

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MANEJO PERCUTÁNEO DE TUMORES DE CÉLULAS TRANSICIONALES DE LA PELVIS RENAL: SERIE DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

PERCUTANEOUS TREATMENT OF RENAL PELVIS TRANSITIONAL CELL TUMORS: CASE SERIES AND REVIEW OF THE LITERATURE

IVÁN PINTO G, ÁLVARO HORNIG E, CAMILO SANDOVAL H, JORGE DÍAZ M.
Fundación Arturo López Pérez, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: El carcinoma de células transicionales de la vía urinaria superior es una condición poco frecuente. Poseen un alto porcentaje de recidivas y las alternativas terapéuticas son numerosas. El gold standard terapéutico es la nefroureterectomía radical. Ésta se asocia a una mayor incidencia de insuficiencia renal y muerte por condiciones relacionadas a ésta. Actualmente se encuentran en desarrollo varias terapias con preservación renal, técnicas mínimamente invasivas entre las cuales las principales son la resección por vía percutánea y la resección endoscópica por ureteronefrosocopia. Material y método: presentamos una serie de casos de cuatro pacientes portadores de CCT-VUS sometidos a tratamiento percutáneo. Resultados: el tamaño tumoral promedio fue de 14,5 mm (8–20 mm), tres de ellos presentaron lesiones no invasoras y uno de ellos una lesión invasora. No hubo mayores complicaciones, el sangrado promedio fue de 225 cc, ningún paciente requirió de transfusiones de hemoderivados y la estadía hospitalaria de 3,75 días en promedio. Sólo uno de los paciente requirió de tratamiento complementario (tumor invasor), siendo sometido a una nefroureterectomía radical laparoscópica. Actualmente todos los pacientes se encuentran en remisión completa con un tiempo de seguimiento promedio de 50,25 meses (34-61). Conclusiones: el tratamiento percutáneo de los CCT-VUS es una alternativa válida, asociada a una baja tasa de complicaciones y segura desde el punto de vista oncológico.

Palabras clave: carcinoma de células transicionales de la vía urinaria superior, cirugía percutánea, insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract is an uncommon disease. They have a high percentage of recurrences and the therapeutic approaches are numerous. The treatment gold standard is radical nephrourethectomy. This is associated with a higher incidence of chronic renal failure and death from associated conditions. Actually, various nephron sparing therapies are in development. The main techniques are the percutaneous resection and the ureteroscopic resection. Materials and methods: we present a case series of four patients diagnosed with transitional cell carcinoma of the upper urinary tract treated by a percutaneous approach. Results: mean tumor size was 14.5 mm (8–20 mm), three of them had superficial tumors and one of them invasive ones. There was no major complications, average bleeding was 225 cc, no patient needed blood transfusions and mean hospitalization time was 3.75 días. Only one patient required complementary treatment (patient with invasive tumor), being treated with laparoscopic radical nephrourethectomy. Actually all patients are at complete response to treatment, with an average followup time of 50.25 months (34-61). Conclusions: percutaneous approach for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract is a valid treatment option, associated with a low complications rate and safe from an oncological view.

Key words: transitional cell carcinoma of the upper urinary tract, percutaneous surgery, chronic renal failure.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células transicionales de la vía urinaria superior (CCT-VUS) es una condición poco frecuente. Las lesiones primarias de la vía urinaria alta representan cerca del 5% de los tumores del urotelio y el 10% de todos los tumores renales primarios¹.

Al igual que con los tumores vesicales, los carcinomas uroteliales de la vía urinaria alta representan una entidad que además de ocurrir, suelen recurrir y progresar en cualquier localización en la vía urinaria. La localización más común para los tumores uroteliales es el uréter distal (70%), seguido por el uréter medio (25%) y el uréter proximal (5%)².

Los pacientes con antecedentes de cáncer de vejiga se cree tienen menos de 4% de tumores concomitantes en la vía urinaria alta, lo que puede aumentar hasta 7 a 10% en caso de corresponder a lesiones de alto grado³. Por otro lado, en pacientes portadores de tumores uroteliales de la vía urinaria alta, entre 20 y 50% de los pacientes desarrollan lesiones vesicales, resultado de la multifocalidad, alteración global del urotelio o siembra tumoral⁴. Los tumores uroteliales de la vía urinaria alta frecuentemente son multifocales (hasta 44%) y pueden tener tasas de recurrencia ipsilateral de hasta 84%. Las recurrencias contralaterales suelen ser poco frecuentes. La incidencia de lesiones contralaterales, tanto sincrónicas como metacrónicas varía entre 1,8 y 5%.

