

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Urología



"PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL TUMOR DE UROTELIO SUPERIOR EN PACIENTES TRATADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD AREQUIPA DE ENERO DEL 2007 A DICIEMBRE DEL 2017"

Trabajo Académico presentado por:

Médico Cirujana

Málaga Rivera Garleth Marilú

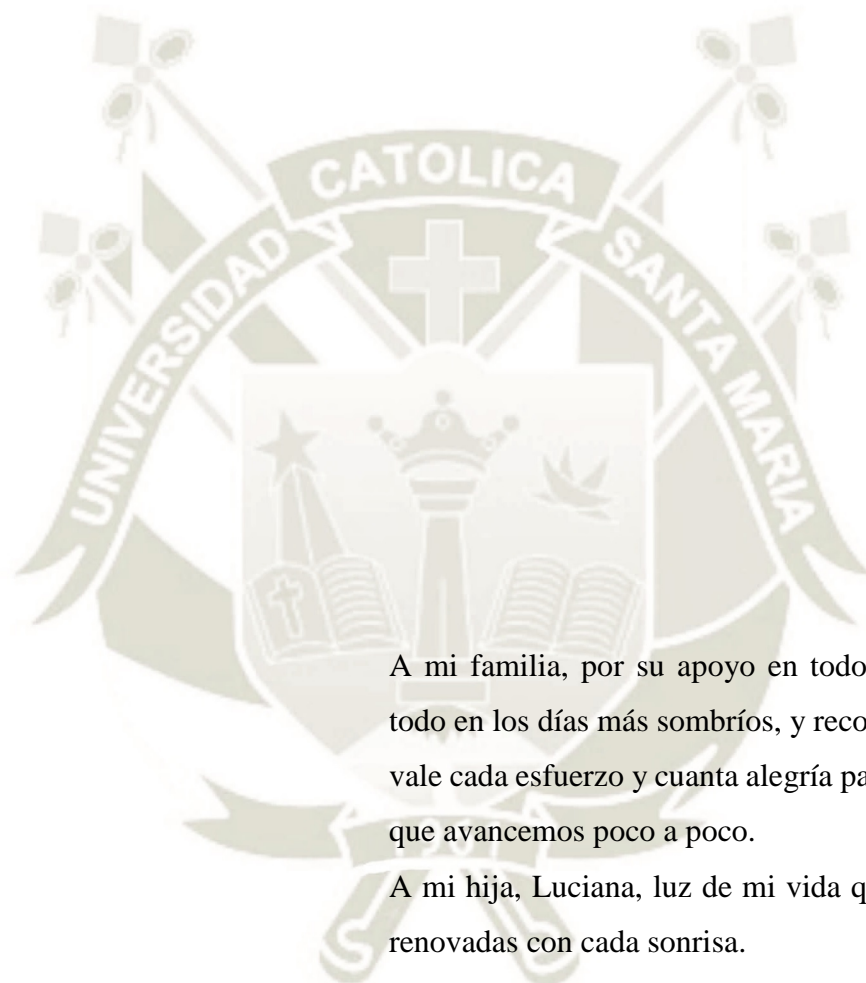
Para optar el Título de Segunda Especialidad en Urología.

