

TUMORES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR, NUESTRA EXPERIENCIA

Sara Gentile Nani, José Ignacio Iglesias Prieto, Rodolfo Orozco Fariñas, Jorge Massarra Halabi, José María Mancebo Gómez y Enrique Pérez-Castro Ellendt.

Unidad de Urología. Clínica La Luz. Madrid. España.

Resumen.- *OBJETIVO:* Estudiar la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de los tumores de tracto urinario superior.

MÉTODOS: Realizamos un estudio retrospectivo de los tumores de tracto urinario superior tratados en nuestro centro, Clínica La Luz Madrid, entre el 1995 y el 2008.

RESULTADOS: Tratamos 42 tumores en 40 pacientes. La edad media fue de 64 años y encontramos 29 varones frente a 11 mujeres.

El debut clínico más frecuente fue la hematuria macroscópica en el 45% de los casos y el método diagnóstico que más se utilizó fue la urografía intravenosa (62,5%). El lado más afectado fue el derecho (20 casos frente a 18 del lado izquierdo) y en dos casos el tumor se presentó de forma bilateral. La región más afectada fue el uréter distal. El 27,5% de los pacientes presentaron asociado tumor vesical.

La terapia más utilizada fue la resección láser endoscópica, 5 pacientes precisaron una segunda intervención por recidiva y dos programada por resección incompleta, siete casos presentaron complicaciones post intervención. El 70% de los tumores fue superficial. El 40% de los casos fue sometido a quimioterapia local con instilaciones endovesicales con Mytomicina C a ritmo semanal por 8 semanas. La tasa de recidiva fue del 20% y la de mortalidad del 10%.

CONCLUSIONES: Los tumores del tracto urinario superior siguen siendo una entidad poco frecuente que aparece en la edad media avanzada de la vida. Durante años el tratamiento de elección ha sido la nefroureterectomía radical con resección de rodete vesical, en estos últimos años el tratamiento endoscópico está tomando cada vez más importancia y está dando buenos resultados en casos bien seleccionados.

CORRESPONDENCIA



Sara Gentile Nani
Clínica La Luz, Servicio de Urología
General Rodrigo, 8
28003 Madrid (España).

Sara-gent@hotmail.it

Trabajo recibido: 13 de febrero 2009.

Palabras clave: Tumores del tracto urinario superior. Tratamiento endoscópico. Nefroureterectomía radical. Láser.

Summary.- *OBJECTIVES:* To study the clinical, diagnostic, and therapeutic features of upper urinary tract tumors.

METHODS: We perform a retrospective study of upper urinary tract tumors treated in our Department at Clinica La Luz Madrid between 1995 and 2008.

RESULTS: We treated 42 tumors in 40 patients. Mean age was 64 years; there were 29 males and 11 females.

Macroscopic hematuria was the most frequent clinical presentation, in 45% of the cases, and the imaging diagnostic test most frequently used was intravenous urogram (62,5%). There were more tumors on the right side (20 cases) than the left side (18 cases), 2 cases were bilateral. Distal ureter was the most frequent site. 27,5% of the patients presented associated bladder tumors.

The most frequently used therapy was laser endoscopic resection. 5 patients required a second operation due to recurrence and 2 more a programmed second procedure due to incomplete resection; 7 cases presented postoperative complications. 70% of the tumors were superficial. 40% of the cases underwent local chemotherapy with weekly bladder instillations of Mitomycin C for 8 weeks. Recurrence rate was 20% and mortality 10%.

CONCLUSIONS: Upper urinary tract tumors keep being a rare entity appearing in mid-advanced ages. Radical nephroureterectomy with excision of bladder cuff has been the treatment of choice for years, but in recent years endoscopic treatment is gaining more importance and is showing good results in selected cases.

