

ARTÍCULO ORIGINAL

Carcinoma urotelial del tracto urinario superior. Experiencia en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Andrade Platas JD,¹ Cantellano Orozco M,¹ Fernández Carreño AJ,¹ Morales Montor JG,² Pacheco Gahbler C² y Calderón Ferro F³

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de uréter y pelvis renal representa 4% de neoplasias urológicas. México reportó en el 2000, 23 casos nuevos y 3 defunciones. Representa 10% de los tumores renales; siendo bilateral en 5%. El sitio más frecuente es el tercio inferior del uréter. El 75% de los casos presentan hematuria.

Material y métodos: Estudio descriptivo que incluyen a pacientes con diagnóstico de carcinoma urotelial del tracto urinario superior, en un periodo de 17 años. Identificando localización, estadio TNM, grado histológico, manejo, asociación con cáncer vesical, evolución y recidiva.

Resultados: 16 pacientes, seguimiento promedio 45 meses, 11 hombres y 5 mujeres, edad promedio 61 años, 4 asociados con carcinoma en vejiga (25%). Todos presentaron hematuria y 5 tenían citologías urinarias positivas (31%). Todos se llevaron a nefroureterectomía con rodete

1 Médico Residente de Urología. 2 Médico Adscrito a la División de Urología. 3 Jefe de la División de Urología. División de Urología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Secretaría de Salud, México D.F.

Correspondencia: División de Urología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Toriello Guerra, C.P. 14000, México, D.F. Teléfono: 5665-3511 ext. 173, fax 5665-7681. Correo electrónico: platas56@yahoo.com.

SUMMARY

Background: 4% of urological neoplasms arise in the upper urinary tract (UUT). Mexican incidence reported 23 new cases and 3 deaths during 2000 representing 10% of all renal tumors. 5% are bilateral and distal ureter is the most frequently affected. Hematuria is present in 75%.

Material and methods: Is a cross sectional study. We reviewed 16 cases of urothelial carcinoma of the upper urinary tract during a period of 17 years. We assessed localization, TNM stage, tumor grade, treatment, correlation with bladder cancer, evolution and relapse.

Results: 16 patients with an average age of 61 years with a mean follow up of 45 months. 4 cases coexisted with bladder cancer. Haematuria was present in all cases, 5 with positive urinary cytology. All cases were treated with nephroureterectomy with vesical cuff. pT stage included T1 (7), T2 (5) and T3 (4); 4 and 10 had low and high grade tumors, respectively. 37% were localized in renal pelvis, 25% in ureter and 37% in both. Those associated with bladder tumor, 2 had superficial and 2 invasive tumors. Specific death mortality was 25% (4).

Abreviaturas

- BCG: bacilo de Calmette y Guerìn
- RTUV: resección transuretral de tumor vesical
- TUS: tracto urinario superior

vesical; 7 fueron T1, 5 T2 y 4 T3; 4 de bajo grado y 10 de alto grado. El 37% en pelvis renal, 25% en uréter y 37% en ambos. Los que tenían afectación vesical fueron llevados a resección transuretral, de estos 2 fueron superficiales y 2 invasores; 4 pacientes fallecieron (25%).

Conclusiones: Patología infrecuente, 25% con afectación a vejiga. Recurrencia local poco frecuente, ligada al estadio clínico, las lesiones vesicales recurren en 50%. El manejo es de acuerdo al estadio clínico y localización del tumor.

Palabras clave: pelvis renal, uréter, hematoma perirrenal, hematuria, carcinoma urotelial, tracto urinario superior, Wunderlich, citologías urinarias.

Conclusions: UUT tumors are rare, 25% associated to bladder cancer. Low frequency of local recurrence, related to clinical stage, the bladder recurrences presents in 50%. The treatment is indicated by localization and clinical stage.

Key words: renal pelvis, ureter, perirenal hematoma, hematuria, upper urinary tract, urotelial carcinoma, urinary cytology, Wunderlich syndrome.