Asesor: Med. Urol.: Urday Concha, Óscar

AREQUIPA - PERÚ

2018

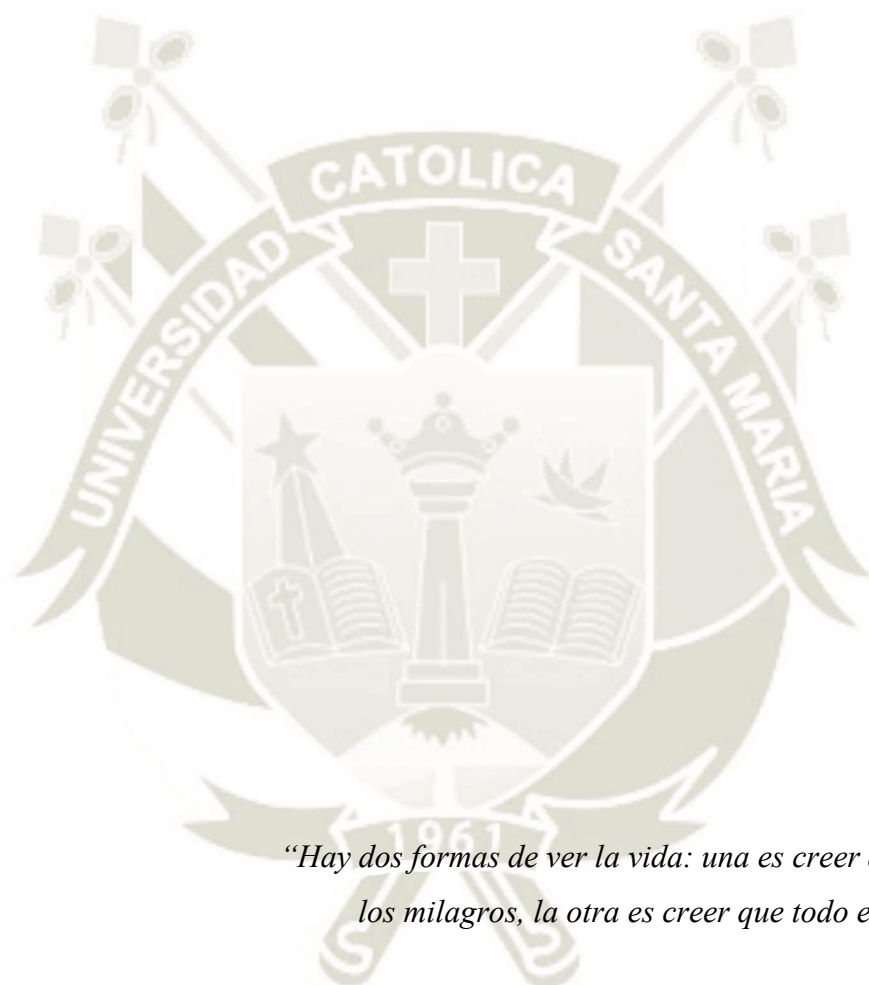
DEDICATORIA



A mi familia, por su apoyo en todo momento, sobre todo en los días más sombríos, y recordándome cuánto vale cada esfuerzo y cuanta alegría para todos significa que avancemos poco a poco.

A mi hija, Luciana, luz de mi vida que me da fuerzas renovadas con cada sonrisa.

EPÍGRAFE



“Hay dos formas de ver la vida: una es creer que no existen los milagros, la otra es creer que todo es un milagro”

Albert Einstein

RESUMEN

El presente trabajo se realiza frente a la falta de datos estadísticos y epidemiológicos acerca del Carcinoma de Urotelio Superior de las Vías Urinarias a nivel del Hospital Base Carlos Alberto Seguí Escobedo, lugar donde por su capacidad resolutive, este y otro tipo de patologías oncológicas son tratadas.

El carcinoma de urotelio es el quinto tumor más frecuente después de los tumores de próstata (o mama), pulmón y colorrectal. Tiene la capacidad de aparecer tanto en vías urinarias inferiores así como también en vía urinaria superior, es en esta patología donde centraremos el estudio del presente trabajo.

El cáncer de vejiga ocupa el 90 a 95% de los carcinomas uroteliales, sin embargo los CCU-VUS (Carcinoma de células uroteliales de la Vía Urinaria Superior) son poco frecuentes y solo representan el 5-10% de los carcinomas uroteliales.

La incidencia poco frecuente, lo hace un tema poco estudiado, por lo cual se presenta la incidencia y epidemiología de dicha patología en los pacientes estudiados en el periodo correspondiente a Enero Del 2007 A Diciembre Del 2017, además del tipo de tratamiento que se brindó a cada paciente según el estadio clínico encontrado después del diagnóstico junto con pruebas complementarias, ya que es un tipo de cáncer que en general al momento de diagnóstico es ya invasivo.

Palabras Claves: Carcinoma de Urotelio Superior, Carcinoma de Células uroteliales, Cáncer urotelial.

ABSTRACT

The present work is carried out in the face of the lack of statistical and epidemiological data about the Upper Urothelial Carcinoma of the Urinary Tract at the Carlos Alberto Seguí Escobedo Base Hospital, where, due to its resolutive capacity, this and other types of oncological pathologies are treated.