Keywords: Upper urinary tract tumors. Endoscopic treatment. Radical nephroureterectomy. Laser.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la vía urinaria superior representan aproximadamente el 5% de los tumores uroteliales, al igual que en la vejiga, se caracterizan por sus múltiples recidivas en el tiempo y por su multifocalidad. (1)

Los tumores localizados a nivel pielo-calicial suponen el 6-7% de los tumores primitivos del riñón, excepto en áreas endémicas como la nefropatía de los Balcanes o los pies negros de la isla de Taiwán donde pueden llegar hasta al 47-68% de los tumores renales primarios, (1) y además la afectación bilateral sincrónica puede alcanzar el 5% de todos los tumores (2).

Aunque en los últimos años se ha notado un estancamiento en la incidencia de los tumores de la pelvis renal, mientras los del uréter se han incrementado; en general se ha observado una incidencia más elevada de los tumores uroteliales con ubicación a nivel de la pelvis y del segmento terminal del uréter (3).

El reporte de incidencia para los tumores uroteliales entre los hombres y las mujeres es de 3:2 para los tumores de la pelvis y de 2:1 para los tumores ureterales (3), mientras que en los tumores escamosos se ha encontrado una incidencia igual en hombres y mujeres.

La edad de presentación más frecuente es entre los cincuenta y los setenta años, siendo muy raros antes de los cuarenta años (1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Desde el 1985 hasta el 2008, hemos tratados 42 tumores en 40 pacientes con edades comprendidas entre los 42 y los 85 años, con una media de 64 años.

La distribución por sexo fue 29 (72,5%) varones y 11 (27,5%) mujeres.

Dos pacientes eran monorenos.

Entre los antecedentes personales hemos encontrado diversos factores de riesgo: 20 (50%) eran fumadores, 6 presentaban una larga historia de patología litiasica previa, 2 tenían infecciones urinarias de repetición y uno estaba afectado por estenosis congénita de la unión píeloureteral del lado donde luego se presentó el tumor.

De los pacientes con neoplasia bilateral, en un caso los tumores se presentaron de forma sincrónica y un solo paciente estaba afectado por síndrome miccional obstructivo que no consideramos un factor de riesgo a nivel de tumores de la vía urinaria superior.

Quince pacientes tenían otras enfermedades sin interés urológico.

En la historia urológica de los pacientes, hemos evaluado además que once de ellos (27,5%) presentaron asociado tumor vesical con aparición previa, sincrónica o posterior (Tabla I).

Las síntomas iniciales más frecuentes fueron la hematuria y el dolor lumbar tipo cólico nefrítico, mientras que en 16 casos el diagnóstico fue incidental a lo largo de estudios por otras patologías (Tabla II).

Los métodos diagnósticos que utilizamos fueron los siguientes: en 25 casos urografía intravenosa, en 5 casos TAC abdomino-pélvico, en 5 casos pielografía retrógrada y entre ellos en 3 pacientes se añadió ureterorenoscopia, en 3 casos pielografía anterógrada y en 2 ecografía (Figuras 1-2-3) (Tabla III).

TABLA I.

Tumores vesicales concomitantes	19 pacientes
Tumores vesicales previos	8
tumores vesicales sincrónicos	3
tumores vesicales posteriores	8

Con respecto a la localización y a la ubicación de los tumores encontramos que en 20 casos afectaban el lado derecho, en 18 el lado izquierdo y en dos casos la localización fue bilateral. La región más afectada fue el uréter distal, seguida del riñón, del uréter intermedio y del uréter proximal (Tabla IV).

La terapia más frecuentemente utilizada ha sido la resección endoscópica, de hecho, 23 pacientes fueron sometidos a procedimiento endoscópico, 18 de forma retrógrada y 5 anterógrada y catorce a nefroureterectomía radical con resección de rodete vesical.

TABLA III.

Métodos diagnósticos	casos
Urografía	25
Urografía + TAC	1
TAC abdomino-pélvico	4
Pielografía retrógrada	2
Pielografía retrógrada + URS	3
Pielografía anterógrada	3
Ecografía	2

TABLA II.