El diagnóstico de los tumores de células transicionales de la vía urinaria superior suele ser realizado en base a la imagenología contrastada. La citología urinaria puede ser de utilidad en casos de tumores de alto grado o la presencia de carcinoma *in-situ*. La citología selectiva para CIS tiene un rendimiento aproximado de 80%, mientras que la citología en tumores de bajo grado puede tener hasta 96% de falsos negativos. La combinación de un defecto de llene en la tomografía axial computada, pielografía endovenosa o pielografía ascendente con la presencia de citología positiva suele realizar el diagnóstico. La adición de una ureteronefroscoopia con biopsias o cepillado aumenta el éxito diagnóstico de 58 a 83%¹. El pronóstico está estrechamente ligado a la localización, la estadía y el grado tumoral. La tomografía axial suele ser bastante imprecisa al establecer el grado de invasión de las lesiones de la vía urinaria superior. A diferencia de la vejiga, que característicamente posee una gruesa capa muscu-

lar que previene la extensión a estructuras vecinas, el ureter y la pelvis renal poseen una delgada capa muscular lisa. Es por esto que los CCT-VUS suelen extenderse precozmente invadiendo estructuras vecinas y es difícil la preservación de tejido y márgenes adecuados durante procedimientos quirúrgicos de intención curativa⁵. Las opciones terapéuticas para los CCT-VUS son numerosas. Debido a la alta tasa de recurrencias ipsilaterales, la nefroureterectomía radical abierta o laparoscópica es actualmente el gold standard terapéutico. En pacientes que no están en condiciones de tolerar una cirugía radical, con insuficiencia renal crónica, monorrenos o que pudieran requerir de diálisis tras la cirugía el manejo mínimamente invasivo es una alternativa razonable. Desde 1940, varias técnicas con preservación de parénquima renal tales como pielotomía abiertas, resecciones locales, electrocoagulación y nefrectomías parciales han sido reportados⁶. La resección endoscópica percutánea es una opción viable para el tratamiento de los CCT-VUS en pacientes cuidadosamente seleccionados. Aún en pacientes con grandes tumores, pobre función renal y variaciones anatómicas significativas, las terapias mínimamente invasivas pueden ser utilizadas en el tratamiento de los CCT-VUS⁷.

El objetivo del presente trabajo es presentar una serie clínica de pacientes portadores de CCT-VUS tratados de forma conservadora por vía percutánea.

MÉTODO

Presentamos una serie de casos de 4 pacientes portadores de tumores de células transicionales de la vía urinaria alta operados entre junio de 2004 y septiembre de 2006. Todos fueron tratados mediante resección endoscópica por vía percutánea. La anestesia utilizada fue general en todos los casos, la posición utilizada fue decúbito supino en 2 casos y decúbito prono en los 2 restantes. Todos los pacientes fueron intervenidos con urocultivo negativo y recibieron una dosis de antibióticos profilácticos durante la inducción anestésica. No se les dejó catéter Pigtail de rigor, siendo utilizado éste a criterio del cirujano. Las variables analizadas fueron sexo, edad, índice de masa corporal, comorbilidad asociada, localización y tamaño del tumor, vía de abordaje, tiempo operatorio, sangrado aproximado, complicaciones,

número de transfusiones sanguíneas, estadía hospitalaria, necesidad de tratamientos complementarios, tiempo libre de enfermedad y sobrevida.

RESULTADOS

Cuatro pacientes fueron intervenidos por tumores de células transicionales de la vía urinaria alta. Dos de ellos fueron de sexo femenino y los dos restantes de sexo masculino. La edad promedio fluctuó entre los 48 y 63 años y fue de 56 años. Todos los pacientes fueron considerados con sobrepeso según su IMC (Índice de Masa Corporal). Con respecto a la localización del tumor, 3 de ellos correspondían a tumores de pelvis renal, mientras que uno era de localización calicilar superior. El tamaño tumoral fue determinado según imagenología convencional (Pielografía ev y/o Tomografía axial con contraste