Urothelial carcinoma is the fifth most frequent tumor after prostate (or breast), lung and colorectal tumors. It has the ability to appear both in the lower urinary tract as well as in the upper urinary tract, it is in this pathology where we will focus the study of this work.

Bladder cancer occupy 90 to 95% of urothelial carcinomas, however, UUT-CCU (Urinary Tract Carcinoma of the Upper Urinary Tract) are rare and only represent 5-10% of urothelial carcinomas.

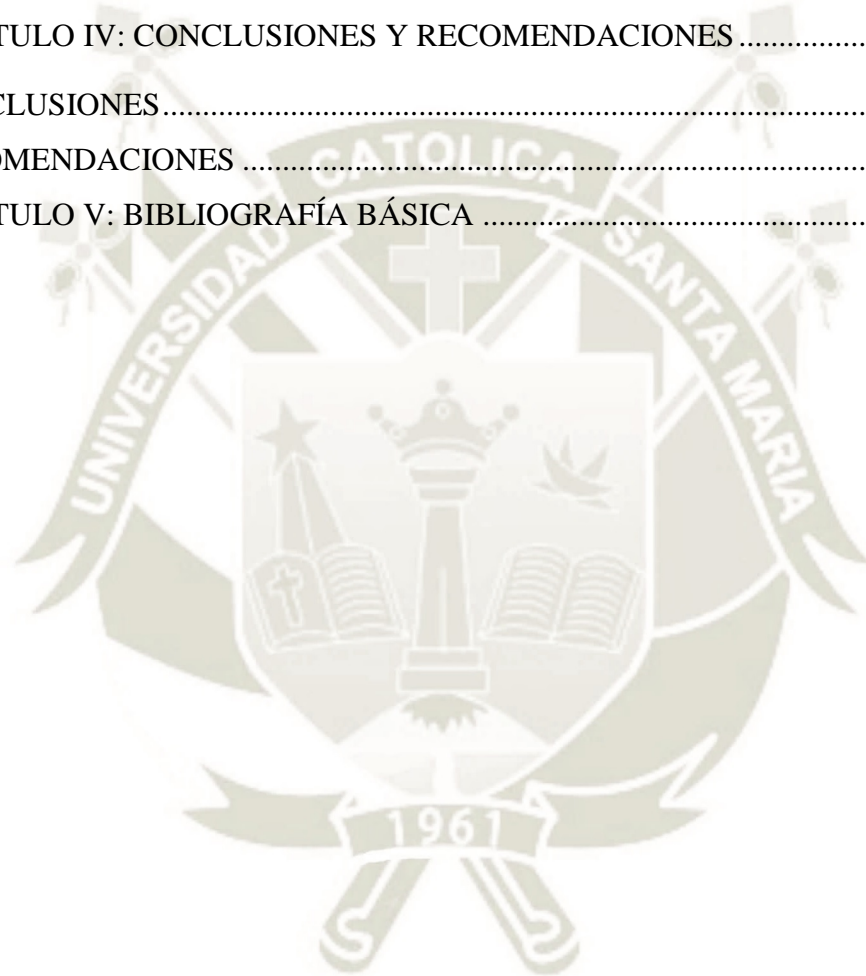
The infrequent incidence makes it a little studied subject, which is why the incidence and epidemiology of this pathology is presented in the patients studied in the period from January 2007 to December 2017, in addition to the type of treatment that was offered to each patient according to the clinical stage found after the diagnosis together with complementary tests, since it is a type of cancer that in general at the time of diagnosis is already invasive.

Keywords: Upper Urothelial Carcinoma, Urothelial Cell Carcinoma, Urothelial Cancer