Debut clínico	Pacientes
Hematuria	18
Cólico nefrítico	8
Hematuria + Cólico nefrítico	7
Diagnóstico incidental	16

Dos fueron sometidos a tumorectomía, un paciente con derivación urinaria ortotópica, fue tratado con ureterectomía y uno con afectación bilateral y ya intervenido de cirugía radical derecha fue sometido a resección y reanastomosis del uréter izquierdo.

Se realizó un tratamiento paliativo colocando nefrostomía percutánea en un paciente de edad elevada (85 años) que presentaba múltiples contraindicaciones para la anestesia (Tabla V).

Cinco pacientes precisaron una segunda intervención diferida por aparición de recidiva.

TABLA IV.

Ubicación de los tumores	casos
Pelvis	9
Cáliz superior	1
Cáliz inferior	1
Uréter proximal	4
Uréter intermedio	10
Uréter distal	17



FIGURA 1. Diagnóstico con urografía intravenosa y con pielografía ascendente.

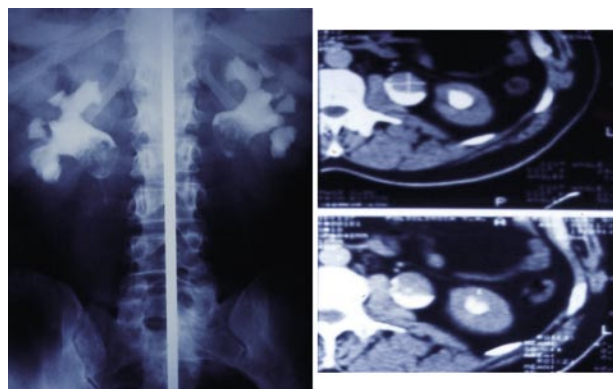


FIGURA 2. Diagnóstico con urografía intravenosa y Tac abdomino-pelviano.

Entre ellos, el único paciente sometido a ureterectomía parcial fue secundariamente tratado con nefroureterectomía por la aparición de recidiva después de 2 años.

Tres pacientes ya tratados endoscópicamente con acceso retrógrado precisaron después una nefroureterectomía con resección de rodete vesical igualmente por la aparición de recidivas (respectivamente después de 1, 2, y 5 años) posteriormente y un

caso tratado con acceso percutáneo fue secundariamente sometido a resección y reanastomosis del uréter en otro hospital en el mismo año por una estenosis de naturaleza tumoral.

Dos pacientes precisaron una segunda intervención programada (second look) por resección incompleta.

Encontramos complicaciones post-intervención en siete pacientes.

En tres casos apareció una estenosis ureteral secundaria al tratamiento endoscópico y en un caso se provocó una lesión ureteral iatrogénica (rotura del uréter).

Un paciente necesitó transfusión por anemia secundaria a hematuria importante y uno presentó infección de la herida secundaria a absceso de la celda renal con fistulización cutánea e infiltración de células neoplásicas.

Un paciente falleció por hemorragia gástrica importante post intervención.

Los resultados anatomopatológico demostraron que todos los tumores eran de estirpe urotelial salvo seis casos entre los cuales encontramos un tumor de naturaleza enteroide, un diagnóstico de pólipo fibroepitelial, uno de pielitis pseudotumoral, dos casos de material biopsico insuficiente y en un caso no se llegó al diagnóstico porque fue tratado de forma paliativa con nefrostomía.

El 70% de los tumores fueron superficiales estando limitados a la mucosa y a la submucosa (Tabla VI).

TABLA V.

Terapia	casos
Endoscópica con acceso retrógrado	18
Endoscópica con acceso anterógrado	5
Nefroureterectomía con rodete vesical	14
Tumorectomía	2
Ureterectomía	1
Resección y reanastomosis ureteral	1
Nefrostomía paliativa	1

