos de Brunn (9,10).

Autores como Kunze y cols. (1,5,9,10) describen dos tipos histológicos de papiloma invertido, el trabecular,

el cual desarrolla de la proliferación del estrato basal del epitelio transicional, y el glandular, que lo hace por transformación neoplásica de las células de Brunn.

Este tipo de lesiones pueden ser confundidas en su diagnóstico histopatológico con el carcinoma de células transicionales (7), de forma que en ocasiones se requieren métodos adicionales como la citometría de flujo para determinar la ploidia del DNA. Varios autores han descrito carcinomas de células transicionales coincidentes con hallazgos histopatológicos de papiloma invertido (9). Mientras que estudios de inmunohistoquímica demuestran que las mutaciones del gen p53, que predice la inestabilidad genómica (6), son frecuentes en los carcinomas de células transicionales, su frecuencia en los papilomas invertidos es todavía poco conocida (2), aunque muchos papilomas invertidos han demostrado leve inmunorreactividad para la proteína p53, y en algunos se ha observado alta inmunorreactividad, similar a la observada en los carcinomas de células transicionales invasivos (3,7). La incidencia de la acumulación de proteína p53 mutante en carcinomas de células transicionales, carcinomas "in situ" de vejiga y displasia varía entre un 20 a 71% dependiendo del estadio y grado del tumor (2). Por todo ello se consideran los papilomas invertidos con altas tasas de inmunorreactividad a la p53 son susceptibles de transformación maligna y deben ser seguidos con exámenes urológicos detallados (3,6). Adicionalmente, la tasa de transformación maligna del papiloma invertido figura en torno al 6% (6). Un largo número de casos de papiloma invertido con cambios atípicos, serían mejor clasificados como carcinomas de células transicionales de patrón invertido (7).

Estudios de Chan y cols. (2) demuestran, sobre 14 pacientes estudiados, que la acumulación de proteína p53 es de una incidencia comparable, tanto en el carcinoma de células transicionales como en el papiloma invertido. A pesar de ello esta conclusión no puede ser usada para diferenciar estos dos procesos (2).

No existe evidencia de presentación clínica agresiva de este tipo de neoformaciones, así como metástasis, tras la resección completa (2,7). Si se han publicado casos de recurrencia, aunque de forma rara (10), de todos modos muy diferente de los carcinomas de células transicionales, que presentan una tasa de recurrencia de entre el 45% y el 60% (7).

Se han descrito casos de malignización en adultos, incluido uno de presentación inicial en la pelvis renal (8), pero ninguno en los casos descritos en la edad pediátrica (1).

Autores como Lazarevic y Garret fueron los primeros en publicar un caso de coexistencia de papiloma invertido con carcinoma de células transicionales en 1978, y tras ellos varios autores lo han descrito. Por ello existe la sospecha que pudieran tener la misma secuencia biológica (10).

DISCUSIÓN

El papiloma invertido es una lesión con un potencial de malignización todavía no del todo aclarado, aunque se sospecha que sea de bajo potencial maligno, y por ello incierto, por lo que consideramos que este tipo de pacientes deben ser integrados en el protocolo de seguimiento de tumores vesicales convencionales (2,3), en especial si se observan aumento del número de mitosis y presencia de displasia (6).

La acumulación de proteína p53 es común en el papiloma invertido, aunque este factor no puede ser usado como factor pronóstico de malignidad.

El seguimiento a largo plazo de esta entidad clínica en pacientes jóvenes puede ofrecer interesantes datos sobre su historia natural.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. HIROSHI, Y.; MIKIO, I.; HIROAKI, S. y cols.: "Inverted papilloma of the urinary bladder in a girl". Urol. Int., 63: 258, 1999.
- **2. CHAN, K.W.; LAM, K.Y.; SRIVASTAVA, G. y cols.: "Accumulation of p53 protein in inverted transitional cell papilloma of the urinary bladder". J. Clin. Pathol., 49: 43, 1996.
- *3. URAKAMI, S.; IGAWA, M.; SHIRAKAWA, H. y cols.: "Biological characteristics of inverted papilloma of the urinary bladder". British Journal of Urology, 77: 55, 1996.
- **4. DE MEESTER, L.J.; FARROW, G.W.; UTZ, D.C.: "Inverted papillomas of the urinary bladder". Cancer, 36: 505, 1975.
- *5. KUNZE, E.; SCHAUER, A.; SCHMITT, M.: "Histology and histogenesis of two different types of inverted papilloma". Cancer, 51: 348, 1983.
- **6. URAKAMI, S.; IGAWA, M.; SHIRAKAWA, H. y cols.: "Inverted papilloma of the urinary bladder: A case evaluated for malignant potential". International Urology and Nephrology, 29: 181, 1997.
- *7. BROUSSARD, J.N.; TAN P.H.; EPSTEIN, J.I. y cols.: "Atypia in inverted urothelial papillomas: pathology and prognostic significance". Human Pathology, 35: 1499, 2004.
8. ISAAC, J.; LOWICHNIK, A.; CARTWRIGHT, P. y cols.: "Inverted papilloma of the urinary bladder in children: case report and review of prognostic significance and biological potential behavior". Journal Pediatric Surg., 35: 1514, 2000.
- **9. RENFER, G.L.; KELLEY, J.; BELVILLE, W.D.: "Inverted papilloma of the urinary tract: histogenesis, recurrence and associated malignancy". Journal of Urology, 140: 832, 1988.
- *10. RISIO, M.; COVERLIZZA, S.; LASAPONARA, F.: "Inverted urothelial papilloma: a lesion with malignant potential". European Urology, 14: 333, 1988.

Casos Clínicos

Arch. Esp. Urol., 60, 6 (684-687), 2007

LEIOMIOMA VESICAL. A PROPÓSITO DE DOS NUEVOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

José Antonio Cánovas Ivorra, José Antonio García Zamora, Jaime Vierna García¹, Juan Salvador Fernández García, Antonio Francisco Sánchez Díaz y Ángel Cuesta Climent.

Servicio de Urología y Servicio de Anatomía Patológica¹. Hospital "Mare de Deu dels Iliris". Alcoy. Alicante. España.

Resumen.- OBJETIVO: Los tumores mesoteliales primarios de la vejiga son entidades raras, y de entre ellos el más frecuente es el leiomioma vesical, que puede crecer sin apenas manifestaciones clínicas o muy inespecíficas.

MÉTODOS: Presentamos el caso de un leiomioma vesical en dos pacientes y la revisión de la literatura.

RESULTADOS: El tratamiento fue mediante una resección transuretral, la evolución excelente y el seguimiento en consultas externas tras más de 5 años sin incidencias.

CONCLUSIONES: El abordaje quirúrgico sigue siendo la mejor solución, de fácil ejecución y con un porcentaje escaso de complicaciones. El pronóstico es bueno en cualquier caso y las recidivas son anecdóticas.

Correspondencia

José Antonio Cánovas Ivorra
Urbanización Montiboli 188 A-6
03570 Villajoyosa. Alicante. (España).
jacanovas@hotmail.com

Trabajo recibido: 5 de noviembre 2006.