

CARCINOMA TRANSICIONAL DE URÉTER Y CARCINOMA IPSILATERAL SINCRÓNICO DE CÉLULAS RENALES EN RIÑÓN ATRÓFICO HIDRONEFRÓTICO: ASOCIACIÓN INFRECUENTE

F.J. MERENCIANO CORTINA, J. LAFORGA*, E. DE LA MORENA**,
M. AMAT CECILIA, W. RAFIE MAZKETLI, P. ROMERO PÉREZ

*Servicio de Urología. *Servicio de Anatomía Patológica. **Servicio de Cirugía.
Hospital Marina Alta. Denia (Alicante).*

PALABRAS CLAVE:

Carcinoma de células renales. Carcinoma de células transicionales. Carcinoma sincrónico.

KEY WORDS:

Renal cell carcinoma. Transitional cell carcinoma. Synchronous carcinoma.

Actas Urol Esp. 25 (5): 380-384, 2001

RESUMEN

Presentamos un nuevo caso de aparición simultánea de adenocarcinoma de células renales y carcinoma urotelial del uréter ipsilateral. La revisión de la literatura indica que éste es el caso 45 mundial y 8 en publicaciones españolas.

ABSTRACT

We report a new case of simultaneous occurrence of renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma into ipsilateral ureter. A review of the literature to date indicates this is the 45 world-wide case and the 8 in the Spanish publications.

El carcinoma renal es un tumor raro: supone en España el 1% y en el mundo entre el 2 y 3% de las neoplasias malignas en el adulto. Constituye también el 85-90% de las neoplasias malignas del parénquima renal. Es 1,6 veces más frecuente en varones y su incidencia se centra entre la quinta y la séptima décadas de la vida. El tabaco aumenta en 1,1 a 2,3 veces el riesgo de padecerlo.

El carcinoma urotelial supone el 6,9% de las neoplasias malignas diagnosticadas, siendo el tumor de uréter sólo el 2% de éstos (0,001% del total). Es un tumor muy raro. Su incidencia (del

ureteral) se reparte 2:1 entre hombres y mujeres. El tabaco aumenta el riesgo de su aparición de 2,6 a 3,8 veces. Ciertas drogas (ciclofosfamida y fenacetina), agentes infecciosos (esquistosomiasis y virus del papiloma humano) y factores genéticos han sido involucrados en su etiología. Excepcional antes de los 40 años, predomina entre la 6ª y 7ª décadas, con una media de 65 años.

La aparición sincrónica de ambos tumores en un paciente, es un hecho excepcional. Son aproximadamente 44 los pacientes recogidos en la literatura médica anglosajona y española (37 y 7 respectivamente) con carcinoma de células renales y

carcinoma transicional renal ipsilateral sincrónico. Los tumores ureterales son aún más raros que los uroteliales renales y participan de su misma histogénesis, habiéndose recogido en la literatura sólo 6 casos antes del nuestro. Además presenta el interés añadido de tratarse de un riñón atrófico debido a la hidronefrosis causada por el gran tumor ureteral.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 60 años, que nunca ha fumado y que bebe alcohol moderadamente, enviado a nuestra consulta por su médico de cabecera, debido a molestias hipogástricas y dificultad miccional.

Entre sus antecedentes destacaba: tuberculosis pulmonar en la infancia, úlcera de duodeno curada, hipertensión arterial en tratamiento, hernia de hiato y hernia discal L4-L5. Refería haber sufrido cólicos nefríticos expulsivos toda su vida, y hace casi 20 años le dijeron que tenía el riñón izquierdo un poco dilatado. Dolor lumbar crónico. Aportaba un informe de otro urólogo que le había diagnosticado recientemente mediante ecografía una hidronefrosis izquierda y sospecha de tumor vesical.

En primer lugar se le realizó RTU del supuesto tumor vesical, teniendo que dilatar el meato uretral levemente hipospádico y una estenosis bulbar discreta. Se observó que el tumor salía del meato ureteral izquierdo, sin implantación vesical. En el mismo acto quirúrgico se intentó el cateterismo ureteral izquierdo que no se consiguió por obstrucción inmediata.