INTRODUCCIÓN

La afectación del tracto urinario superior por carcinoma urotelial o de células transicionales, fue descrita inicialmente por Rayer en 1841, sin embargo, fue hasta 1878 que se describió histológicamente por Wising y Blix.¹ El carcinoma urotelial de pelvis renal y uréter representa 4% de todas las neoplasias malignas urológicas. En Estados Unidos de 1973 a 1996 se reportaron 5379 casos de carcinoma urotelial de pelvis renal y 3676 de carcinoma de uréter.² En México, el registro nacional de neoplasias malignas del 2000 reporta 23 casos nuevos y 3 defunciones. El carcinoma de células transicionales representa 10% de los tumores de riñón.

La etiología está relacionada principalmente al tabaquismo a través de las nitrosaminas, producto de la combustión del tabaco, la exposición a solventes y químicos principalmente aminas aromáticas, así como a la nefropatía de los Balcanes, la cual se caracteriza por nefropatía intersticial degenerativa.³

Se presenta afectación bilateral en 2-5% de los casos y el sitio más frecuente de localización es en pelvis seguido del tercio inferior del uréter. Hasta 75% presentan hematuria micro o macroscópica y es el síntoma principal, sólo 30% manifiestan dolor y éste aparece cuando produce

obstrucción al tracto urinario o cuando hay enfermedad avanzada.

El pronóstico y la sobrevida van ligados al estadio clínico, el grado tumoral, la multicentricidad y la asociación con carcinoma *in situ*.

El 30% de los tumores uroteliales del tracto urinario superior son multicéntricos. Presentan de manera concomitante cáncer de vejiga en 10-15% de los casos al momento del diagnóstico, y se ha observado que estos pacientes presentan recidiva de las lesiones vesicales hasta en 40%. En contraste, pacientes que no presentaban lesiones vesicales al momento del diagnóstico manifiestan lesiones vesicales en el seguimiento sólo en 3%.4

El diagnóstico además de clínico se apoya en estudios de imágenes, principalmente la urografía excretora y la pielografía ascendente en la que se evidencian defectos de llenado, el USG y la TAC pueden identificar las lesiones mayores de 1 cm y ayudan a evaluar la repercusión anatómica sobre el riñón. Las citologías urinarias son el marcador más específico para carcinoma urotelial, independientemente de la localización, ante la sospecha de afección del TUS las citologías selectivas son de gran utilidad, éstas se encontrarán positivas si hay carcinoma *in situ* o de alto grado, ya que son los que más descaman células

tumorales. En algunas ocasiones, la presentación del tumor además de las manifestaciones clínicas habituales, puede presentarse como hematomas renales o perirrenales, lo que conocemos como síndrome de Wundelich.5

El manejo está determinado por la localización, la multicentricidad y estadio clínico. El manejo estándar es la nefroureterectomía con rodete vesical, sin embargo, en lesiones pequeñas localizadas se puede realizar manejo conservador, ya sea por vía endoscópica retrógrada o percútanea con resultados favorables, así también las lesiones de uréter se puede sustituir el segmento a resecar. En enfermedad invasora sin ser metastásica, el manejo radical es el que mejores resultados muestra y en enfermedad avanzada, el manejo a base de quimioterapia es el indicado actualmente, con base en la utilización de gemcitabine y cisplatino.

El pronóstico va ligado al estadio clínico, el grado tumoral y las recidivas, siendo en enfermedad invasora potencialmente metastásico en 60% de los casos, principalmente a hueso, pulmón e hígado.6

OBJETIVO

Revisión de la presentación, manejo y evolución de los casos de carcinoma urotelial de tracto urinario superior tratados en nuestra institución en 17 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes con carcinoma urotelial del tracto urinario superior, atendidos en la institución, en el periodo de enero de 1988 a septiembre del 2006.

Se identificó en cada caso la localización del tumor, el estadio TNM, el grado histológico, el manejo recibido, la asociación con cáncer de vejiga, los factores de riesgo presentes, la evolución posterior, así como la recidiva y el manejo de la misma.

