

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR: OPCIONES DE TRATAMIENTO ACTUAL Y ABORDAJES MINIMAMENTE INVASIVOS

Ivar Vidal Mora^{1y3}, Octavio Castillo^{1y2}, Alfredo Velasco Palma¹, Rafael Sánchez-Salas¹ y Rodrigo Campos Pantoja¹.

¹Unidad de Endourología y Laparoscopia Urológica. Clínica Santa María.

²Departamento de Urología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

³Servicio Urología Hospital del Salvador. Santiago. Chile.

Resumen.- OBJETIVO: El carcinoma de células transicionales del tracto urinario superior (CCT-TUS) es una enfermedad poco común. La opción de tratamiento tradicional ha sido siempre la nefroureterectomía abierta (NUA); nosotros examinamos el rol de los nuevos métodos de tratamiento.

MÉTODOS: Revisión de la literatura disponible en carcinoma de células transicionales con énfasis en tratamiento quirúrgico incluyendo las bases de dato de PubMed, Ovid, EMBASE y Science Direct, para artículos en inglés.

RESULTADOS: Nefroureterectomía laparoscópica, ureteroscopia y tratamiento percutáneo constituyen las opciones de tratamiento disponibles con adecuados resultados de control oncológico según las características específicas de cada paciente.

CONCLUSIONES: Las indicaciones de tratamiento mínimamente invasivo para CCT-TUS se están expandiendo e incluyen diferentes opciones que permiten racionalizar el tratamiento.

Palabras clave: Carcinoma del tracto urinario superior. Nefroureterectomía. Percutánea. Ureteroscopia.

Summary.- OBJECTIVES: Upper urinary tract transitional cell carcinoma (UUT-TCC) is a rare disease. Open nephroure-terectomy remains the gold standard for surgical treatment. We aim to evaluate the standing of novel surgical treatment in UUT-TCC.

METHODS: Extensive review of available literature on UUT-TCC, with emphasis in surgical treatment. English medical literature available in PubMed, Ovid, EMBASE y Science Direct was employed for the study.

RESULTADOS: Laparoscopic nephroureterectomy, ureteroscopy and percutaneous treatment are the available surgical options that based on adequate patient selection offer acceptable cancer control.

CONCLUSIONES: Indications for the treatment of UT-TCC are expanding and this allows clinicians to tailor treatment while preserving oncological results.



CORRESPONDENCIA

Octavio Castillo
Unidad de Endourología y Laparoscopia
Urológica, Clínica Santa María
Avda. Apoquindo 3990
Of. 809, Las Condes. Santiago de Chile.

octaviocastillo@vtr.net

Trabajo recibido: 24 de marzo 2008.

Keywords: *Transitional cell carcinoma. Nephroureterectomy. Percutaneous treatment. Ureteroscopy.*

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma de células transicionales del tracto urinario superior (CCT-TUS) es una enfermedad poco común, pero su incidencia parece estar aumentando en los países en desarrollo por el aumento del consumo de tabaco y una mejoría en la sobrevida del cáncer vesical (1,2). A su vez las técnicas endoscópicas e imagenológicas han permitido un diagnóstico más precoz y una mejor certeza diagnóstica. El desarrollo de equipamiento endoscópico cada vez más sofisticado ha llevado a un cambio en la práctica diaria y a una tendencia al manejo conservador. Sin embargo una proporción significativa de pacientes requiere tratamiento radical, debido a la naturaleza agresiva de los CCT-TUS y a la probabilidad de recurrencia vesical, de metástasis metacrónica ipsilateral (entre 30 – 70%) y aún contralateral (3-5). La opción de tratamiento tradicional ha sido siempre la nefroureterectomía abierta (NUA) con resección de un cuff de vejiga; la cuestión es si la NUA permanece como la primera opción de tratamiento, ya que los avances en cirugía laparoscópica, entregan una alternativa muy atractiva.

En esta revisión nosotros examinamos el rol de los nuevos métodos de tratamiento.