El resultado del estudio patológico confirmó que se trataba de un carcinoma urotelial de bajo grado (G2).

Con la sospecha de un tumor ureteral en un riñón anulado, se realizó TAC que informaba lo siguiente: hígado, bazo, páncreas y suprarrenales normales. Riñón derecho sin hallazgos. Importante ureterohidronefrosis izquierda con atrofia cortical. Uréter izquierdo muy distendido con múltiples áreas de la pared engrosadas. En polo superior del riñón izquierdo, masa densa exofítica, de 3 cm, asociada a calcificaciones, y sugestiva de neoplasia renal. No se ven adenopatías (Fig. 1).

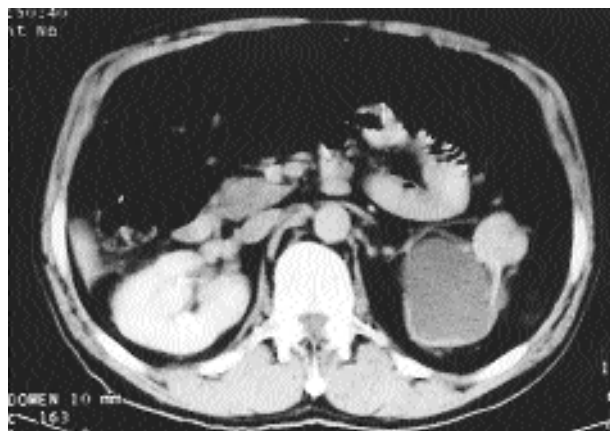


FIGURA 1

El paciente se programó para nefroureterectomía radical con rodete vesical, que se efectuó sin incidencias. El primer día de post-operatorio presentó discreta hematemesis y un episodio de meLENas que nos obligó a transfundirle hematíes, y del que se recuperó con medidas conservadoras.

DESCRIPCIÓN DE LA PIEZA QUIRÚRGICA

Hallazgos macroscópicos: la pieza de nefrectomía medía 16 x 10 x 9 cm. Presentaba notable dilatación del sistema pielocalicial y atrofia del parénquima renal. En la parte media, vecino a la serosa, se observó una formación nodular bien delimitada de 3 cm de diámetro, ocre-amarillenta, con áreas hemorrágicas.

El uréter de 24 cm de longitud presentó la luz totalmente ocupada por una formación tumoral de aspecto finamente papilar, de consistencia friable, que se extendía desde la pelvis renal hasta el borde de resección distal, sin comprometerlo (Fig. 2).

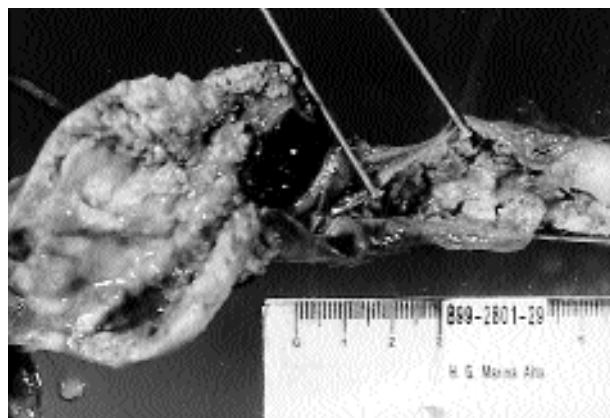


FIGURA 2

Microscópicamente, el tumor renal correspondía a un adenocarcinoma de células renales de célula clara, con grado nuclear bajo (Fig. 3). No se observaron embolias vasculares ni focos de necrosis. El tumor localizado en el uréter, correspondía a un carcinoma transicional papilar grado II/IV (Fig. 4). No se observó infiltración de capa muscular ni embolias linfáticas. Con técnicas de inmunohistoquímica (Avidina-Biotina), se investigó la sobre-expresión de p53, siendo negativa en ambos tumores.

DISCUSIÓN

Aunque son pocas las referencias recogidas en la literatura (37 en la literatura inglesa y 7 en la española), ya no es una asociación tan excepcional, pues seguro que no todos los casos se han publicado.