endovenoso) y fue en promedio de 14,5 mm, oscilando entre los 8 y 20 mm. El tiempo operatorio fue en promedio de 106 minutos (rango 90-120 minutos). El sangrado estimado en promedio fue de 225 cc (mediana 225 cc y rango 50-400 cc). Ningún paciente requirió de transfusiones de hemoderivados. Con respecto a las complicaciones intraoperatorias, dos pacientes presentaron perforación de la vía urinaria, siendo manejado satisfactoriamente con catéter Pigtail además del catéter de nefrostomía. La estadía hospitalaria fue de 3,75 días (3-4 días). El resultado de la biopsia informó tumores superficiales en tres casos y un tumor invasor. De los tumores superficiales dos de ellos correspondía a tumores de bajo potencial maligno y no fueron sometidos a terapias complementarias, el tercero correspondió a un tumor de moderado potencial maligno y fue sometido a una re-resección por vía percutánea. El tumor invasor correspondía a una lesión de alto grado (T2G3) y fue sometido a una nefroureterectomía radical laparoscópica. Actualmente todos los pacientes se encuentran libres de enfermedad con un tiempo de seguimiento promedio de 50,25 meses (rango 34-61 meses). Características de los pacientes y resumen de resultados en Tablas 1 y 2.

Tabla 1.

Variables		
Sexo		
Masculino		2
Femenino		2
Edad (años)		
Promedio		56
Rango		48-63
IMC		
Promedio		26,74
Rango		24,83-28,87
Localización del Tumor		
Pelvis		3
Cáliz Superior		1
Tamaño Tumor (mm)		
Promedio		14,5
Rango		8-20
Abordaje		
Supino		2
Prono		2
Tiempo quirúrgico (min)		
Promedio		106
Rango		90-120
Sangrado estimado (cc)		
Mediana		225
Rango		50-400

DISCUSIÓN

Los avances de la cirugía mínimamente invasiva de la vía urinaria ofrecen la posibilidad de tratar neoplasias de la vía urinaria alta con preservación de la función renal⁸.

Estos es sumamente importante ya que es un hecho aceptado que la pérdida de unidades renales, con el consecuente deterioro de la función renal, es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y un factor pronóstico para una menor sobrevida global⁹⁻¹².

Varias técnicas de resección percutánea han sido descritas, las que incluyen la utilización de un resectoscopio, pinzas de biopsia fría, láser Nd:YAG, vapotrode o electrodos de bola de rodillo. Actualmente la utilización del resectoscopio monopolar es ampliamente aceptada⁶.

Las principales ventajas del manejo mínimamente invasivo y en particular del manejo percutáneo incluyen mínima morbilidad y preservación funcional renal mientras que las principales des-

Tabla 2.

Caso	Tamaño tumoral (mm)	Biopsia	Terapia complementaria	Estado actual	Tiempo de seguimiento (meses)
1	15	T1G1	No	Remisión Completa	61
2	8	T1G2	Re-resección 3 semanas	Remisión Completa	55
3	20	T2G3	Nefroureterectomía laparoscópica	Remisión Completa	51
4	15	Ta	No	Remisión Completa	34

ventajas incluyen largos períodos de vigilancia activa con monitorización imagenológica prolongada, ansiedad por parte del paciente, siembra tumoral del trayecto y la necesidad de segundos procedimientos¹³.

Orihuela y Smith sugirieron que la multifocalidad, la asociación a tumores de células transicionales en la vejiga o CIS, el alto grado histológico, las lesiones sésiles, los tumores invasores mayores de 2 cm y el antecedente de citología positiva preoperatoria parecen ser factores de mal pronóstico para el manejo mínimamente invasivo, fundamentalmente porque se asocian a intervalos de recurrencia más cortos. Ahora, aunque la presencia de éstos factores aumentan el riesgo de recidivas locales, no contraindican la posibilidad de realizar un procedimiento conservador ya que no existe evidencia de que disminuya la sobrevida específica a largo plazo. Por lo tanto, restringir el manejo mínimamente invasivo a pacientes con lesiones de bajo grado o de pequeño tamaño podría significar limitar una terapia mínimamente invasiva y potencialmente benéfica¹⁴⁻¹⁹.

Las complicaciones relacionadas a este abordaje varían en la literatura entre 21,1% y 31%, siendo las más severas las hemorrágicas, las filtraciones y fístulas urinarias y las recurrencias locoregionales debidas a siembras tumorales en el trayecto de acceso, recurrencias locales de novo o por resección incompleta y las embolizaciones tumorales por reflujo pielolinfático o pielovenoso con siembra a distancia por elevadas presiones hidrostáticas intrapelvicas durante el procedimiento⁸.