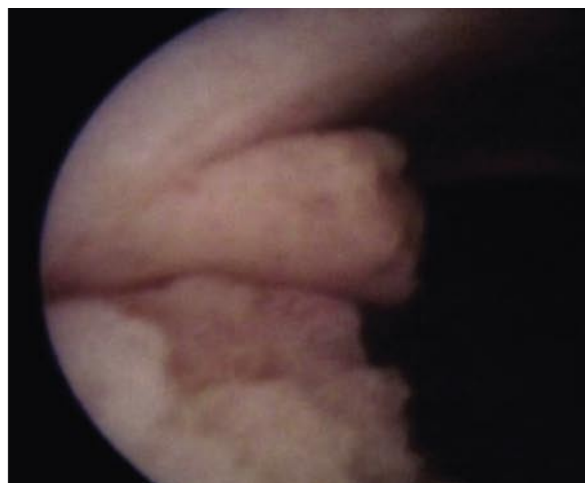
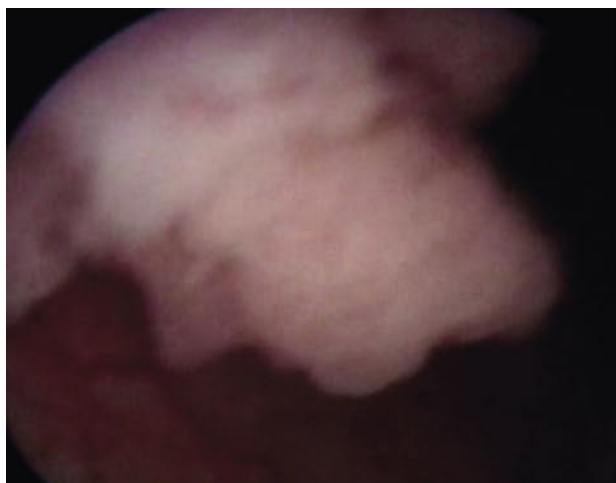


FIGURA 3. Diagnóstico con ureteroscopia.

En el 40% de los pacientes se usó tratamiento adyuvante con quimioterapia local con instilaciones endovesicales de Mytomicina C a ritmo semanal durante ocho semanas.

En un caso, con estadio pT2aG1, al tratamiento con las instilaciones se añadió radioterapia, y en un caso en estadio pTaG2 mas pT2aG2 vesical se añadieron dos sesiones de braquiterapia de alta tasa endoluminal.

La radioterapia además se utilizó en dos casos en estadio pT2G3 de los cuales en un caso había asociación con neoplasia vesical infiltrante.

La quimioterapia sistémica fue utilizada en 3 pacientes que tenían respectivamente los siguientes estadios de tumor: pTaG1 ureteral asociado a pT3G3N2 vesical, pT1G3 ureteral asociado a pT2G3 vesical y en un caso pT2G3 ureteral.

El seguimiento tuvo una duración media de 47 meses con un tiempo mínimo de 4 y uno máximo de 192.

La sistemática más utilizada para el seguimiento fue urografía y cistoscopias en 28 casos, en 2 casos se hicieron ureterorenoscopias y cistoscopias y un solo caso fue seguido con TAC abdomino-pelviano más cistoscopias.

Todos los controles tuvieron ritmo trimestral en los primeros tres años y luego ritmo semestral durante otros dos años.

En nueve pacientes no se realizó seguimiento: cinco por la negatividad del diagnóstico, uno por afectación por carcinoma enteroide y otro de ser tratado solo con colocación de nefrostomía.

TABLA VI.

Anatomía patológica	casos
pTaG1	12
pTaG2	5
pT1G1	6
pT1G2	6
pT1G3	1
pT2aG1	2
PT2aG2	1
pT2G3	3
Diagnóstico desconocido	1
Material biopsico insuficiente	2
Tumor enteroide	1
Pielitis pseudotumoral	1
Pólipo fibroepitelial	1