Uno de los puntos claves en la elección del tratamiento, es la correcta etapificación por endoscopia/ureteroscopia y biopsia, combinado con imágenes. Los tumores de bajo grado y bajo estadio han sido manejados de manera conservadora desde 1980. La cirugía con conservación del riñón fue propuesta inicialmente para estos pacientes, en que la cirugía radical esta contraindicada. Sin embargo, hoy en día, los pacientes con riñones contralaterales normales pueden ser considerados para conservación de riñón como fue propuesto por Elliot y cols y Chen et al. Existe una diferencia significativa en sobrevida a 5 años, de 60 a 90% en los estadios Ta/T1/Ca in situ, a solo 5% en estadios T3/T4, N+ o enfermedad metastásica. Los factores más importantes para la sobrevida son el estadio tumoral, grado y presencia de lesiones multifocales (8). Adicionalmente, el grado tumoral se correlaciona bien, con el estadio patológico final, tanto en lesiones de alto y bajo grado (9).

Estrategia de Búsqueda

Nuestra búsqueda incluyó las bases de datos de PubMed, Ovid, EMBASE y Science Direct, para artículos en inglés, con los siguientes encabezados:

“carcinoma del tracto urinario superior, nefroureterectomía, percutánea, ureteroscopia y sus combinaciones. Los artículos más recientes fueron seleccionados en un esfuerzo para clarificar cada opción terapéutica utilizada, evaluar avances en cada tratamiento mínimamente invasivo y su adherencia a cada uno de los tratamientos oncológicos y quirúrgicos. Esto fue seguido de una revisión de los artículos clásicos publicados sobre el tema.

Nefroureterectomía laparoscópica (NUL)

Clayman et al. (10) reportaron la primera NUL hace más de 15 años. Posteriormente el campo de interés fue la seguridad oncológica, siendo esta técnica adoptada por numerosos centros. El riñón y el uréter son extraídos por vía retroperitoneal o transperitoneal; la remoción del uréter se convirtió en parte esencial de todo del procedimiento (11-12). Las recurrencias se originan habitualmente distal al tumor original y el estadio y grado tumoral se correlacionan bien con la sobrevida (13).

Los reportes iniciales ofrecían sólo resultados a corto plazo, con datos a 2 – 3 años, siendo la comparación a cirugía abierta limitada. El primer estudio multicéntrico de NUL fue presentado por Fettouh y cols en 2002 (14); se incluyeron 116 pacientes derivados de 5 centros de Europa y EEUU, la sobrevida enfermedad específica (SEE) a 2 años fue de 87%. Bariol et al. (15), en un estudio derivado de Edimburgo del 2004, reportando datos de control oncológico, comparó NUL versus NUA en 64 pacientes, constituyendo el seguimiento más largo reportado, de 101 y 96 meses respectivamente. Tanto la SEE y la sobrevida global fueron comparables en los dos grupos. En un meta-análisis reportado por Rassweiler et al. (16) el mismo año, donde todas las variables en NUL fueron comparadas; se incluyeron 1365 pacientes tratados por ambos procedimientos (377 NUL y 969 NUA), la SEE media a 5 años fue de 81.2% para NUL v/s 61% en NUA.

En los últimos años, muchas publicaciones han aportado valiosos datos acerca de la NUL. Nosotros presentamos una revisión de todas estas series en la Tabla I (15-38), con un total aproximado de 700 pacientes y unos resultados que todavía están en debate (15-39).

Eficacia Oncológica

Basados en los estudios iniciales de 2 años de seguimiento, la SEE fue de 71.5-91% (18-20,22,29), mientras que la SEE a 5 años fue de 81-91% (16,22,29,36). Un seguimiento más largo de 7 años fue reportado desde una serie que comparó

NUL y NUA, con una SEE de 72% para NUL v/s 82% para NUA. ($p=0.26$, sin significación estadística) (15). Esto verifica la eficacia oncológica de la NUL. Adicionalmente, con los datos derivados de la NUL y la NUL con asistencia manual, no existieron diferencias significativas entre estas 2 aproximaciones, la SEE fue de 71.5-91% para NUL y 80-100% para NUL con asistencia manual (más de 3 años de seguimiento para NUL mano asistida)

Tasas de Recurrencia – Metástasis a Distancia

Un aspecto de vital importancia para evaluar la eficacia de la NUL, es la tasa de recurrencia vesical, loco/regional y de metástasis a distancia. La recurrencia en CCT-TUS, sería resultado de defectos de la mucosa y estas características (por ej. Atipia y carcinoma in situ) son usualmente relacionadas a lesiones de alto grado (40). La tasa de recurrencia vesical es del 6-55%, mientras que la recurrencia local (incluyendo los linfo nodos locales) ocurre en 3-29% (15, 16, 18-20, 22, 28, 29, 32, 34, 36). Las metástasis a distancia a otros órganos se detectaron entre 0 (datos a 1 año) y 28%. En series de NUL y NUL con asistencia manual, con más de 2 años de seguimiento, el rango es casi idéntico (6-28% v/s 0-25% para NUL con asistencia manual) (19, 28, 32, 34).

