



Tumor de la vía excretora superior

T. Ghoneim, P. Colin, M. Rouprêt

Los tumores de las vías excretoras superiores (TVES) son tumores raros que representan del 5 al 10% de los carcinomas uroteliales. La incidencia anual estimada en los países occidentales se sitúa alrededor de dos nuevos casos al año por 100.000 habitantes. La historia natural y las etiologías de los TVES difieren levemente de las del cáncer de vejiga. Por ejemplo, el 60% de los TVES son infiltrantes, frente al 15% de la vejiga. Los TVES pueden aparecer tras una intoxicación crónica por fenacetina, ácido aristolóquico (originando nefropatía por hierbas chinas o por la harina de trigo en los Balcanes) o en el marco de síndromes hereditarios como el síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario no polipósico [HNPCC]). Los factores sugestivos de un posible tumor, incluidos en el síndrome de Lynch, son la edad inferior a 60 años, antecedentes familiares de cáncer y un antecedente personal de otro cáncer ligado a un HNPCC (colorrectal, endometrio). Los TVES pueden clasificarse en función de su localización: cavidades pielocaliciales y uréter. Además del grado y estadio, la localización parece desempeñar un papel en el pronóstico lo que permite adaptar el tratamiento. La nefroureterectomía total continúa siendo el tratamiento de elección en las lesiones localizadas, pero los tratamientos conservadores endoscópicos o por resección segmentaria pueden ser en ocasiones considerados en determinadas indicaciones bien definidas. Recientes investigaciones permiten que progrese el conocimiento de los TVES, y tanto los datos de investigación fundamental, clínica, como las nuevas opciones de tratamiento permiten ampliar el arsenal terapéutico.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Carcinoma urotelial; Vía excretora superior; Nefrectomía; Ureterectomía; HNPCC; Uréter; Pelvis renal

Plan

■ Introducción	1	■ Diagnóstico	5
■ Factores de riesgo	2	Presentación clínica	5
Tabaco y exposiciones laborales	2	Diagnóstico radiológico	5
Nefropatía por ácido aristolóquico	2	Ureteroscopia	6
Enfermedad del pie negro	2	Citología urinaria	6
Iatrogenia	2	■ Tratamiento	6
Inflamación crónica y otros factores endógenos	2	Enfermedad localizada	6
Predisposiciones genéticas	2	Tumores de la vía excretora superior localmente avanzados/metastásicos	8
Antecedente de tumor vesical	2	■ Seguimiento	8
■ Historia natural	2	■ Conclusión	8
Carcinogénesis	2		
Localización tumoral y multifocalidad	3		
Extensión local, regional, linfática y metastásica	3		
■ Patología	3		
■ Factores pronósticos	4		
Factores inherentes al paciente	4		
Estadio y grado	4		
Localización tumoral	4		
Invasión linfática y/o vascular	4		
Otros factores patológicos	4		
Marcadores moleculares	5		
Herramientas predictivas de los tumores de las vías excretoras superiores	5		

■ Introducción

Los tumores de las vías excretoras urinarias superiores (TVES) son tumores raros. Representan del 5 al 10% de los carcinomas uroteliales. Se estima en 7.200 el número de casos nuevos de tumores del uréter o de las cavidades pielocaliciales cada año en la Unión Europea^[1,2]. Sin embargo, la incidencia precisa de los tumores pielocaliciales probablemente esté subestimada debido a que son tumores que con frecuencia están incluidos en series de tumores renales según los estudios^[2,3].

La edad promedio al diagnóstico de un TVES es aproximadamente de 70 años y la incidencia aumenta con la edad^[4]. Como en el cáncer de vejiga, la afectación es mayor en los varones, a pesar de que la proporción varón-mujer sea mayor para el cáncer de vejiga que para los TVES (3:1 y 2:1, respectivamente). Estas discordancias probablemente reflejen diferencias de exposición a los carcinógenos^[5].

■ Factores de riesgo

Tabaco y exposiciones laborales

La inhalación del humo de tabaco, que contiene numerosos carcinógenos (aminas aromáticas, benzopireno, dimetilbenzotraceno)^[6], aumenta el riesgo relativo (RR) de desarrollar un TVES entre 2,5 y 7 veces en relación con la población general. El número de cigarrillos al día y de años de tabaquismo hacen variar este riesgo.

Algunas industrias (tintes, textiles, caucho, petroquímicas, carbón, coque, alquitrán) producen carcinógenos químicos (aminas aromáticas, hidrocarburos aromáticos policíclicos, compuestos organoclorados). Una exposición promedio de 7 años es suficiente para desarrollar un TVES, y el intervalo entre el final de la exposición y la aparición del TVES puede llegar a ser de 20 años.