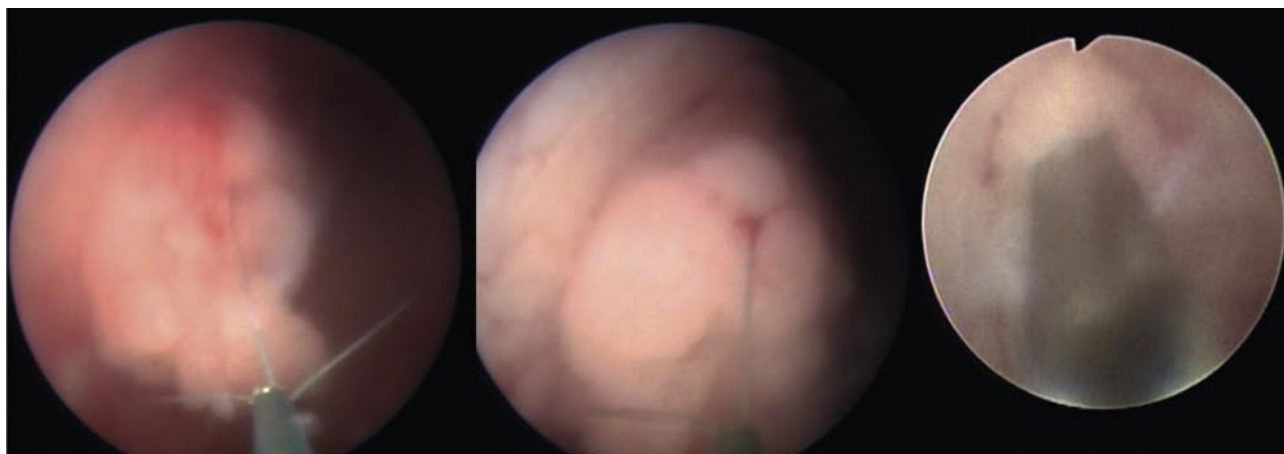


FIGURA 4. Biopsia con cestillo y pinza.

Dos tuvieron seguimiento en otro hospital y uno fue tratado hace dos meses y medio.

En el estudio hemos encontrado solo 5 casos de recidivas, tres de las cuales en pelvis renal, y en 4 casos los pacientes fallecieron por tumor urotelial (paciente con tumor en estadio infiltrante).

RESULTADOS

Encontramos mayor incidencia en los varones (72,5%) y la edad media de aparición de la neoplasia fue de 64 años, con seis casos en la década de los 40.

El tabaquismo fue el factor de riesgo más importante, seguida de la litiasis y la infección urinaria.

La afectación bilateral se presentó en dos pacientes y el 42% de los pacientes asociaron neoplasia vesical.

El motivo de consulta fue la hematuria macroscópica en el 62,5 % de los casos, siendo el cólico nefrítico la segunda causa de atención.

La mayoría de los diagnósticos se realizó con urografía intravenosa (65%).