INDICE

| | |
|---|-----|
| DEDICATORIA..... | i |
| EPÍGRAFE..... | ii |
| RESUMEN..... | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| INDICE..... | v |
| CAPITULO I: MARCO CONCEPTUAL..... | 1 |
| 1. PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 1 |
| 2. OBJETIVO GENERAL..... | 1 |
| 3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 1 |
| 5. MARCO TEÓRICO..... | 2 |
| 5.1. FACTORES QUE INFLUENCIAN EN EL RIESGO DE PADECER CARCINOMA DE CÉLULAS UROTELIALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR | 3 |
| 5.2. HISTORIA NATURAL Y PRESENTACIÓN CLINICA..... | 4 |
| 5.3. ESTADIFICACIÓN CLINICA..... | 5 |
| 5.4. HISTOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN..... | 6 |
| 5.5. CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS..... | 6 |
| 5.6. DIAGNÓSTICO..... | 7 |
| 5.7. TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE CELULAS UROTELIALES..... | 9 |
| 6. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS..... | 12 |
| CAPITULO II: MARCO METODOLÓGICO..... | 16 |
| 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN..... | 16 |
| 1.1. TÉCNICA..... | 16 |
| 1.2. INSTRUMENTOS..... | 16 |
| 1.3. METODOLOGÍA..... | 16 |
| 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN..... | 16 |
| 2.1. UBICACIÓN ESPACIAL..... | 16 |
| 2.2. UBICACIÓN TEMPORAL..... | 17 |
| 3. UNIDADES DE ESTUDIO..... | 17 |

| | |
|---|----|
| 3.1. Población: | 17 |
| 4. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 18 |
| 4.1. ORGANIZACIÓN..... | 18 |
| 4.2. RECURSOS | 18 |
| 4.3. CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS | |
| 19 | |
| CAPÍTULO III: DISCUSIÓN | 20 |
| CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 21 |
| CONCLUSIONES..... | 21 |
| RECOMENDACIONES | 21 |
| CAPITULO V: BIBLIOGRAFÍA BÁSICA | 22 |



CAPITULO I: MARCO CONCEPTUAL

1. PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

La baja incidencia de este tipo de patologías en la misma especialidad hace que se tome poca importancia en conocer la incidencia y epidemiología del Carcinoma Urotelial, considerando ello es que evaluamos y presentamos las distintas características epidemiológicas presentes en los casos diagnosticados en el Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo.

2. OBJETIVO GENERAL

Estimar la prevalencia y características clínicas en pacientes con Carcinoma de Células Uroteliales del Tracto Urinario superior, diagnosticados y tratados en el Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo, entre enero del 2007 a diciembre del 2017.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.1. Determinar la prevalencia e incidencia en pacientes con Carcinoma de Células Uroteliales del Tracto Urinario superior diagnosticados y tratados en el HNCASE.
- 3.2. Determinar las características clínicas en pacientes diagnosticados con Carcinoma de Células Uroteliales del Tracto Urinario superior en el HBCASE.
- 3.3. Determinar datos epidemiológicos sobre los tipos de tratamiento, tratamientos complementarios, en el HBCASE.
- 3.4. Establecer el pronóstico de vida de pacientes tratados, con diagnóstico de Carcinoma de Células Uroteliales del Tracto Urinario superior en el HBCASE.

4. JUSTIFICACIÓN

Los carcinomas uroteliales son los quintos tumores más frecuentes (1) después de los de próstata (o mama), pulmón y colorrectal. Los tumores vesicales representan el 90-95% de los carcinomas uroteliales y son los tumores malignos más frecuentes del aparato urinario y la segunda neoplasia maligna más habitual del aparato genitourinario después del cáncer de próstata. Sin embargo, los Carcinomas de Células

Uroteliales de la Vía Urinaria Superior son poco frecuentes y solo representan el 5-10% de los carcinomas uroteliales (2, 3).

Se calcula que la incidencia anual de CCU-VUS en los países occidentales es de uno o dos casos nuevos por 100.000 habitantes.

A nivel de la región América según GLOBOCAN 2012 (7), la incidencia del Carcinomas de Células Uroteliales de la Vía Urinaria Superior va desde 1.5 x 100 000 habitantes, siendo la incidencia en Perú al 2012 de 2.9 a 3.3 x 100 000 habitantes, es decir una incidencia baja, y probablemente no bien documentada debido a la falta de unificación de información, lo cual no nos puede demostrar si los datos actuales difieren bastante de las estadísticas mundiales.

En nuestro país no se cuenta con una estadística fidedigna de incidencia, prevalencia, resultados de tratamiento y mortalidad de dicho cáncer ya que muchos no hay unificación de información de registros estadísticos, y muchos otros que abandonan algún tratamiento.