Metástasis en sitios de inserción de puertos

Sólo 7 casos de metástasis en sitios de inserción de puertos de trabajo se han descrito para NUL, pero la mayoría relacionados a la falta de uso de la bolsa de extracción del espécimen quirúrgico (16, 41). Sólo 3 pueden considerarse metástasis de CCT. Luego las bolsas de extracción deben considerarse como mandatorias, especialmente cuando hay sospecha o certeza de tumores de alto grado, teniendo cuidado de remover el espécimen sin morcelación.

Ventajas de la NUL v/s NUA

Varios centros han demostrado el beneficio de la NUL por sobre NUA (15, 16, 20, 21, 23, 26-29, 31, 37). A pesar del tiempo operatorio usualmente largo de la NUL, 17 de 24 series reportan una duración media de no más de 300 minutos y al menos 4 con menos de 200 minutos (15, 18, 27, 29). La mayores diferencias entre las técnicas, fue el manejo del uréter distal, la linfadenectomía y la aproximación mano asistida. La pérdida sanguínea media fue significativamente menor para NUL, con 4 series reportando una pérdida sanguínea de menos de 200 ml. (20, 21, 23, 26). Resultados similares se demuestran para la estadía hospitalaria, por lo general menor a 3-5 días en muchas series.

Morbilidad

La tasa de complicaciones mayores y menores es más baja para NUL que para NUA, 0 – 19% y 0 – 40%, respectivamente. Cuatro estudios publicados en los últimos 3 años, muestran tasas en disminución 31-38, no existiendo diferencias entre NUL y NUL con asistencia manual.

Factores Pronósticos

El CCT – TUS es una enfermedad agresiva, especialmente cuando se descubren tumores de alto grado. La mayoría de los tumores de urotelio son de grado II (18.5 – 48.2%) o grado III (42.5 – 47%) (42). Se ha establecido una estrecha relación entre grado y estadio de la enfermedad, junto con la tendencia de los tumores de alto grado, a progresar, a realizar enfermedad músculo invasiva, con peor pronóstico.

Aspectos en debate sobre NUL

El acceso para la NUL y el uso de la técnica con asistencia manual no ha sido estandarizado. Tanto la vía transperitoneal, como la retroperitoneal tienen sus seguidores. Muchos grupos han propuesto la aproximación mano asistida, en un intento de disminuir el tiempo operatorio, facilitar la ureterectomía y reducir la curva de aprendizaje (21, 23-25, 29, 30, 32-38).

El aspecto más controvertido es el manejo del uréter distal y en este sentido varias técnicas han sido descritas. La disección abierta representa un compromiso de la técnica laparoscópica. El clipar laparoscópicamente el uréter distal y el realizar un cuff de vejiga evita la diseminación tumoral, pero puede permanecer tejido urotelial viable en la línea de corte y así el margen no puede ser evaluado. El desprendimiento laparoscópico transvesical y la ligación del uréter distal se adhiere a los principios laparoscópicos, pero tiene la desventaja de la curva de aprendizaje y la necesidad de reposicionamiento. Finalmente la resección transuretral del orificio ureteral (técnica de "arrancar") y el denudamiento del uréter, aún después de modificaciones, permanece cuestionable por la posibilidad de diseminación. Estudios recientes avalan la técnica de desprendimiento transvesical y la escisión laparoscópica en bloque con asistencia manual para el uréter distal, sin embargo son necesarios los resultados de estudios comparativos a largo plazo en grandes series de pacientes (30, 31).

El rol de la linfadenectomía está lejos de ser resuelto, con beneficios sólo demostrados en enfermedad de bajo volumen (hasta pN1). Los estudios en los últimos dos años reportaron enfermedad pN+

TABLA I. SERIES DE NUL PARA CCT-TUS (24 SERIES).