La cuestión sigue siendo si la incidencia de ambas neoplasias primarias en un mismo riñón es

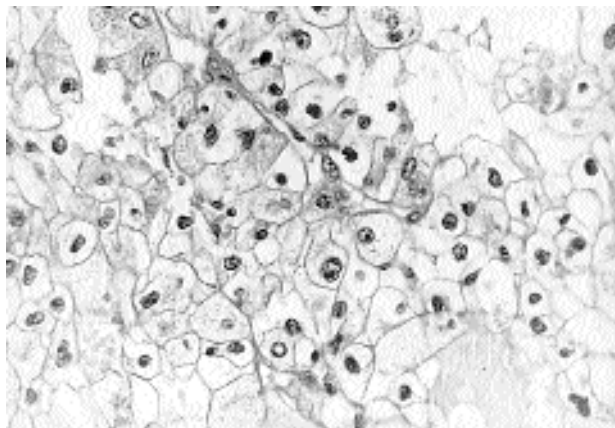


FIGURA 3

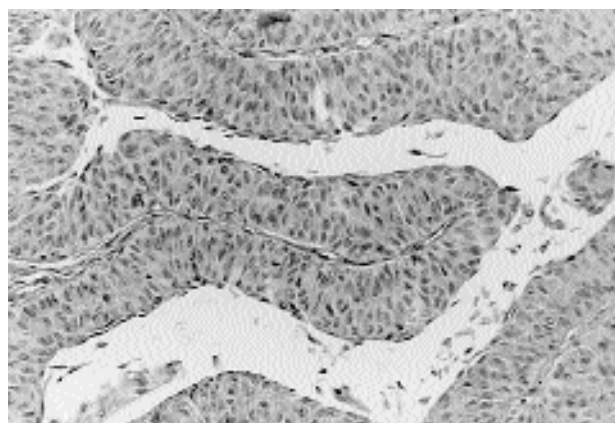


FIGURA 4

superior a la incidencia acumulada de ambas neoplasias por separado. Para Lundell¹ la incidencia esperada de la asociación es de 1-2 por cada 1.000 carcinomas de células renales. Nakada² la refiere tan rara como 0,000102%. Von Eschenbach³ encontró un solo caso entre más de 700 carcinomas de células renales (0,14%).

No la consideramos una presentación tan frecuente como para pensar en una relación causal, aunque otros autores opinan lo contrario⁴. No se ha identificado ningún agente carcinogénico que produzca cambios neoplásicos en el epitelio glandular del parénquima renal y también en el epitelio transicional^{1,5}, y sólo el tabaquismo crónico puede tener algún significado etiológico en ambos carcinomas^{6,7}.

Entre las 2 neoplasias coinciden otros factores, como la edad de presentación y afectar más a varones. También, al menos teóricamente, comparten en el paciente un estado inmunológico "permissivo" y cierta "inestabilidad" genética; mayor, en principio, a la de los pacientes sin neoplasias.

Nuestro paciente comparte muchas características de las descritas por Hart⁸ en la revisión más extensa realizada hasta la fecha, que encuentra una edad media de 64,5 años, el sexo varón predominante 2:1, afectación mayor del lado izquierdo 3,2:1, tabaquismo en el 24%, aparición de tumores vesicales en el 34%, y hematuria como primer síntoma en el 90%.

En nuestro caso, como en la mayoría de los publicados, las alteraciones citológicas en ambos tumores fueron de bajo grado, con ausencia de sobre-expresión de proteína p53⁸. Esto lo consideramos importante, pues a mayor tiempo de progresión, existe mayor posibilidad de aparición de otras neoplasias sincrónicas.

Entre los diversos factores posiblemente implicados en la patogénesis de los carcinomas de células transicionales y de los carcinomas de células renales, figuran las alteraciones cromosómicas. Se han demostrado alteraciones cromosómicas específicas asociadas con subtipos específicos de carcinomas de células renales (CCR). El CCR de células claras, típicamente presenta una delección del brazo corto del cromosoma 3⁹⁻¹⁵. Renshaw y Fletcher¹⁶ encontraron que algunos CCR de célula clara presentaban trisomía 3 y correspondían a tumores de bajo grado y bajo estadio (posible-

mente relacionado con el contenido de hemosiderina intracitoplasmática), característica compartida por los CCR papilares.

