

TUMORES DE UROTELIO SUPERIOR

J.A. PORTILLO MARTÍN, M.A. RADO VELÁZQUEZ, J.L. GUTIÉRREZ BAÑOS,
M.A. CORREAS GÓMEZ, R. HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, J.I. DEL VALLE SCHAAN,
A. ROCA EDREIRA, A. HERNÁNDEZ CASTRILLO, F. RUIZ IZQUIERDO,
C. AGUILERA TUBET

*Servicio de Urología. Hospital Universitario Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria.
Santander.*

Actas Urol Esp. 28 (1): 7-12, 2004

RESUMEN

TUMORES DE UROTELIO SUPERIOR

OBJETIVOS: Evaluar los métodos diagnósticos empleados, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes afectos de tumor de urotelio superior.

PACIENTES Y MÉTODO: Desde 1978 hasta diciembre de 2002 han sido operados 105 pacientes afectos de tumor de urotelio superior, siendo válidos para el análisis 94. La edad media ha sido de 65 años, siendo el 85% varones. La hematuria fue el síntoma más frecuente de presentación.

RESULTADOS: Se realizó UIV en el 93% de los pacientes, la ecografía en el 77% y el TAC en el 67%. Predominó el tumor piélico (71%) y el tratamiento mayoritario fue la nefroureterectomía total con resección del collarate vesical perimeatal (76,4%). El tumor vesical previo o simultáneo se constató en 22 casos (23,3%) y posterior en 28 casos (30%). Con un seguimiento medio de 76 meses, la supervivencia es del 53%.

CONCLUSIONES: El tumor de urotelio superior debe considerarse como una enfermedad panurotelial debido a la alta frecuencia de tumor vesical previo, simultáneo o posterior, lo cual empeora aún más el pronóstico de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVES: Tumor urotelio superior. Enfermedad panurotelial. Nefroureterectomía total.

ABSTRACT

UPPER URINARY TRACT TUMOURS

OBJECTIVE: To evaluate diagnostic techniques, treatment and follow-up in 94 patients affected of upper urinary tract tumor.

PATIENTS AND METHOD: From 1978 to december 2002 we operated 105 patients due to upper urinary tract tumor, although only 94 are valid for analysis. Mean age was 65 years and 85% were man. Haematuria was the most frequent symptom.

RESULTS: Urography (93%), ecography (77%) and CT (67%) were the most used diagnostic techniques. Pelvic tumor was the most frequent (71%) and total nephroureterectomy including bladder cuff the chosen treatment (76.4%). Previous or simultaneous bladder tumor was observed in 23% cases and delayed in 30%. With a mean follow-up of 76 months the patient survival is 53%.

CONCLUSIONS: Due to the high frequency of previous, simultaneous or delayed bladder tumors, the upper urinary tract tumor should be considered as a panurothelial disease, worsening the outcome of this kind of tumors.

KEY WORDS: Upper urinary tract tumor. Panurothelial disease. Total nephroureterectomy.

Los tumores de urotelio superior (TUS) son muy poco frecuentes (menos del 5%) entre todos los tumores uroteliales. Estos tumores se pueden presentar de forma aislada, o bien relacionados con un tumor vesical, siendo su diagnóstico previo, simultáneo o posterior a dicho tumor vesical.

Debido a la multifocalidad de los tumores uroteliales en general, una vez diagnosticado no debe olvidarse en el seguimiento el estudio de todo el urotelio para descartar otros implantes diferentes al original.

El tratamiento clásico ha sido la nefroureterectomía total con extirpación del collarete vesical perimeátko. No obstante, el tratamiento endourológico conservador también tiene su papel y no sólo cuando hablamos de riñones únicos.

A continuación referimos nuestra experiencia con este tipo de tumores en nuestro hospital.