RESULTADOS

Se encontraron 16 pacientes, 11 hombres (69%) y 5 mujeres (31%), con un seguimiento promedio de 45 meses (rango de 13 a 204 meses), con edad promedio de 61 años (36 - 84), 6 con afección a pelvis renal (37%), 4 en uréter (26%) y 6 en ambos (37%), 9 afectaban el tracto urinario izquierdo (56%) y 7 el derecho (44%). Al momento del diagnóstico se encontró de manera concomitante carcinoma urotelial en vejiga en 4 pacientes (25%). Entre los factores de riesgo observados 62% presentaban tabaquismo y ninguno presentó exposición a carcinógenos.

Todos manifestaron hematuria macroscópica como síntoma principal, seguido de dolor lumbar (37%). En 5 de ellos se presentaron citologías urinarias positivas (31%). Todos fueron llevados a nefroureterectomía con rodete vesical.

En el diagnóstico histopatológico todos fueron carcinoma de células transicionales, 7 fueron pT1, 3 de bajo grado y 4 de alto grado, 5 pT2, 1 de bajo grado y 4 de alto grado, y 4 fueron pT3, todos de alto grado. A los que tenían afección vesical se les realizó resección transuretral de tumor vesical (RTUV), de estos 3 fueron superficiales y 2 invasores, por lo que se indicó cistectomía radical en uno y en otro quimioterapia. Se encontró carcinoma in situ asociado en sólo 2 casos (12.5%). En el seguimiento 2 de los 4 que presentaron afección vesical tuvieron una o más recidivas superficiales, las cuales fueron manejadas con RTUV e instilación de BCG. Sólo un caso ha presentado 4 recidivas superficiales, por lo que modificó la instilación vesical de BCG a mitomicina C. Un paciente que no tenía lesión vesical de manera inicial, la desarrolló a dos años de haber sido operado, siendo superficial de alto grado, se manejó con RTUV e instilación de BCG.

A la fecha cuatro pacientes han fallecido, tres a consecuencia del cáncer y uno por complicaciones cardiopulmonares en el postoperatorio, de los cuales dos presentaron enfermedad metastásica (1 pulmonar y 1 ganglionar) y uno presentó recurrencia local, falleciendo a cuatro meses de haber sido tratado. La sobrevida calculada a cinco años es del 55%.

Los dos pacientes que presentaron metástasis y el que presentó recurrencia local se encontraban en estadio pT3. Todos los pacientes que presentaron recurrencia en vejiga se encontraban en estadio pT2 o mayor y fueron de alto grado.

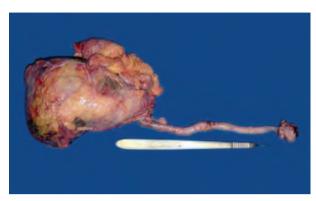




Figura 3. TAC de abdomen contrastada con masa en pelvis renal izquierda e hidronefrosis.

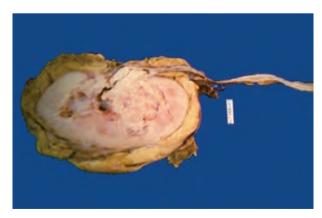


Figura 5. Corte longitudinal que muestra afección a pelvis renal y tercio superior del uréter.

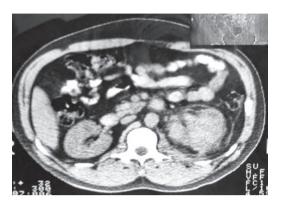


Figura 2. TAC de abdomen que muestra masa en riñón izquierdo con extensión al parénquima.



Figura 4. Pielografía ascendente con defecto de llenado en pelvis renal izquierda.

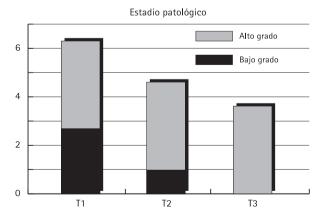


Tabla 1. Estadio patológico de acuerdo a TNM 2002 y grado tumoral.