Lamentablemente el no tener datos adecuados, nos indica indirectamente la baja incidencia de este tipo de cáncer, induciendo a una falta de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de esta patología rara, lo que nos puede inducir a subdiagnosticar aún más llevando a los pacientes a no ser tratados en su estadio temprano, elevando los costos social y económico para el Estado, siendo una patología potencialmente curativa.

Nuestro HBCASE de ESSALUD Arequipa se caracteriza por ser un centro de referencia de toda la región sur, por lo cual presenta estadística propia de incidencia y mortalidad, además de estar en la capacidad de resolución de dichos casos. El presente trabajo busca recaudar información de comportamiento clínico, así como resultados obtenidos sobre el tipo de tratamientos recibidos, y eficacia de estos tratamientos; a fin de evaluar el correcto manejo y dar sugerencias para mejoras en screening, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y alta del paciente.

5. MARCO TEÓRICO

Los carcinomas uroteliales son los quintos tumores más frecuentes después de los de próstata (o mama), pulmón y colorrectal (1, 4, 5). Pueden aparecer en las vías urinarias inferiores (vejiga y uretra) o superiores (cavidades pielocaliciales y uréter). Los tumores vesicales representan el 90-95% de los carcinomas uroteliales (5) y son los tumores malignos más frecuentes del aparato urinario y la segunda neoplasia

maligna más habitual del aparato genitourinario después del cáncer de próstata (3,4). Sin embargo, los CCU-VUS son poco frecuentes y solo representan el 5-10% de los carcinomas uroteliales (2, 3). Se calcula que la incidencia anual de CCU-VUS en los países occidentales es de uno o dos casos nuevos por 100.000 habitantes. Los tumores pielocaliciales son aproximadamente el doble de frecuentes que los ureterales. En el 8-13% de los casos hay presente un cáncer de vejiga concomitante (8). En el 30-51% de los pacientes con CCU-VUS se produce una recidiva de la enfermedad en la vejiga, mientras que en el 2-6% se observan recidivas en las vías superiores contralaterales.

La evolución natural de los CCU-VUS difiere respecto a la del cáncer de vejiga: el 60% de los CCU-VUS son invasores en el momento del diagnóstico en comparación con tan solo el 15% de los tumores vesicales (6,9).

La incidencia máxima de CCU-VUS se da en la población que se encuentra en el séptimo y octavo decenio de la vida y los CCU-VUS son tres veces más prevalentes en los varones que en las mujeres. Hay casos familiares/hereditarios de CCU-VUS relacionados con un carcinoma colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH) (10). Entre los pacientes con CCU-VUS estos casos pueden detectarse durante una entrevista médica (10).

De hecho, es probable que el cáncer sea hereditario cuando el paciente tiene menos de 60 años y/o presenta antecedentes personales o familiares de cáncer de tipo CCNPH (11). Estos pacientes deben someterse a una secuenciación de ADN para identificar cánceres hereditarios que se han clasificado erróneamente como cánceres esporádicos debido a unos datos clínicos insuficientes.

5.1. FACTORES QUE INFLUENCIAN EN EL RIESGO DE PADECER CARCINOMA DE CÉLULAS UROTELIALES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR

TABACO: El tabaco y la exposición profesional siguen siendo los principales factores de riesgo exógenos relacionados con la aparición de estos tumores. La exposición al tabaco incrementa el riesgo relativo de sufrir un CCU-VUS de 2,5 a 7 (12,13).

EXPOSICIÓN A AMINAS AROMÁTICAS: Los «aminotumores» están relacionados con la exposición profesional a determinadas aminas aromáticas. El riesgo estimado (razón de posibilidades) de padecer un CCU tras la exposición a aminas aromáticas es de 8,3 (14, 15).

SECUNDARIO A TUMOR DE VEJIGA: La historia familiar, así como los genes son los segundos factores más conocido asociado al cáncer de próstata. Actualmente se están encontrando genes alterados en cáncer de próstata, que propugnan ser utilizados para diagnosticar que paciente tendrá un perfil agresivo del que no.