Respecto al carcinoma transicional, se han demostrado diversas alteraciones cromosómicas, el cromosoma 1 muestra el mayor número de aberraciones, seguida de alteraciones en el cromosoma 3, 5, 7, 9 y 10, excepto la trisomía 7, la mayoría de las anomalías cariotípicas en el CCT implican una pérdida de material genético relacionado con la pérdida o inactivación de antioncogenes, constituyendo un elemento esencial en la génesis tumoral¹⁷.

Estudiando la literatura anglosajona, a la excelente revisión de Hart (24 casos) podemos añadir los cuatro casos propios de Wegner⁷ y los siete de 3 trabajos que recoge en su revisión y que escapan a Hart: Fallon¹⁸, Macalpine y Patch; y el de Manganeli¹⁹ y el de Lee, que son más recientes. Nuestro caso es la octava aportación a la bibliografía nacional [Peyri (20 y 21), Díaz Calleja (22), dos de Khalil, Aranda (5), Angulo (4) y Ferrero Doria (23)].

Creemos también que el aumento de la vida media esperada y la mejora en las técnicas de diagnóstico por imagen ayudarán a descubrir más casos en el futuro.

CONCLUSIONES

La asociación de tumores uroteliales de vías altas con adenocarcinoma de células renales en un mismo riñón es una presentación inusual pero no excepcional, consecuencia de la coincidencia de los riesgos relativos. Su pronóstico no es peor que el de ambas neoplasias por separado; y por fortuna, con frecuencia son de bajo grado. El tabaquismo es el único factor de riesgo evitable compartido.

REFERENCIAS

1. LUNDELL C, KADIR S, ENGEL R, NYBERG LM: Concurrent renal cell and transitional cell carcinoma in a single kidney: a case report. *J Urol* 1982 Apr; **127** (4): 761-763.
2. NAKADA T, YOSHIKAWA M, AKIYA T, TAKAYAMA T, MIWA A: Renal adenoma incidentally found in removed kidney in a patient with transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *Int Urol Nephrol* 1985; **17** (3): 215-223.
3. VONESCHEMBACH AC, JOHNSON DE, AYALA AG: Simultaneous occurrence of renal adenocarcinoma and transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1977; **118**: 105-106.
4. ANGULO JC, LÓPEZ JI, LARRINAGA JR, IRIARTE I, FLORES N: Doble tumor renal: implicaciones citogenéticas. *Actas Urol Esp* 1992; **16**: 363-365.
5. ARANDA FI, LAFORGA J, MAYOL MJ: Carcinoma de células renales y de células transicionales de aparición simultánea en un mismo riñón. *Patología* 1990; **23**: 201-202.
6. GUARIN U, GABRIEL JB Jr, PATEL R, CHAUHAN PM: Bilateral renal cell carcinoma and synchronous occurrence of transitional cell carcinoma of renal pelvis. *Urology* 1986 May; **27** (5): 456-459.
7. WEGNER HE, BORNHÖFT G, DIECKMANN KP: Renal cell cancer and concomitant transitional cell cancer of the renal pelvis and ureter in the same kidney-report of 4 cases and review of the literature. *Urol Int* 1993; **51** (3): 158-163.
8. HART AP, BROWN R, LECHAGO J, TRUONG LD: Collision of transitional cell carcinoma and renal cell carcinoma: an immunohistochemical study and review of the literature. *Cancer* 1994; **73** (1).
9. YOSHIDA MA, OHYASHIKI K, GIBAS Z, PONTES JE, PROUT GR: Cytogenetic studies of tumor tissue from patients with nonfamilial renal cell carcinoma. *Cancer Res* 1986; **46**: 2.139-2.147.
10. CARROLL PR, MURTY WS, REUTER V, JHANWAR S, FAIR WR, WHITMORE WF: Abnormalities at chromosome region 3p12-14 characterize clear cell renal carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1987; **26**: 253-259.
11. KOVACS G, SZUCS S, DE RIESE W, BAUMGARTEL H: Specific chromosome aberration in human renal cell carcinoma. *Int J Cancer* 1987; **40**: 171-178.
12. DAL CIN P, LI FP, PROUT GR Jr: Involvement of chromosomes 3 and 5 in renal cell carcinoma. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 1988; **35**: 41-46.
13. WALTER TA, BERGER CS, SANDBERG AA: The cytogenetics of renal tumors. Where do we stand, where do we go? *Cancer Genet Cytogenet* 1989; **43**: 15-34.
14. KOVACS G, FRISH S: Clonal chromosome abnormalities in tumor cells from patients with sporadic renal cell carcinomas. *Cancer Res* 1989; **49**: 651-659.
15. PRESTI JC, RAO PH, CHEN Q, REUTER VE, LI FP, FAIR WR: Histopathological, cytogenetic and molecular characterization of renal cortical tumors. *Cancer Res* 1991; **51**: 1.544-1.552.
16. RENSCHAW AA, FLETCHER JA: Trisomy 3 in renal cell carcinoma. *Mod Pathol* 1997; **10**: 481-484.
17. PERUCCA D, SZEPEKOWSKI P, SIMON MP: Molecular genetics of human bladder carcinomas. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 1990; **49**: 143-156.
18. FALLON B, SCHELLHAMMER PF: Transitional cell carcinoma and renal cell adenocarcinoma in single kidney. *Urology* 1975 Dec; **6** (6): 774-775.
19. MANGANELLI A, BARBANTI G, DEL VECCHIO MT, MINACCI C: Transitional cell carcinoma of residual kidney after partial nephrectomy for renal adenocarcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1995 Jun; **29** (2): 219-222.
20. PEYRI R, FERRER ROCA O, MALLAFRE JM, BALLESTEROS JJ, FIGULS J: Carcinoma urotelial e hipernefoma renal en el mismo riñón. *Actas Urol Esp* 1979; **3** (2): 105-106.