PACIENTES Y MÉTODO

Desde 1978 hasta diciembre de 2002 han sido intervenidos en nuestro Servicio de Urología del Hospital Universitario Valdecilla de Santander 105 pacientes afectos de TUS, siendo válidos para el estudio 94, en edades comprendidas entre los 29 y los 86 años (edad media de 65), de ellos 80 varones y 14 mujeres.

De los 94 pacientes válidos, se han recogido datos referidos a la sintomatología, antecedentes tabáquicos, métodos diagnósticos, tratamiento efectuado, relación con tumores uroteliales de otra localización y seguimiento.

El método estadístico empleado ha sido con el programa SPSS 8.0 versión para Windows

RESULTADOS

De los 94 pacientes, en 79 se pudo recoger el antecedente tabáquico. De ellos 22 (28%) no habían fumado nunca, 18 (23%) fumaban menos de 20 cigarrillos y 39 (49%) más de 20 al día.

Mayoritariamente (el 87%) se había presentando con hematuria sobre todo macroscópica, acompañada con cólico renal o no. En otros casos con infección urinaria (2%), cólico aislado (6%) o hallazgo casual (5%) en el curso de otra patología.

Los métodos diagnósticos empleados han sido la ecografía (77%), la UIV (93%), el TAC (67%) y en un caso anecdótico reciente la RNM.

La pielografía ascendente se consideró necesaria en el 25% de los casos. En 8 casos portadores de nefrostomía debido a obstrucción urinaria, se practicó asimismo pielografía descendente.

La citología urinaria se recogió en el 53% de los pacientes, en la mayoría por vaciado espontáneo vesical, siendo el 40,7% positiva y el 12,3% negativa. Sobre todo fue positiva en los de mayor grado histológico.

En 17 pacientes (18%) se había diagnosticado un tumor vesical previo y en otros 5 (5,3%) el tumor vesical fue simultáneo. De los 22 casos, en 20 se practicó RTU, en 1 cistectomía parcial y en el otro cistectomía radical. El diagnóstico anatomo-patológico de los 22 casos fue en 17 pT1G2, en 3 pT1G3 y en los otros 2 pT2G3.

Tras los métodos diagnósticos empleados, se llegó al diagnóstico preoperatorio de 67 tumores piélicos, 23 ureterales y 4 caliciales, lo cual tuvo una correlación casi exacta con el análisis de la pieza (Tabla I).

En 51 casos fueron derechos (54,3%) y en 43 izquierdos.

La técnica quirúrgica ha sido predominantemente la nefroureterectomía total con resección del collarete vesical perimeatal (72 casos, 76,4%). De ellos en 57 casos se utilizó la doble incisión extraperitoneal y en otros 2 se desinsertó el uréter endoscópicamente. En los otros 22 se practicó nefrectomía simple, sin resección de todo el uréter.

El tamaño de la neo ha variado entre los 9 mm y los 11 cm, siendo el tamaño medio de 3 cm.

El estudio histológico reveló que en 49 casos (52,1%) el tumor estaba limitado a la mucosa o submucosa (Ta-T1), en 10 casos (10,7%) infiltraba la muscular (T2), en 18 (19,1%) infiltraba la grasa perirrenal, y en 17 (18,1%) infiltraba el parénquima renal (T3) (Tabla II).

En cuanto al grado histológico, 3 fueron Grado I (3,2%), 49 Grado II (52,1%) y 42 Grado III (44,7%) (Tabla III).

TABLA I

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

	Calicial	Piélica	Ureteral
Pre I.Q.	4	67	23
A-P	3	68	23

TABLA II

INFILTRACIÓN DEL TUMOR

	Nº de casos
Mucosa-Submucosa	49-52,1%
Muscular	10-10,7%
Grasa perirrenal	18-19,1%
Parénquima renal	17-18,1%

TABLA III

GRADO DEL TUMOR

Grado	Nº de casos
I	3-3,2%
II	49-52,1%
III	42-44,7%

En la mayoría de los pacientes no se aplicó otro tratamiento excepto en 4 casos a los que por diversas circunstancias se les aplicó quimioterapia post-cirugía.