Series	N	Técnica NUL	Técnica ureterectomía	Duración Operación, min.	Pérdida sanguínea, ml	Complicaciones menor/mayor, %	Recurrencia vesical, %	Recurrencia local, %	Metástasis distancia, %	SLE, % (años)
17	7	rp	Abierta	275	SI	14/0	SI	SI	SI	SI
18	22	tp	Abierta	200	SI	14/5	22.7	4.5	13.6	91 (2)
18	7	tp	SI	SI	SI	SI	SI	14.3	28.5	71.5 (2.2)
20	25	tp	SE	462	199	40/8	23	15.3	15.3	77 (2)
21	11	tp/ma	DT	291	147	0/0	18	SI	9	SI
22	25	tp	SE/abierta	329	440	24/12	48	8	16	86 (2)
23	7	tp/ma	Abierta	224	140	SI	14.3	0	0	SI
24	10	rp/ma	Abierta	456	462	30/10	SI	SI	SI	SI
25	16	tp/ma	SE+RT	294	201	25/6	27	13.3	20	100 (1.3)
26	17	rp	Abierta	239	151	12	29	6	0	SI
27	9	rp	Abierta	189	275	22.2	22.2	SI	22.2	77.8 (1.2)
28	34	rp	Abierta+RT	233	236	6/6	6	0	6	87 (2)
29	19	tp/ma	Abierta	198	282	0/0	10.5	5.3	10.5	91 (5)
15	25	tp	Rt	165*	SI	12/4*	28	8	28	72 (7)
16	23	rp	Abierta	200	450	9/9	34.8	0	17.4	81 (5)
30	58	rp/ma	Abierta	230/259	409	SI	8.6	0	10.3	100 (1.3)
31	60	rp	>3 métodos	269*	242*	7/5*	27	7	12	97 (1)*
32	55	tp/ma	>3 métodos	298-382	185-810	SI	34.5	3	0/7/19	95 (2)
33	33	tp/rp/	SE/RT	335	223	24.2	6	SI	0	100 (0.8)
34	54	ma	RT/RT modificada	279	SI	33/15	55	11	25	80 (3)
35	34	tp/ma	Abierta	317	252	SI	0	0	0	100 (1.2)
36	89	tp/ma	SE/abierta	258-306	354-580	SI	35-55	24-29	9.4-16.7	81 (5)
37	25	rp	Abierta	306	322	15	14.3	SI	0	SI
38	31	rp	Abierta+RT+SE	236	365	26	42	3.2	6.4	96.8 (2.3)
total	686	SI/ma		165-462	140-450		0-55	0-29	0-28.5	81-91 (5)

* datos de publicaciones tempranas. SLE, supervivida libre enfermedad; SI, sin información; tp, transperitoneal; rp, retroperitoneal; DT desprendimiento transvesical; SE, stapler extravesical; RT, resección transuretral.

entre el 0 a 14% de los casos, con sobrevida libre de enfermedad a 2 años superior al 94,5%, en un estudio (32). La evaluación de la invasión de los vasos linfáticos por células tumorales en el espécimen patológico, podría ser de valor (44).

Tratamiento Endoscópico del CCT-TUS

El manejo ureteroscópico y percutáneo de los tumores ha sufrido cambios significativos. Estos procedimientos fueron inicialmente propuestos para pacientes que requieren cirugía conservadora de riñón (riñón solitario, insuficiencia renal) o cuando una co morbilidad significativa contraindica cirugía radical. La tasa de sobrevida a 5 años para pacientes en diálisis, se aproxima al 40% en el mejor de los casos, siendo más baja que la sobrevida a 5 años de los pacientes tratados conservadoramente (40). Una aproximación endoscópica debiera reemplazar a la NUA, sin comprometer los resultados oncológicos. El manejo del CCT-TUS a través de ureteroscopía, ha resultado satisfactorio en una gran proporción de pacientes. Resultados comparables fueron obtenidos por la aproximación percutánea, especialmente en tumores seleccionados de bajo grado.

Ureteroscopía para CCT-TUS

La ureteroscopía (flexible) representa un gran progreso en el tratamiento de los tumores del TUS. El uso inicial de estos instrumentos para fines diagnósticos, ahora es utilizada con fines terapéuticos, destruyendo el tumor con electrobisturí o laser. Las ventajas incluyen una baja morbilidad, un tratamiento ambulatorio y la mantención de la continuidad urotelial. Las desventajas incluyen la imposibilidad para tratar lesiones grandes en una sesión, dificultades de acceso y errores en la etapificación. La ureteroscopía debe estar reservada para casos de CCT-TUS de bajo grado, < de 1,5 cm. de diámetro, esto debido a que el tratamiento de tumores de alto grado está asociado con altas tasas de recurrencia local y progresión de la enfermedad (45, 46) Guarnizo et al. (47) recientemente puso énfasis en la importancia de biopsias múltiples y cuando fuera posible profundas, para realizar una etapificación correcta, aún cuando ésta práctica no es de uso común (48). Estudios publicados sugieren una asociación significativa entre el estadio tumoral y el grado en especímenes de NU; el estadio patológico pT2+ fue descubierto en sólo el 5% de los tumores de bajo grado, pero en el 65% de los tumores de alto grado (45). El estadio TNM fue el