Nefropatía por ácido aristolóquico

La presencia de ácido aristolóquico en algunas hierbas (*Aristolochia fangchi* o *Aristolochia clematis*) empleadas en la medicina china, presentes también en los Balcanes, explica:

- la nefropatía por hierbas chinas^[7,8]: lesiones tubulares proximales, fibrosis renal intersticial, progresión lenta hacia la insuficiencia renal y elevada prevalencia de TVES. Alrededor del 50% de los pacientes afectados desarrolla un tumor urotelial, el 90% de los cuales son TVES;
- la nefropatía endémica de los Balcanes^[9] a través de las harinas de trigo. Los TVES presentan en este caso una incidencia entre 60 y 100 veces mayor que en el resto del mundo. Esta incidencia disminuye por los cambios tecnológicos de las producciones de harina^[10,11].

Enfermedad del pie negro

Otras regiones endémicas de TVES son el sudoeste y el noreste de Taiwán^[8,12]. La enfermedad del pie negro (*blackfoot disease*) es una vasculitis provocada por la exposición crónica al arsénico presente en el agua de los pozos artesianos. Se piensa que existe una relación entre los TVES y la enfermedad del pie negro. Sin embargo, no existe contaminación por arsénico en el noreste del país, y frecuentemente los pacientes con TVES en el sudoeste de Taiwán no presentan la enfermedad del pie negro. El papel del arsénico en la carcinogénesis de los TVES probablemente no sea suficiente para explicar la mayor incidencia en esta isla.

Iatrogenia

Durante 40 años, la fenacetina ha sido ampliamente utilizada como analgésico, pero fue abandonada a partir de la década de 1980 al demostrarse su potencial carcinogénico^[13]. En amplios estudios caso-control, el riesgo de TVES en pacientes expuestos a la fenacetina era 12,2 (6,8-22,2) veces mayor que para la población general^[14]. La latencia media de aparición del TVES es de 22 años tras la exposición; por lo tanto, la incidencia de los TVES ligados a la fenacetina disminuye.

La exposición crónica a algunos agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida) y algunos laxantes parece

estar implicada en la aparición de TVES, a pesar de que sólo pequeños estudios hayan demostrado estas relaciones potenciales.

Inflamación crónica y otros factores endógenos

Es posible que las infecciones urinarias crónicas estén implicadas en la carcinogénesis de los TVES^[8]. El RR es de 1,5 a 2 veces mayor que el de la población general. A través de la infección crónica, la presencia de cálculos en las vías excretoras urinarias puede favorecer la proliferación tumoral.

La hipertensión arterial representa también quizás un riesgo de TVES cuyo mecanismo no está claro, con un RR de 1,3.

Predisposiciones genéticas

El síndrome cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC), cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o síndrome de Lynch, es la predisposición monogénica al cáncer colorrectal más frecuente; asocia un alto riesgo de desarrollo de TVES, cáncer de endometrio, de ovario, de intestino delgado, de estómago, hepatobiliar, de piel o de cerebro^[15,16]. En caso de sospecha de un TVES hereditario (sobre todo en caso de paciente joven o de antecedente personal o familiar de tumor del síndrome HNPCC), resulta útil realizar varias pruebas: análisis de las inestabilidades microsatélites y búsqueda de pérdida de expresión proteínica en inmunohistoquímica. En caso de anomalía confirmada, se recomienda realizar una secuenciación del ácido desoxirribonucleico (ADN) a la búsqueda de mutaciones específicas^[17]. En este caso puede resultar útil la realización de una detección precoz para los demás tumores (colonoscopia, frotis endometrial, etc.).

Antecedente de tumor vesical

Una recidiva en el aparato urinario superior tras un tumor de vejiga es rara (2-5%)^[18]. Aparece casi siempre a lo largo de los 3 años posteriores a la cistectomía total. Se han identificado varios factores de riesgo, como la presencia de carcinoma in situ (CIS) en la vejiga, antecedentes de recidivas vesicales y de cistectomía por un tumor no infiltrante pero con invasión del uréter distal en la pieza quirúrgica^[18].

■ Historia natural

Carcinogénesis

Cada vez están mejor definidas las alteraciones genéticas o epigenéticas origen de los TVES^[19-21], lo cual modifica la expresión de genes supresores de tumor o de oncogenes inductores de carcinogénesis. Los oncogenes mejor conocidos son el receptor del factor de crecimiento fibroblástico 3, cuya inactivación parece estar ligada a un pronóstico más favorable^[22], y el receptor y el ligando del factor de crecimiento epidérmico (EGF), cuya sobreexpresión, presente en el 10-55% de los TVES, parece asociarse a estadios y grados más avanzados.

Los genes supresores de tumor codifican proteínas implicadas en la inhibición del crecimiento celular, en la protección de la integridad genómica o de las interacciones intercelulares^[23,24]: p53, que favorece la apoptosis de las células cuando son irreparables las alteraciones del ADN, o también RB1 y CDH1. Las mutaciones epigenéticas como las metilaciones de los islotes CpG favorecen la inactivación de algunos genes supresores tumorales^[20,21].

Se observa la inestabilidad genómica a través de la inestabilidad microsatélite, la cual se define por la expansión

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4268682>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4268682>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)