Con respecto a la siembra tumoral del trayecto de acceso, diversas técnicas han sido descritas para disminuir el riesgo de ésta. Estas incluyen el uso de camisas de 30 Fr, mantener la solución de irrigación a menos de 40 cm sobre el nivel del paciente y el uso de agua bidestilada por su efecto citolítico y accesos a la vía urinaria con punciones y dilataciones únicas²⁰⁻²².

Los patrones de recurrencia a distancia son similares a los observados en los tumores de células transicionales de la vejiga⁶.

En un review de las series de mayor casuística, Jabbour y Smith demostraron que las recurrencias no pesen efecto directo en la sobrevida¹³.

Además, la adición de terapias de instilación con BCG no ofrece mayores ventajas desde el punto de vista oncológico, salvo ante las presencia de CIS y su utilidad en ésta patología aún no está establecida²³.

Lee et al, fueron los primeros en comparar el acceso percutáneo, de forma retrospectiva, con el gold standard Nefroureterectomía radical en una serie de 162 pacientes con CCT-VUS localizados. Ellos reportaron resultados equivalentes en pacientes portadores de tumores grado I y grado II y un significativo aumento del potencial invasor y un deterioro del pronóstico global independiente del abordaje quirúrgico. Ellos sólo recomiendan el acceso percutáneo para pacientes portadores de tumores grado III que no son candidatos a una cirugía radical. Jabbour y Smith compararon sus casos de acceso percutáneo con aquellos de series de nefroureterectomía radical y confirmaron dichas conclusiones. A pesar de

las frecuentes recurrencias, la tasa de recurrencias para tumores grado II variaron entre 25% y 40% a 48 meses con sobrevidas específicas entre 80% y 100%. En resumen, lo propuesto por Lee y colaboradores es tratar de forma radical los tumores grado II por el alto porcentaje de recidivas ipsilaterales, aunque en pacientes seleccionados pudiera ser una opción^{13,24}.

Con respecto al grado de invasión, los tumores en estadio Ta se asociaron a 30% de recurrencias y 93% de sobrevida libre de enfermedad a 48 meses. Para tumores T1 la tasa de recurrencias fue de 57% y la sobrevida libre de enfermedad de 64% también a 48 meses. Patel et al, encontraron que los tumores T1 poseen mayores tasas de recurrencia que los Ta (30% vs 12,5%)^{13,19}.

Roupret y colaboradores, informan sobrevida específicas libres de enfermedad y libres de tumor a 5 años de 79,5% y 68% respectivamente para CCT-VUS de bajo grado o superficiales, manejados con terapias mínimamente invasivas²⁵.

Por su parte Jabbour y colegas reportaron, tras un seguimiento promedio de 51 meses, una sobrevida específica para todos los estadios de 84%. La tasa fue de 100% para tumores grado I,

94% para tumores grado II y 62% para tumores grado III¹³.

CONCLUSIONES

El manejo mínimamente invasivo de los CCT-VUS está idealmente indicado en tumores de pequeño tamaño y bajo grado. Sin embargo, existe evidencia sólida que sugiere su utilización en enfermedad de moderado y alto grado con excelentes tasas de preservación de unidades renales. Es clara la asociación existente entre la pérdida de unidades renales, el deterioro de la función renal global y la disminución de la sobrevida. La seguridad oncológica se manifiesta sobre todo en tumores de caracteres favorables. En el caso de las recurrencias, éstas pueden ser manejadas también con procedimientos mínimamente invasivos y no está claro si es que éstas disminuyen la sobrevida específica de los pacientes. Aunque el gold standard sigue siendo la nefroureterectomía radical, es importante considerar las alternativas mínimamente invasivas sobre todo en pacientes de alto riesgo quirúrgico o deterioro de la función renal, ya que puede retrasar la necesidad de diálisis y las complicaciones cardiovasculares asociadas a ésta.