TABLA II. SERIES DE URETEROSCOPIA PARA CCT-TUS.

Serie	N	Recurrencia, n (%)	SLE, %	Seguimiento, meses
52	28	8 (29)	93	2-119
1	205	65 (31.7)	SI	2-132
51	38 (41 riñones)	8 (28)	100	3-116
7	23	15 (65)	100	8-103
6	44	17 (38)	86.5	3-132
9	26	23 (88)	100	4-106
50	18	3 (37.5)	100	3-48
46	35	24 (68)	100	3-84
5	35	26 (74)	100	5-115

SI, sin información.

único factor predictor asociado con sobrevida global ($p=0.03$) en el análisis multivariado reportado por el mismo grupo. Adicionalmente existe una buena correlación entre la ureteroscopia y los especímenes de NU del mismo paciente (9).

La urétero-resectoscopia y el electrocauterio ha sido suplantado por otros métodos. El mayor avance terapéutico se ha debido al uso del láser holmium (Ho:YAG), con fibras ópticas de 200 a 365 μm , como también el láser Nd:YAG; ambos han sido usado para cauterizar y reseca CCT-TUS, con resultados comparables a la resección abierta en cuanto a sobrevida libre de enfermedad. El uso de camisas de acceso ureteral fue propuesto para disminuir la presión intrarenal durante la ureteroscopia y así minimizar el riesgo de micrometástasis (49). Debe enfatizarse, de que no todos los pacientes son candidatos para resección endoscópica, fundamentalmente por un gran tamaño tumoral, como reportó Duch et al. (50).

En muchos estudios, los resultados de la ureteroscopia para tratar el CCT-TUS han sido alentadores (1,6,7,9,46,50-53) Tabla II. La tasa de complicaciones es de 8 - 13%, siendo básicamente menores, con una tasa de perforación de 1 - 4 % y de estreches ureteral de hasta 9%. (Hasta un 40% puede ser resultado de recurrencia tumoral)⁹ Un análisis mayor fue publicado en 1997 (1). Los autores revisaron los

tratamientos en 205 riñones y uréteres de varios estudios entre 1985 y 1997 y determinaron una tasa de recurrencia local de 33% y 31,2% para tumores de la pelvis renal y el uréter, respectivamente. La recurrencia vesical fue de 43%. Sin embargo estos resultados deben ser analizados con cautela, ya que las tasas de recurrencia tienen directa relación con el grado tumoral y el estadio. Debemos recordar que los pacientes que requieren cirugía conservadora son habitualmente pacientes, cuya cirugía es de necesidad por la presencia de lesiones sincrónicas, por ser monorrenos o con función renal límite, por lo tanto en general son pacientes con tumores de estadios mas avanzados que T1, que en condiciones normales hubieran sido tratados con cirugía radical. Estudios posteriores, con más de 250 pacientes, mostraron un amplio rango de recurrencia de 28 - 88% y una sobrevida libre de enfermedad por sobre el 86,5%, sugiriendo mejores resultados que los estudios iniciales. Esto puede ser explicado por un seguimiento más cercano y una mejor selección de pacientes. Las recurrencias estuvieron relacionadas al tamaño, localización, grado y multifocalidad de los tumores. Los resultados son muy débiles para proponer una recomendación acerca del uso de terapia adyuvante con agentes quimioterapéuticos. Un seguimiento de por vida cuidadoso, es un requerimiento fundamental después de la ureteroscopia, ya que las recurrencias pueden ocurrir hasta después de 5 años (46).

TABLA III. SERIES DE TRATAMIENTO PERCUTÁNEO PARA CCT-TUS.