En 28 pacientes (30%) se desarrolló tumor vesical en el seguimiento, variando desde una única recidiva (15 casos), dos recidivas (8 casos), a incluso 11 recidivas en un caso. La aparición del tumor vesical varió desde los 2 meses incluso hasta los 88 meses tras la nefrectomía. En la mayoría se practicó RTU unido a lavados vesicales con quimioterápicos locales. En tres casos se realizó finalmente cistectomía por mal control local de la enfermedad o por hacerse el tumor infiltrante de la muscular.

En 8 casos tenemos constancia de recidiva local, bien como tal o por ser tumor residual por invasión local, realizando solamente cirugía de rescate en uno de ellos.

En 20 casos (21,5%) se presentaron metástasis en el seguimiento, en 9 casos múltiples, en 4 pulmonares, en 5 óseas y en 2 hepáticas.

Con un seguimiento medio de 76 meses (7-237), 50 pacientes (53%) se encuentran vivos, de ellos 7 con algún tipo de enfermedad urotelial. Otros 42 han fallecido, la mayoría debido a la enfermedad en estudio y dos están perdidos para el seguimiento. Datos parecidos a otras series publicadas (Tablas IV y V), aunque son difíciles de comparar ya que se mezclan diversos grados, estadios y tratamientos aplicados.

TABLA IV

COMPARACIÓN DE SERIES (1)

Autor	Nº casos	Seguimiento	Supervivencia	Tratamiento
Charbit (1991)	108	10 A.	65%	Radical
Ruiz-Cerdá (1993)	92	10 A.	45%	64% radical
Salinas (1995)	35	5 A.	60%	57% radical
Shie-Herng (1996)	68	5 A.	Bajo gr.: 93,6% Alto gr.: 28,3%	Radical
Maulard (1996)	26	45 M.	49%	Radical + RT

TABLA V

COMPARACIÓN DE SERIES (2)

Autor	Nº casos	Seguimiento	Supervivencia	Tratamiento
Racioppi (1997)	100	15 A.	69% 25%	Radical Conserv.
Ferrero (1998)	60	3,5 A.	Est. O-A: 96% Est. B-D: 44%	34% Conserv. 64% Radical
Arrizabalaga (1998)	50	5 A.	61%	40% Conserv. 60% Radical
Deligne (2002)	61	40 M.	84%	Conserv.
Valdecilla (2003)	94	76 M.	53%	Radical

DISCUSIÓN

Llamamos urotelio superior al epitelio transicional que recubre las superficies de cálices, pelvis y uréter hasta su entrada en vejiga. Debido a que el mismo epitelio recubre la vejiga y parte de uretra, los tumores que se desarrollan en todas estas estructuras tienen características muy similares.

Es de sobra conocida la multifocalidad del tumor vesical. De la misma forma a los TUS los debemos considerar como tumores posiblemente multifocales, y por tanto vigilar todo el epitelio transicional para descartar otras localizaciones tumorales.

Se han estudiado los factores pronósticos que pudieran influir en el desarrollo de TUS tras padecer un tumor vesical. Para Millán lo más influyente parece ser la multifocalidad del tumor primario¹, incluso por encima del grado, estadio, tamaño tumoral, cis asociado o las instilaciones intravesicales. Sin embargo, para Hurle² el cis y

los de Grado III tienen más posibilidades de desarrollar TUS. También Solsona³ y Schwartz⁴ observan que el cis vesical es un factor pronóstico influyente.

Aunque el mayor riesgo de TUS post-ca. vesical es en los 2-3 primeros años⁵, parece lógico que a mayor seguimiento, mayor riesgo de desarrollo de TUS. Obdring observa esta circunstancia incluso a los 13 años de seguimiento⁶, Herr a los 15⁷ y Schwartz a los 20 años⁴. Por tanto el seguimiento a largo plazo de estos pacientes es obligado, vigilando el urotelio superior sobre todo con UIV⁸.