ÁCIDO ARISTOLÓQUICO: Se ha propuesto la intervención del ácido aristolóquico y el consumo de hierbas chinas en la fisiopatología y la inducción, respectivamente, de esta nefropatía. En varios estudios se ha demostrado el potencial carcinógeno del ácido aristolóquico que contienen *Aristolochia fangchi* y *Aristolochia clematis* (plantas endémicas de los Balcanes) (16,17). El d-aristolactam, un derivado del ácido aristolóquico, provoca una mutación específica del gen p53 en el codón 139.

ENFERMEDAD DEL PIE NEGRO Y ARSÉNICO: También se ha descrito una incidencia alta de CCUVUS en Taiwán, especialmente en la población de la costa Suroeste de la isla. La asociación entre CCU-VUS y la enfermedad del pie negro y la exposición al arsénico sigue sin estar clara en esta población de pacientes.

*POLIMORFISMO ALELO SULT1A1*2:* Ciertos polimorfismos genéticos se asocian a un mayor riesgo de cáncer o una progresión más rápida de la enfermedad. Hasta ahora solo se ha descrito un polimorfismo específico de CCU-VUS. Un alelo variante, SuLT1A1*2, que reduce la actividad sulfotransferasa, incrementa el riesgo de presentar CCU-VUS26.

5.2. HISTORIA NATURAL Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

El Carcinoma de células uroteliales del Tracto Urinario superior es indolente en estadios iniciales, su hallazgo es fortuito o puede hallarse en relación a síntomas siendo el principal la hematuria.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El síntoma más frecuente de un CCU-VUS consiste en hematuria macro o microscópica 70-80% (18,19).

Puede aparecer dolor en la fosa renal hasta en el 20-40% de los casos y una masa lumbar en el 10-20% (20,21).

Sin embargo, la presencia de síntomas sistémicos (alteración del estado general es decir anorexia, pérdida de peso, malestar general, cansancio, fiebre, sudores nocturnos o tos) asociados a CCU-VUS ha de llevar a plantear una evaluación metastásica más rigurosa o el uso de regímenes de quimioterapia perioperatoria (20,21).

5.3. ESTADIFICACIÓN CLÍNICA

El objetivo de un sistema de clasificación de un tumor es combinar los pacientes con un resultado clínico similar. La comparación de los datos clínicos y patológicos obtenidos de diferentes hospitales de todo el mundo y para hacer recomendaciones sobre su tratamiento. Se utiliza la Guía Clínica de Tumor, Nódulos, Metástasis (TNM) de 2017 (22) para la estadificación del CCU-TUSP (tabla1).

TABLA 1.

| | |
|---------------------------------|--|
| T - Primary tumour | |
| TX | Primary tumour cannot be assessed |
| T0 | No evidence of primary tumour |
| Ta | Non-invasive papillary carcinoma |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> |
| T1 | Tumour invades subepithelial connective tissue |
| T2 | Tumour invades muscularis |
| T3 | (Renal pelvis) Tumour invades beyond muscularis into peripelvic fat or renal parenchyma (Ureter) Tumour invades beyond muscularis into periureteric fat |
| T4 | Tumour invades adjacent organs or through the kidney into perinephric fat |
| N - Regional lymph nodes | |
| NX | Regional lymph nodes cannot be assessed |
| N0 | No regional lymph node metastasis |
| N1 | Metastasis in a single lymph node 2 cm or less in the greatest dimension |
| N2 | Metastasis in a single lymph node more than 2 cm, or multiple lymph nodes |
| M - Distant metastasis | |
| M0 | No distant metastasis |
| M1 | Distant metastasis |

Según la clasificación TNM, los ganglios linfáticos regionales que han de tenerse en cuenta son los ganglios hiliares, paraaórticos abdominales y paracava y, en el caso del uréter, los intrapélvicos. El lado afectado no influye en la clasificación N.

5.4. HISTOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La clasificación de la OMS y la ISUP de 2004 tiene en cuenta datos histológicos para distinguir tres grupos de tumores no invasores: carcinomas uroteliales papilares de bajo potencial maligno, carcinomas de bajo grado y carcinomas de alto grado. Prácticamente no existen tumores de bajo potencial maligno en las VUS (24).