Serie	N (unidad renal)	Recurrencia, n (%)	SLE, %	Seguimiento, meses
57	34 (36)	33	87	9-111
56	26 (26)	23	92.3	1-100
54	17 (18)	33	83	1.7-75
55	54 (54)	38	84	11-168
58	22 (22)	55	69.2	24-132
50	19 (19)	88	89.5	3-58
59	34 (34)	44.2	94.1	3-131
60	24 (24)	33	79.5	18-188

Tratamiento Percutaneo para el CCT-TUS

Hoy en día el tratamiento percutaneo sólo debe ser ofrecido a pacientes con grandes tumores de la pelvis renal (>1.5cm.), grandes tumores del uréter proximal o aquellos que sean inaccesibles a la ureteroscopia. Los resultados de estudios recientes están sumarizados en la Tabla III (50, 54 - 60). El estadio, grado y localización (uréter o pelvis renal) del tumor son considerados los factores pronósticos más importantes, más que una resección quirúrgica extensa (40). La visualización es mucho mejor a través de la aproximación percutanea, permitiendo reseccionar grandes tumores en una sola sesión; el tratamiento adyuvante puede ser administrado a través del tubo de nefrostomía, a pesar de que debe ser retrasado al menos 2 semanas.

Las tasa de complicaciones son bajas y están relacionados al número de sesiones (50). La tasa de transfusiones son > a 20% en muchas series, mientras que la obstrucción de la unión pieloureteral por estenosis y siembra del tracto, son menos comunes. Esto último ha sido reportado dos veces y otros han propuesto instalar una gran camisa en el sistema colector para disminuir la presión (61). Los estudios realizados antes del 2000, reportaban tasas de recurrencia de 23 - 56% y mortalidad enfermedad específica de 0 - 36%, siendo los peores resultados del grupo de pacientes con enfermedad grado III (56, 57).

Otros grupos han demostrado aun tasas más altas de recurrencia que llegan a 88%, con una tasa de preservación renal que llega al 79.1% (50,54,55,58-60). Un estudio reciente que compara el tratamiento endoscópico con NUA, no encontró diferencias significativas en sobrevida para tumores de bajo grado (62). Tasas altas de recurrencia pueden reflejar un protocolo de vigilancia estricto, así como una tasa de mortalidad enfermedad específica baja, para tumores grandes de bajo grado (53).

La terapia adyuvante para la aproximación endoscópica, no ha sido estandarizada (57). La mayoría de la series prefiere Mitomicina C, con buenos resultados, pero todavía no están disponibles los datos de estudios prospectivos, randomizados. Otro aspecto controversial es si en los pacientes portadores de CCT - TUS, debe utilizarse terapia intravesical por el riesgo de implantar vesicales.

El seguimiento, como en toda terapia conservadora de riñón, debe ser estricto. Todo paciente, considerado candidato para este tipo de manejo, debe ser aconsejado y motivado a adherirse a un programa regular de evaluación con ureteroscopia y biopsia.

CONCLUSIONES

Las indicaciones de tratamiento mínimamente invasivo para CCT-TUS se están expandiendo. La NUL es comparable a la NUA, en cuanto a efectividad y eficacia oncológica, especialmente para tumores de bajo grado. Datos en cuanto a sobrevida a largo plazo por más de 7 años, verificaron que la sobrevida libre de enfermedad y las tasas de recurrencia son comparables a NUA. Para aquellos pacientes en que la preservación renal es el objetivo, la ureteroscopia se reserva para tratar tumores ureterales de bajo grado de hasta 1.5 cm., pero se requiere siempre un buen estadio pre tratamiento. El tratamiento percutaneo puede ser usado para tumores > 1.5 cm., de localización renal, caliciliar baja, grandes masas de uréter proximal, que son inaccesibles por otras alternativas de tratamiento, con resultados similares a aquellos obtenidos por la ureteroscopia.

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

- *1. Tawfik ER, Bagley DH. Upper-tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1997; 50 : 321-9
2. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol* 2000; 164 : 1523-5
3. Auld CD, Grigor KM, Fowler JW. Histopathological review of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Br J Urol* 1984; 56 : 485-
4. Mullen JB, Kovacs K. Primary carcinoma of the ureteral stump: a case report and a review of the literature. *J Urol* 1980; 123 : 113-5
5. Wagle DG, Moore RH, Murphy GP. Primary carcinoma of the renal pelvis. *Cancer* 1974; 33 : 1642-8
6. Elliott DS, Blute ML, Patterson DE y cols. Long-term follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1996; 47 : 819-25
7. Chen GL, Bagley DH. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys. *J Urol* 2000; 164 : 1173-6
8. Krogh J, Kvist E, Rye B. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and postoperative recurrences. *Br J Urol* 1991; 67: 32-6
- *9. Daneshmand S, Quek ML, Huffman JL. Endoscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: longterm experience. *Cancer* 2003; 98 : 55-60