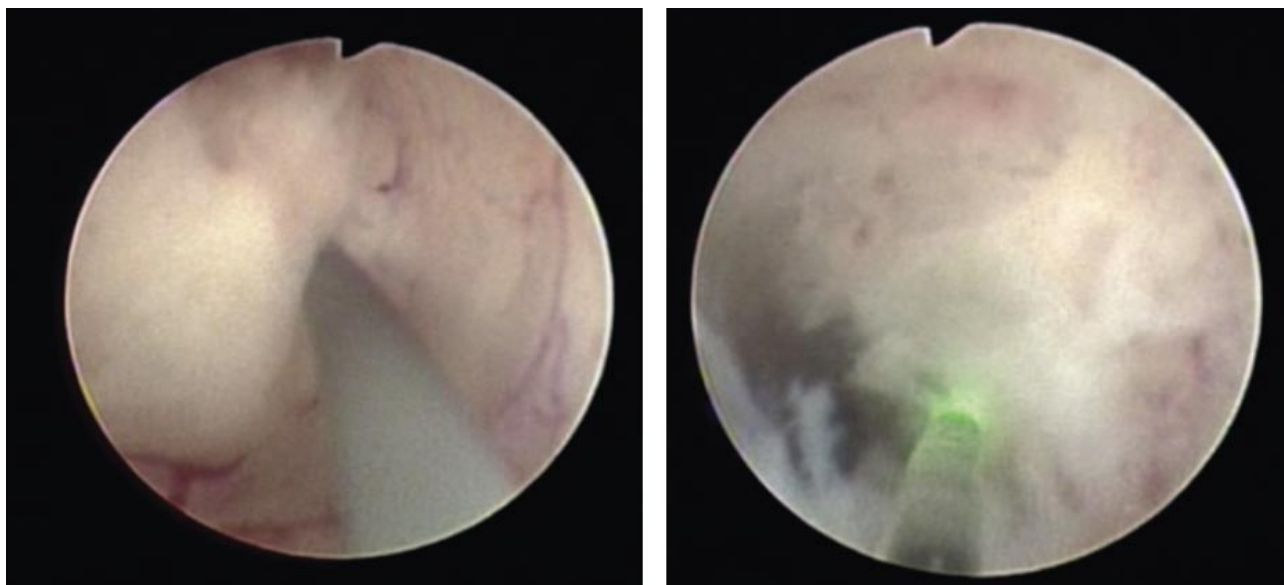


FIGURA 5. Ureteroscopia y exéresis con láser Holmio.

La lateralidad fue parecida (20 lado derecho, 18 lado izquierdo y 2 bilaterales).

La ubicación mas frecuente fue en el uréter distal seguida de la renal (26%).

Como tratamiento utilizamos el endoscópico en el 57,5 % de los casos, en el 40 % se realizó cirugía abierta y en un solo caso, 2-5%, se realizó colocación de nefrostomía de forma paliativa.

El 12,5 % de los pacientes preciso una segunda intervención diferida por aparición de recidiva y el 5% una segunda intervención programada por resección incompleta.

El 70% de los tumores fueron superficiales limitados a la mucosa y a la submucosa.

El 40% de los pacientes fue tratado con quimioterapia local y respectivamente el 10% y el 5% fueron tratados con quimioterapia sistémica y radioterapia.

El tiempo medio de seguimiento fue de 47 meses, durante el cual cinco casos recidivaron (20%) y cuatro fallecieron por la neoplasia urotelial (10%).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio como en literatura encontramos datos parecidos sobre la incidencia entre los varones y las mujeres y sobre la edad media de aparición de los tumores; igualmente los datos sobre los factores de riesgo que más frecuentemente se encuentran y sobre la manifestación previa de neoplasia vesical como factor de riesgo fueron muy parecidos (1-3). De hecho en la literatura se ha visto que la incidencia de los tumores de la vía urinaria superior aumenta cuando existe historia de neoplasia vesical previa y que aumenta un 15% mas, cuando se asocia con reflujo vésico ureteral y posible migración e implantación de células neoplásicas (1-4).

Se ha visto además que en el 90% con afectación tumoral, de la vía urinaria superior y vesical de forma sincrónica, tienen el mismo estadio (1).

Respecto a esto encontramos discordancia porque en nuestro estudio entre los pacientes afectados por las dos neoplasias, en el 22% de los casos los tumores de la vía urinaria superior se presentaron en estadio mas alto, y encontramos igualdad de estadio en el 39% de los pacientes y en igual porcentaje los tumores vesicales estaban en estadio mas alto.

Los datos sobre la distribución por lado y la afectación bilateral respetaron también los encontrados en literatura (2-3).

En cambio en nuestra serie, respecto a la ubicación, los datos fueron diferentes ya que encontramos una incidencia 1,5 veces mayor en el uréter distal que en la pelvis; en la literatura la incidencia mayor de los tumores de la vía urinaria superior se encuentra en la pelvis con un reporte de incidencia pelvis-uréter de 3:1 (3).

Con respecto al diagnóstico, durante años, como primera opción, utilizamos la urografía y elegimos la pielografía retrógrada solo cuando los pacientes acudían a la consulta con cólicos nefríticos de repetición y resistentes a la analgesia, pudiendo de esta forma, hacer un diagnóstico y solucionar a la vez la sintomatología colocando un catéter ureteral.