21. PEYRI REY E: Carcinoma de células transicionales y adenocarcinoma de células renales: caso inusual de asociación en el mismo riñón. (Réplica en Cartas al Director). *Actas Urol Esp* 1999; **23 (1)**: 83.
 22. DÍAZ CALLEJA E, BOLAÑO N, LÓPEZ LM, FRANCIA A: Triple patología tumoral de la vía excretora izquierda. *Arch Esp Urol* 1981; **34 (2)**: 153.
 23. FERRERO DORIA R, GUZMÁN MARTÍNEZ-VALLS PL, MORGÁ EGEA JP, TOMAS ROS M, RICO GALIANO JL, SEMPERE GUTIÉRREZ A, FONTANA COMPIANO LO: Carcinoma de células transicionales y adenocarcinoma de células renales: caso inusual de asociación en el mismo riñón. *Actas Urol Esp* 1998; **22 (5)**: 431-433.
 24. CAMPO B, ZANITZER L, TORELLI T, BACCHIONI AM, FERRARI C, ORDESI G, MACCHI RM: Renal cell carcinoma and transitional cell carcinomas of the pelvis and bladder in a patient affected by chronic renal failure due to abuse of phenacetin. *Tumori* 1986 Apr 30; **72 (2)**: 215-217.
 25. CHARLES RS, WEIN AJ, WILCZYNSKI S, TOMASZEWSKI JE, HANNO PM: Cystic renal cell and squamous cell carcinoma of single kidney with concurrent transitional cell carcinoma of ipsilateral ureter and urinary bladder. *Urology* 1992 May; **39 (5)**: 470-472.
 26. YOKOYAMA I, BERMAN R, RICKERT RR, BASTIDAS J: Simultaneous occurrence of renal cell adenocarcinoma and urothelial carcinoma of the renal pelvis in the same kidney diagnosed by preoperative angiography. *Cancer* 1981 Dec 15; **48 (12)**: 2.762-2.766.
-

Dr. F.J. Merenciano Cortina
Servicio de Urología
Hospital Marina Alta
Plana d' Est, 4
03700 Denia (Alicante)

(Trabajo recibido el 6 julio de 2000)