- *10. Clayman RV, Kavoussi LR, Figenshau RS y cols. Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1 : 343-9
- **11. Shalhav AL, Portis AJ, McDougall EM y cols. Laparoscopic nephroureterectomy. A new standard for the surgical management of upper tract transitional cell cancer. *Urol Clin North Am* 2000; 27 : 761-73
- *12. Keeley FX Jr, Tolley DA. Laparoscopic nephroureterectomy: making management of upper-tract transitional cell carcinoma entirely minimally invasive. *J Endourol* 1998; 12 : 139-41
13. Ozsahin M, Zouhair A, Villa S y cols. Prognostic factors in urothelial renal pelvis and ureter tumours: a multicentre Rare Cancer Network study. *Eur J Cancer* 1999; 35 : 738-43
- **14. El Fettouh HA, Rassweiler JJ, Schulze M y cols. Laparoscopic radical nephroureterectomy: results of an international multicenter study. *Eur Urol* 2002; 42 : 447-52
- *15. Bariol SV, Stewart GD, McNeill SA y cols. Oncological control following laparoscopic nephroureterectomy: 7-year outcome. *J Urol* 2004; 172 : 1805-8
- *16. Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery? *Eur Urol* 2004; 46 : 690-7
17. Chung HJ, Chiu AW, Chen KK y cols. Retroperitoneoscopy-assisted nephroureterectomy for the management of upper tract urothelial cancer. *Minim Invasive Ther* 1996; 5 : 266-71
18. Barrett PH, Fentie DD, Taranger LA y cols. Laparoscopic assisted nephroureterectomy (TCC). *J Endourol* 1998; 12 : S103
19. Cicco A, Salomon L, Hoznek H y cols. Carcinological risks and retroperitoneal laparoscopy. *Eur Urol* 2003; 38 : 606-12
20. Shalhav AL, Dunn MD, Portis AJ y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell cancer: the Washington University experience. *J Urol* 2000; 163 : 1100-4
21. Stifelman MD, Hyman MJ, Shichman S y cols. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy versus open nephroureterectomy for the treatment of transitional-cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Endourol* 2001; 15: 391-5
22. Jarrett TW, Chan DY, Cadeddu JA y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2001; 57: 448-53
23. Chen J, Chueh SC, Hsu WT y cols. Modified approach of hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2001; 58: 930-4
24. Uozumi J, Fujiyama C, Meiri H y cols. Hand-assisted retro-peritoneoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial tumors. *J Endourol* 2002; 16: 743-7
25. Landman J, Lev RY, Bhayani S y cols. Comparison of hand assisted and standard laparoscopic radical nephroureterectomy for the management of localized transitional cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 2387-91
26. Matsui Y, Ohara H, Ichioka K y cols. Retroperitoneoscopy-assisted total nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2002; 60: 1010-5
27. Goel A, Hemal AK, Gupta NP. Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy and comparison with open surgery. *World J Urol* 2002; 20: 219-23
28. Kawauchi A, Fujito A, Ukimura O y cols. Hand assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy: comparison with the open procedure. *J Urol* 2003; 169: 890-4
29. Klingler HC, Lodde M, Pycha A y cols. Modified laparoscopic nephroureterectomy for treatment of upper urinary tract transitional cell cancer is not associated with an increased risk of tumour recurrence. *Eur Urol* 2003; 44: 442-7
30. Hsueh TY, Huang YH, Chiu AW y cols. A comparison of the clinical outcome between open and hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *BJU Int* 2004; 94: 798-801
31. Matin SF, Gill IS. Recurrence and survival following laparoscopic radical nephroureterectomy with various forms of bladder cuff control. *J Urol* 2005; 173: 395-400
32. Brown JA, Strup SE, Chenven E y cols. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy: analysis of distal ureterectomy technique, margin status, and surgical outcomes. *Urology* 2005; 66: 1192-6
33. Chen CH, Wu HC, Chen WC y cols. Outcomes of hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for managing upper urinary tract transitional cell carcinoma – China Medical University Hospital experience. *Urology* 2005; 65: 687-91
34. Wolf JS Jr, Dash A, Hollenbeck BK y cols. Intermediate followup of hand assisted laparoscopic nephroureterectomy for urothelial carcinoma: factors associated with outcomes. *J Urol* 2005; 173: 1102-7
35. Cannon GM Jr, Averch T, Colen J y cols. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy with open cystotomy for removal of the distal ureter and bladder cuff. *J Endourol* 2005; 19: 973-5
36. Hattori R, Yoshino Y, Gotoh M y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of renal pelvis and ureter: Nagoya experience. *Urology* 2006; 67: 701-5