REFERENCIAS

1. BOX GN, LEHMAN DS, LANDMAN J, CLAYMAN RV. Minimally Invasive Management of Upper Tract Malignancies: Renal Cell and Transitional Cell Carcinoma. *Urol Clin N Am* 2008; 35: 365–83.
2. HO KL, CHOW GK. Ureteroscopic resection of upper-tract transitional-cell carcinoma. *J Endourol* 2005; 19: 841–8.
3. TAWFIEK ER, BAGLEY DH. Upper-tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1997; 50: 321.
4. RABBANI F, PEROTTI M, RUSSO P, HERR HW. Upper tract tumors after an initial diagnosis of bladder cancer: argument for long-term surveillance. *J Clin Oncol* 2001; 19: 94.
5. STEWART GD, BARIOL SV, GRIGOR KM. A comparison of the pathology of transitional cell carcinoma of the bladder and upper urinary tract. *BJU Int* 2005; 95: 791–3.
6. GOEL MC, MAHENDRA V, ROBERTS JG. Percutaneous management of renal pelvic urothelial tumors: long-term followup. *J Urol* 2003; 169: 925–30.
7. IRWIN BH, BERGER A, BRANDINA R, CANES D, SMITH AK, CROUZET S, HABER GP, KAMOI K, STEIN RJ, DESAI MM. Experience with complex percutaneous resections for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2009; 181 No. 4, Supplement, Sunday, April 26.
8. PALOU J, PIOVESAN LF, HUGUET J, SALVADOR J, VICENTE J, VILLAVICENCIO H. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary Tract transitional cell carcinoma: recurrence and Long-term followup. *J Urol* 2004; 172: 66–9.
9. WILLIAM C HUANG, ANDREW S LEVEY, ANGEL M SERIO, MARK SNYDER, ANDREW J VICKERS, GANESH V RAJ, PETER T SCARDINO, PAUL RUSSO. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet Oncology* 2006; 7: 735–40.
10. MCKIENAN J, SIMMONS R, KATZ J, RUSSO P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002; 59: 816–20.
11. LAU WK, BLUTE ML, WEAVER AL, TORRES VE, ZINCKE H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral cell carcinoma and normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1236–42.
12. RUSSO P, HUANG W. The medical and oncological rationale for partial nephrectomy for the treatment of

- T1 renal cortical tumors. *Urol Clin N Amer* 2008; 35: 635-43.
13. JABBOUR ME, DESGRANDCHAMPS F, CAZIN S, TEILLAC P, LE DUC A, SMITH AD. Percutaneous management of grade II upper urinary tract transitional cell carcinoma: the longterm outcome. *J Urol* 2000; 163: 1105.
 14. ORIHUELA E, SMITH AD. Percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Clin North Am* 1988; 15: 425.
 15. RONALD S SUH, GARY J FAERBER, J. Stuart Wolf, Jr. Predictive factors for applicability and success with Endoscopic treatment of upper tract Urothelial carcinoma. *J Urol* 2003; 170: 2209-16.
 16. THALMANN GN, MARKWALDER R, WALTER B, STUDER, UE. Long-term experience with bacillus Calmette-Guerin therapy of upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients not eligible for surgery. *J Urol* 2002; 168: 1381.
 17. GERBER GS, LYON ES. Endourological management of upper tract urothelial tumors. *J Urol* 1993; 150: 2.
 18. STREEM SB. Percutaneous management of upper-tract transitional cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 221.
 19. PATEL A, SOONAWALLA P, SHEPHERD SF, DEARNALEY DP, KELLETT MJ, WOODHOUSE CR. Long-term outcome after percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1996; 155: 868.
 20. CLARK PE, STREEM SB. Endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma. *AUA Update Series* 1999; 18: 16.
 21. HUANG A, LOW RK, WHITE RD. Nephrostomy tract tumor seeding following percutaneous manipulation of a ureteral carcinoma. *J Urol* 1995; 153: 1041.
 22. OEFELIN M, MACLENNAN G. Transitional cell carcinoma recurrence in the nephrostomy tract after percutaneous resection. *J Urol* 2003; 170: 521.
 23. RASTINEHAD AR, OST MC, VANDERBRINK BA, GREENBERG KL, EL-HAKIM A, MARCOVICH R, BADLANI GH, SMITH AD. A 20-Year Experience With Percutaneous Resection of Upper Tract Transitional Carcinoma: Is There an Oncologic Benefit With Adjuvant Bacillus Calmette Guérin Therapy? *Urology* 2009; 73: 27-31.
 24. LEE BR, JABBOUR ME, MARSHALL FF, SMITH AD, JARRETT TW. 13-year survival comparison of percutaneous and open nephroureterectomy approaches for management of transicional cell carcinoma of the renal collecting system. Equivalent outcomes. *J Endourol* 1999; 13: 289.
 25. ROUPRET M, TRAXER O, TLIGUI M ET AL. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence rate after percutaneous endoscopic resection. *Eur Urol* 2007; 51: 709-13.