En estos últimos años en nuestro centro, aunque la urografía sigue teniendo su importancia, existe una tendencia cada vez mayor a utilizar directamente la pielografía retrógrada asociada a ureterorenoscopia como método diagnóstico por la posibilidad de realizar tomas biópsicas y a ser posible exeretica que permita el manejo de estos tumores de forma similar a los vesicales (Figura 4).

Hemos abandonado además casi del todo la pielografía anterógrada con acceso percutáneo, en la cual había también algunas controversias por el riesgo de siembra de células tumorales en el trayecto de punción (5), porque preferimos utilizar un acceso retrógrado meno invasivo y permitiendo la endoscopia flexible llegar con facilidad a explorar todos los cálices.

Hemos pensado que esta actitud nos permite ahorrar tiempo realizando a la vez diagnóstico y tratamiento, además cuando los tumores en el estudio anatomo patológico son superficiales resulta ser definitivo.

En nuestro centro como en la literatura, al principio el tratamiento de elección para los tumores de la vía urinaria superior fue por mucho tiempo solo la nefroureterectomía con resección de rodete vesical y el tratamiento endoscópico lo reservamos para los pacientes monórrenos, afectados por insuficiencia renal y por neoplasia urotelial bilateral de la vía urinaria superior (3-6-10-11), casos de neoplasias de tamaño pequeño (<1,5 cm) y con características de tumores superficiales no infiltrantes la muscularis.

En estos últimos años, como ya sugerían hace 20 años, (12) con la mejora del instrumental

endoscópico y de la técnica láser, al igual que por el diagnóstico, estamos adquiriendo la tendencia cada vez mayor a utilizar la técnica endoscópica láser como primer paso, siendo la cirugía radical siempre el tratamiento de elección para los tumores infiltrantes.

En los últimos cinco años, tratamos la mayoría de los tumores de la vía urinaria superior con características superficiales y de tamaño también mayor de 1,5 cm con endoscopia retrógrada, abandonando aquí también casi del todo, el acceso percutáneo por la posibilidad de utilizar la endoscopia flexible.

Por supuesto en los pacientes con tumores de gran tamaño siempre hemos realizados un "second look" después de un mes y controles posteriores más frecuentes a lo largo del seguimiento.

El tratamiento de estos tumores fue posible fundamentalmente por la introducción del láser Holmio (DORNIER), sustituyendo a los resectores, lo que nos permitió realizar unas resecciones cada vez más cuidadas, con visibilidad mucho mejor, por el menor sangrado, y así realizar en la mayoría de los casos un tratamiento completo en una sola sesión (Figura 5).

Tratamos los tumores superficiales con instilaciones endovesicales con Mytomicina C a ritmo semanal durante ocho semanas.

Encontrando en muchos estudios una diferencia entre los pacientes tratados solo con cirugía radical y en los sometidos a quimioterapia adyuvante sobretodo por la calidad de vida que resulta mucho mejor (9), en colaboración con el oncólogo, tratamos los tumores infiltrantes con quimioterapia sistémica, radioterapia y radioterapia intracavitaria de alta tasa.

Durante años, realizamos el seguimiento con un protocolo que asociaba urografía intravenosa y cistoscopia y realizábamos la ureteroscopia solo si había sospecha de recidivas y si los pacientes tenían síntomas sospechosos, como cólicos nefríticos y hematuria, en los últimos años hemos preferido la asociación de cistoscopia y ureterorenoscopia exploradora cada tres meses durante los primeros dos años, y luego cada 6 meses durante los siguientes tres años, para llegar a un control endoscópico ureteral anual (9).

Este protocolo nos da mayor seguridad y nos permite tratar en seguida eventuales recidivas.

De hecho, durante muchos años, el tratamiento que solemos utilizar para las recidivas era

radical, en cualquier estadio de tumor, ahora en las recidivas superficiales el tratamiento de elección en nuestro centro es el endoscópico apoyado en el láser Holmio (DORNIER).