En un meta-análisis de 5.461 pacientes con ca. vesical, el 1,96% desarrolló TUS metacrónico con un seguimiento medio de 58 meses. Por contra de 742 pacientes con TUS, el 24% desarrolló ca. vesical metacrónico con un seguimiento medio de 18,9 meses⁵. El grado de ambos tumores suele ser el mismo. Sekine⁹ y Charbit¹⁰ observan una parecida incidencia. Angulo¹¹ refiere que de 338 tumores vesicales, el 4% desarrolla TUS, señalando una menor supervivencia cuando los tumores son sincrónicos.

Los factores de riesgo que más parecen influir en el desarrollo de ca. vesical post-TUS son la multifocalidad, el grado y el estadio patológico^{12,15}.

La anulación funcional también se ha postulado como factor influyente, al menos en la supervivencia¹⁶.

Otro factor estudiado ha sido la ploidia, observando Baladament en el análisis multivariante que los tumores aneuploides tenían una menor supervivencia¹⁷, aunque en la supervivencia global el único factor influyente fue el estadio. Lee también determinó la ploidia de los TUS, no encontrando diferencias entre los diferentes estadios y grados¹⁸.

La forma de presentación más frecuente es la hematuria, aunque debido a su localización también puede causar cólico renal, dolor sordo lumbar e incluso fiebre asociada a infección urinaria.

El diagnóstico por imágenes no es difícil con la ecografía, urografía, TAC o incluso recurriendo a la pielografía ascendente o a la descendente ante riñones obstruidos. La citología es de menor ayuda, siendo sobre todo útil si es persistentemente positiva, sobre todo en tumores de alto grado.

La presencia de un tumor del urotelio superior plantea no sólo el problema de su tratamiento en función de si se debe ser conservador o no, sino que además debemos ser conscientes de que nos enfrentamos ante una enfermedad multifocal o panurotelial.

La tendencia clásica ha sido el tratar a estos tumores de forma radical, con la nefroureterectomía total. Se extirpa asimismo la zona vesical perimeatal, (habitualmente por medio de la doble incisión extraperitoneal), debido al alto índice de recidivas a ese nivel, aunque algunos autores no comparten este criterio¹⁹. También se puede desinsertar endoscópicamente el uréter y por lumbotomía extirpar toda la pieza, evitando la doble incisión²⁰.

El reto se plantea en pacientes monorrenos en los que se debe ser razonablemente conservador para no conducir al paciente a situación definitiva de diálisis.

Con el desarrollo de la endourología, tanto con la ureteroscopia como con la nefroscopia, se ha conseguido abordar estos tumores de forma conservadora, asumiendo el riesgo de la recidiva posterior. En los últimos años no sólo se han aplicado tratamientos conservadores a riñones únicos sino que también a pacientes con dos riñones, siempre que el tamaño, la localización y el grado del tumor así lo permitieran. Otros autores no son partidarios de este tipo de abordaje terapéutico en ningún caso debido precisamente a la multifocalidad¹⁰.

Deligne²¹ resuelve endoscópicamente 61 casos de TUS, realizando posteriormente en 6 casos nefrectomía (81% de conservación renal), con una supervivencia del 84% a los 40 meses de seguimiento. También Elliot²² obtiene un 81% de conservación renal en 21 casos, aunque con un 46% de recidivas de tumores ureterales y un 12% de los tumores piélicos.

Chen²³ resuelve 23 tumores ureterales de bajo grado por medio de la ureteroscopia, pero con el 64% de recidivas. Martínez-Piñeiro²⁴ en 59 casos de tratamiento endoscópico de TUS obtiene a los 30 meses de seguimiento un 23,8% de recurrencias.