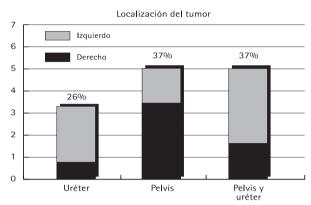


Tabla 2. Distribución de la localización del tumor y el lado afectado.

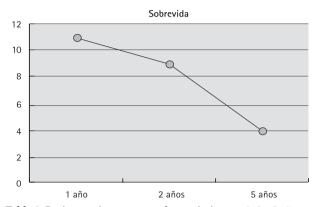


Tabla 3. Pacientes vivos en corte de seguimiento a 1, 2 y 5 años.

DISCUSIÓN

La afectación del tracto urinario superior por el carcinoma urotelial es poco frecuente y un 25% en nuestra serie se presentaron con afección concomitante en vejiga (10-15% en literatura). Todos nuestros pacientes presentaron hematuria macroscópica (75% en literatura). El tabaquismo fue identificado en 62% de los casos. La recurrencia local es poco frecuente, se encuentra ligada a estadio clínico avanzado o a esparcimiento de células tumorales durante la cirugía, como fue en el caso de nuestro paciente con recurrencia local. Cuando se tiene asociado cáncer vesical, la tasa de recurrencia de éste es del 50%.

El manejo indicado para este tipo de tumores es de acuerdo al estadio clínico y a la localización del tumor, y aunque en estadios tempranos en tumores pequeños el manejo puede ser localizado, en casos de tumores en pelvis renal el tratamiento quirúrgico radical es el que reporta mejores resultados y menor tasa de recidiva.

Los pacientes en nuestro medio se diagnostican generalmente cuando presentan hematuria macroscópica y para ese momento son ya tumores de tamaño considerable con mayor grado histológico v penetración, por lo que los manejos menos agresivos no tienen indicación. El seguimiento en nuestra serie es muy variable, y dada a la poca cantidad de casos los resultados estadísticos reportados deben tomarse con la reserva debida.

CONCLUSIONES

En nuestra institución el carcinoma urotelial del tracto urinario superior representa menos del 1% de las neoplasias urológicas, es observado con poca frecuencia, se manifiesta principalmente con hematuria. Las citologías urinarias fueron positivas sólo en 33% de los casos. El manejo, dadas las condiciones del tumor, fue siempre nefroureterectomía con rodete vesical abierta, no contamos con experiencia en el manejo por endourología, abordaje percutáneo o laparoscópico para el tratamiento de estos tumores. Aunque la recurrencia vesical en pacientes que de inicio no tenían lesiones es muy poco frecuente (sólo 6.25%), el seguimiento debe incluir citologías urinarias y cistoscopia dada la multicentricidad potencial y la inestabilidad del urotelio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Clark PE, Streem SB, Geisinger MA. 13-year experiencie with percutaneous management of upper tract transitional cell carcinoma. J Urol. 1999;161(3):772-6.
- 2. Chen GL, El-Gabry EA, Bagley DH. Surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma: the role of ureteroscopy, retrograde pyelography, cytology and urinalysis. J Urol. 2000;164(6):1901-4.
- 3. Czito B, Zietman A. Adjuvant radiotherapy with and without concurrent chemotherapy for locally advanced transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol. 2004;172(4):1271-5.

- 4. Palou J, Rodriguez-Rubio F, Huguet J, Segarra J *et al.* Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor. *J Urol.* 2005;174 (3):859-61.
- 5. Schouffoer AA, Siegert CE, Arend SM, Thompson J, Van Oostaijen JA. Embolization of a ruptured
- aneurism in classic poliarteritis nodosa presenting as perirenal hematoma. *Arch Intern Med.* 1998;158: 1466-8.
- 6. Park S, Hong B, Kim CS, Ahn H. The impact of tumor location on prognosis of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol.* 2004;171(2):62-625.