37. Tsujihata M, Nonomura N, Tsujimura A y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: comparison of laparoscopic and open surgery. *Eur Urol* 2006; 49: 332-6
38. Shiong Lee L, Yip SK, Hong Tan Y y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40: 283-8
39. McNeill SA, Chrisofos M, Tolley DA. The long-term outcome after laparoscopic nephroureterectomy: a comparison with open nephroureterectomy. *BJU Int* 2000; 86: 619-23
40. Soderdahl DW, Fabrizio MD, Rahman NU y cols. Endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. *Urol Oncol* 2005; 23: 114-22
41. Chueh SC, Tsai ID, Lai MK. Solitary portsite metastasis after laparoscopic bilateral nephroureterectomy for transitional cell carcinoma in a renal transplant recipient. *Transplant Proc* 2004; 36: 2697-8
42. McNeill A, Oakley N, Tolley DA y cols. Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: a critical appraisal. *BJU Int* 2004; 94: 259-
43. Wong C, Leveillee RJ. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy with cystoscopic en bloc excision of the distal ureter and bladder cuff. *J Endourol* 2002; 16: 329-33
44. Miyake H, Hara I, Gohji K y cols. The significance of lymphadenectomy in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Br J Urol* 1998; 82: 494-8
45. Olgac S, Mazumdar M, Dalbagni G y cols. Urothelial carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathological study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1545-52
46. Johnson GB, Fraiman M, Grasso M. Broadening experience with the retrograde endoscopic management of upper urinary tract urothelial malignancies. *BJU Int* 2005; 95 (Suppl. 2): 110-3
47. Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M y cols. Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma: improved diagnostic accuracy and histopathological considerations using amulti-biopsy approach. *J Urol* 2000; 163: 52-5
48. Johnson GB, Grasso M. Ureteroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 2005; 15: 89-93
49. Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD y cols. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol* 2004; 18: 33-6
50. Suh RS, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Predictive factors for applicability and success with endoscopic treatment of upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2003; 170: 2209-16
51. Keeley FX Jr, Bibbo M, Bagley DH. Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997; 157: 1560-5
52. Martinez-Pineiro JA, Garcia Matres MJ, Martinez-Pineiro L. Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: analysis of a series of 59 tumors. *J Urol* 1996; 156: 377-85
53. Sowter S, Ilie CP, Efthimiou I y cols. Endourological management in patients with upper tract transitional cell carcinoma-Long term follow-up in a single centre. *J Endourol* 2007 (in press)
- *54. Clark PE, Stroom SB, Geisinger MA. 13-year experience with percutaneous management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1999; 161: 772-6
55. Jabour ME, Smith AD. Primary percutaneous approach to upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 739-49
56. Patel A, Soonawalla P, Shepherd SF y cols. Long-term outcome after percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1996; 155: 868-74
57. Jarrett TW, Sweetser PM, Weiss GH y cols. Percutaneous management of transitional cell carcinoma of the renal collecting system: 9-year experience. *J Urol* 1995; 154: 1629-35
58. Goel MC, Mahendra V, Roberts JG. Percutaneous management of renal pelvic urothelial tumors: long-term followup. *J Urol* 2003; 169: 925-30
- *59. Palou J, Piovesan LF, Huguet J y cols. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and long-term followup. *J Urol* 2004; 172: 66-9
60. Roupret M, Traxer O, Tligui M y cols. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence rate after percutaneous endoscopic resection. *Eur Urol* 2006; 51: 709-14
61. Low RK. Nephroscopy sheath characteristics and intrarenal pelvic pressure: human kidney model. *J Endourol* 1999; 13: 205-8
- *62. Roupret M, Hupertan V, Traxer O et al. Comparison of open nephroureterectomy and ureteroscopic and percutaneous management of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2006; 67: 1181-7