Los pacientes que fallecieron por tumor urotelial, tenían todos estadio infiltrante ya en el momento del diagnóstico, salvo uno que tenía tumor en estadio pTaG1 y asociado a un tumor vesical avanzado.

CONCLUSIONES

Los tumores de la vía urinaria superior siguen siendo poco frecuentes y en la mayoría de los casos teniendo características superficiales.

En nuestro centro la urografía sigue siendo el método diagnóstico más utilizado aunque la ureterorenoscopia esta tomando cada vez mas importancia, por permitir realizar diagnóstico y tratar a la vez la patología.

En la mayoría de los casos, durante los últimos 20 años, elegimos cada vez mas el tratamiento endoscópico con láser Holmio (DORNIER) como primer paso y luego como método que nos permita vigilar de forma total la evolución después del tratamiento no agresivo (12).

Con respecto a nuestros resultados podemos decir que observamos una tasa de recidiva del 20 % y una tasa de mortalidad del 10% que concuerdan con los datos de la literatura (7) y que hasta hora no hemos encontrado diferencias, en la tasa de recidivas y en la tasa de mortalidad, entre los pacientes tratados con cirugía radical y endoscopia.

Lamentablemente no tenemos suficientes datos para sacar conclusiones sobre el uso de la técnica endoscópica láser Holmio como tratamiento principal para los tumores uroteliales, por la escasa cantidad de pacientes y el corto tiempo de seguimiento que hemos tenido hasta ahora.

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

1. Marti Martin S, Calleja Escudero J, et al. Tumores del tracto urinario superior. Nuestra experiencia. Arch Esp Urol, 2008; 61, 4 :499-506.

2. Gupta R, Paner G P and Amin M B. Neoplasm of the upper urinary tract, a review with focus on urothelial carcinoma of pelvicalyceal system and aspect related to its diagnosis and reporting. *Adv Anat Pathol*, 2008; 15 (3).
- *3. Zigeuner R, Pummer K. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostics factors. *European Urology*, 2008; 53: 720-731
4. Muñoz Velez D, Rebassa Llull M, Hidalgo Pardo F, et al. Tumores del tracto urinario superior: epidemiología, clínica y diagnóstico. *Arch Esp Urol*, 1998; 51 (10):983-989.
- **5. Bueno Chomon G, Tellezmartinez-Fores M, Alegre Bernal N y Gimeno Albo F. Tumor e urotelio superior. Diagnóstico diferencial por imagen radiológica. *Arch Esp Urol*, 2004; 57 (3): 205-226.
6. Lee B R, Jabbour M E, Marshall F F, Smith A D and Jarret T W. 13-years survival comparison of percutaneous and open nephroureterectomy approaches for management of transitional cell carcinoma of renal collecting system: equivalent outcomes. *Journal of Endourology*, 1999; 13 (4).
7. Razdan S, Johannes J, Cox M and Bagley D H. Current practice patterns in urologic management of upper-tract transitional-cell carcinoma. *Journal of Endourology*, 2005; 19, (3).
8. Grasso M. Endoscopic management of upper urinary tract urothelial malignancies: broadening experience. *Arch Esp Urol*, 2008; 61(9):1070-1079.
- *9. Suzuky S, Shinohara N, Harabayashi T, Sato S, Abe T and Koyanagi T. Impact of adjuvant systemic chemotherapy on postoperative survival in patients with high risk urothelial cancer. *Int. J Urol*, 2004; 11: 456-460.
- **10. Krambeck A E, Thompson R H, Lohse C M, Patterson D E, Elliott D S and Blute M. Imperative indications for conservative management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol*, 2007; 178, 792-797.
11. Khay-Linh V and Chow G K. Ureteroscopic resection of upper tract transitional cell carcinoma. *J Endourol*, 2005; 19 (7).
- **12. Mancebo Gomez J M, Iglesias J I, Massarra J y Perez Castro-Ellendt E. La ureterorenoscopia en el diagnóstico y tratamiento de los tumores del ureter. *Arch Esp Urol*, 1998; 41(5): 383-386.