Racioppi²⁵ compara dos grupos de pacientes (en total 100), en los que aplica en el 53% nefroureterectomía clásica y en el 47% tratamiento con-

servador (nefrectomía parcial, tumorectomías o ureterectomías). El índice de recidivas en el primer grupo es de 40% y en el otro del 70%. Asimismo con el tratamiento clásico la supervivencia a los 15 años es del 69% y en el otro grupo es del 25%. Otros autores también observan mayor índice de recidivas con el tratamiento conservador por lo que recomiendan aplicarlo sólo en los tumores de bajo grado^{11,17,26-28}.

Se ha utilizado la radioterapia (RT) como complemento de la cirugía, observando una supervivencia similar a la de otras series sin RT, por tanto no se recomienda como tratamiento adicional a la cirugía²⁹. Otros autores creen que la RT tiene un papel en los TUS de grado III ya que parece que disminuye algo el índice de recidivas, pero sin prolongar la supervivencia³⁰.

La conclusión que extraemos de los casos publicados es que el tratamiento clásico sigue teniendo vigencia, y que el tratamiento endourológico conservador en principio tiene su máxima aplicación en los tumores de bajo grado y en los monorrenos.

REFERENCIAS

- MILLÁN F, CHECHILE G, SALVADOR-BAYARRI J, HUGUET J, VICENTE J.: Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol* 2000; **164**: 1183-1187.
- HURLE R, LOSA A, MANZETTI A, LEMBO A.: Upper urinary tract tumors developing after treatment of superficial bladder cancer: 7-year follow-up of 591 consecutive patients. *Urology* 1999; **53**: 1144-1148.
- SOLSONA E, IBORRA I, RICOS JV, DUMONT R, CASANOVA JL, CALABUIG C.: Upper urinary tract involvement in patients with bladder carcinoma in situ (Tis): its impact on management. *Urology* 1997; **49**: 347-352.
- SCHWARTZ CB, BEKIROV H, MELMAN A.: Urothelial tumors of upper tract following treatment of primary bladder transitional cell carcinoma. *Urology* 1992; **40** (6): 509-511.
- ARRIZABALAGA M, NAVARRO J, MORA M y cols.: Carcinomas transicionales del tracto urinario: lesiones sincrónicas y metacrónicas. *Act Urol Esp* 1994; **18** (8): 782-796.
- OLDBRING J, GLIFBERG I, MIKULOWSKI P, HELLS-TEN S.: Carcinoma of the renal pelvis and ureter following bladder carcinoma: frequency, risk factors and clinicopathological findings. *J Urol* 1989; **141**: 1311-1313.
- HERR HW, COOKSON MS, SOLOWAY SM.: Upper tract tumors in patients with primary bladder cancer followed for 15 years. *J Urol* 1996; **156**: 1286-1287.
- HUGUET J, PALOU J, MILLÁN F, SALVADOR-BAYARRI J, VILLAVICENCIO H, VICENTE J.: Upper tract transitional cell carcinoma following cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 2001; **40**: 318-323.
- SEKINE H, FUKUI I, YAMADA T, KIHARA K, ISHI-ZAKA K, OHSHIMA H.: Clinicopathological study of upper urinary tract tumors associated with bladder tumors. *Eur Urol* 1991; **19**: 19-23.
- CHARBIT L, GENDREAU MC, MEE S, CUKIER J.: Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience. *J Urol* 1991; **146**: 1243-1246.
- ANGULO J, ESCRIBANO J, TAMAYO JC, DEHAINI A, GUILY M, SÁNCHEZ-CHAPADO M.: Tumores de tracto urinario superior y uretra en pacientes con carcinoma vesical. *Arch Esp Urol* 1997; **50** (2): 115-120.
- HISATAKI T, MIYAO N, MASUMORI N et al.: Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer. *Urology* 2000; **55**: 663-667.
- HALL MG, WOMACK S, SAGALOWSKY AI, CARMODY T, ERICKSTAD MD, ROEHRBORN CG.: Prognostic factors, recurrence and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998; **52**: 594-601.
- FERRERO R, GUZMÁN PL, MORGÀ JP y cols.: Tumores de tracto urinario superior. *Act Urol Esp* 1998; **22** (5): 410-416.
- SALINAS AS, HERNÁNDEZ IR, SEGURA M y cols.: Estudio de supervivencia en pacientes con tumor de urotelio superior. *Arch Esp Urol* 1995; **48** (7): 688-700.
- RUIZ-CERDÁ JL, MORERA J, PONTONES JL y cols.: Factores pronósticos de los tumores del tracto urinario superior. *Act Urol Esp* 1993; **17** (9): 547-554.
- BADALAMENT RA, O'TOOLE RV, KENWORTHY P et al.: Prognostic factors in patients with primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 1990; **144**: 859-863.
- SHIE-HERNG L, SHINN-NAN J, TZONG-SHIN T et al.: Prognostic factors of primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Eur Urol* 1996; **29**: 266-271.
- BEGARA F, RAMÍREZ JC, HERMIDA J y cols.: Tumores uroteliales del tracto urinario superior: estudio epidemiológico, evaluación diagnóstica y terapéutica. *Arch Esp Urol* 1996; **49** (1): 27-33.
- SALVADOR-BAYARRI J, RODRÍGUEZ-VILLAMIL L, IMPERATORE V, PALOU J, VILLAVICENCIO H, VICENTE J.: Bladder neoplasms after nephroureterectomy: does the surgery of the lower ureter, transurethral resection or open surgery, influence the evolution?. *Eur Urol* 2002; **41**: 30-33.
- DELIGNE E, COLOMBEL M, BADET L et al.: Conservative management of upper urinary tract tumors. *Eur Urol* 2002; **42**: 43-48.
- ELLIOT DS, SEGURA JW, LIGHTNER D, PATTERSON DE, BLUTTE ML.: Is nephroureterectomy necessary in all cases of upper tract transitional cell carcinoma? Long-term results of conservative

- endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma in individuals with a normal contralateral kidney. *Urology* 2001; **58**: 174-178.
23. CHEN GL, EL-GABRY A, BAGLEY DH.: Surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma: the role of ureteroscopy, retrograde pyelography, cytology and urinalysis. *J Urol* 2000; **164**: 1901-1904.
24. MARTÍNEZ-PIÑEIRO JA, GARCÍA MJ, MARTÍNEZ-PIÑEIRO L.: Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: analysis of a series of 59 tumors. *J Urol* 1996; **156**: 377-385.
25. RACIOPPI M, D'ADDESSI A, ALCINI A, DESTITO A, ALCINI E.: Clinical review of 100 consecutive surgically treated patients with upper urinary tract transitional tumors. *Br J Urol* 1997; **80**: 707-711.
26. MUÑOZ D, REBASSA M, HIDALGO F y cols.: Tumores del tracto urinario superior: resultados del tratamiento y seguimiento. *Arch Esp Urol* 1999; **52** (4): 333-341.
27. ARRIZABALAGA M, DIEZ JM, GARCÍA LI y cols.: Carcinomas uroteliales del tracto urinario superior. Supervivencia y factores pronósticos. *Arch Esp Urol* 1998; **51** (3): 243-251.
28. KROGH J, KVIST E, RYE B.: Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences. *Br J Urol* 1991; **67**: 32-36.
29. MAULARD-DURDUX C, DUFOUR B, HENNEQUIN C et al.: Postoperative radiation therapy in 26 patients with invasive transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: no impact on survival?. *J Urol* 1996; **155**: 115-117.
30. FERNÁNDEZ A, MARTÍNEZ JL, DOMÍNGUEZ JF y cols.: Eficacia de la radioterapia en los tumores del tracto urinario superior tras cirugía radical. *Arch Esp Urol* 1998; **51** (7): 695-700.

Dr. J.A. Portillo Martín
Avda. del Faro, 1 - Bl. 2, 3º B
39012 Santander (Cantabria)

(Trabajo recibido el 2 septiembre de 2003)