Es posible distinguir entre tumores papilares no invasores (tumores uroteliales papilares de bajo potencial maligno, carcinoma urotelial papilar de bajo grado, carcinoma urotelial papilar de alto grado), lesiones planas (carcinoma in situ [CIS]) y carcinomas invasores. Todas las variantes de tumores uroteliales descritas en la vejiga pueden observarse también en las VUS (23,24).

5.5. CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS

Más de 95 % de los cánceres de próstata primarios son adenocarcinomas. Los adenocarcinomas de próstata son, con frecuencia, multifocales y heterogéneos en sus modelos de diferenciación. La neoplasia intraepitelial prostática ([NIP] de células epiteliales atípicas no invasivas dentro de acinos de apariencia benigna) a menudo se presenta relacionada con un adenocarcinoma de próstata. Las NIP se subdividen en grado bajo y grado alto. La forma de grado alto puede ser precursora de un adenocarcinoma.

Algunos tumores poco frecuentes representan los escasos porcentajes de casos restantes. Ellos son los siguientes:

TUMORES DERIVADOS DEL EPITELIO (98%)

- Carcinoma de células uroteliales (90%)
- Carcinoma escamoso (6%)
- Adenocarcinoma (2%)

TUMORES DERIVADOS DEL MESENQUIMA

- Benignos: fibroma, leiomioma, neurofibroma, hemangioma.
- Malignos: fibrosarcoma, rabdomiosarcoma

5.6. DIAGNÓSTICO

5.6.1. UROGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La Urografía por Tomografía computarizada tiene el mejor rango de seguridad para CCU TUS de todas las técnicas existentes para la evaluación clínica (25). La sensibilidad de la Urografía por Tomografía computarizada es de 0.67-1.0 y la especificidad es 0.93-0.99 de acuerdo a la técnica usada (26-28). Las lesiones epiteliales “lesiones flat” sin efecto de masa o adelgazamiento urotelial no son visibles en la Tomografía Computarizada. La sensibilidad disminuye al 89% en las lesiones polipoides < 5 mm y al 40% en las < 3 mm^{16,17}. La UTCMD también puede detectar un engrosamiento de la pared de la pelvis renal o del uréter como signo de CCU-VUS (29,30). La principal dificultad sigue siendo la identificación de lesiones planas que son indetectables hasta que evolucionan a infiltración masiva.

El signo secundario de hidronefrosis está asociado con lo avanzado de la enfermedad y los pobres resultados oncológicos.

La presencia de nodos linfáticos agrandados es altamente predictiva de metástasis en el CCU.

5.6.2. RESONANCIA MAGNÉTICA (MRU)

Está indicada en pacientes que no pueden someterse a la Tomografía Computarizada, usualmente cuando la radiación o el contraste iodado está contraindicado.

La sensibilidad de la Resonancia de 0.75 después de inyectar contraste, en tumores < 2 cm. Su uso con el contraste con gadolinio debe limitarse en pacientes con injuria renal severa (< 30 mL/min de

aclareamiento de creatinina), debido al riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica. Ha de efectuarse en condiciones óptimas, en concreto, con obtención de una fase excretora (31).

5.6.3. CISTOSCOPIA Y CITOLOGÍA URINARIA

La citología urinaria positiva es muy indicativa de CCU-VUS cuando la cistoscopia vesical es normal y si se ha descartado un CIS de vejiga o uretra prostática. La citología, en condiciones ideales, debería realizarse in situ (es decir, en las cavidades renales). Una citología positiva podría resultar útil para fines de estadificación porque se ha asociado a enfermedad con invasión muscular y no limitada al órgano.

Uretropielografía retrógrada es una opción, actualmente usada en conjunto con la ureteroscopia, ya que tiene similaridad con la TC.

La sensibilidad de la FISH (fluorescence in situ hybridisation) para identificar CCU-VUS es análoga a su rendimiento en el cáncer de vejiga; sin embargo, la preponderancia de recidivas de bajo grado en los pacientes sometidos a vigilancia y tratamiento mínimamente invasivo por CCU-VUS podría limitar su utilidad. Además, la FISH parece tener una utilidad limitada para la vigilancia de tumores de las VUS.

5.6.4. URETEROSCOPIA DIAGNÓSTICA

Un ureteroscopio flexible puede explorar el uréter macroscópicamente y llegar a las cavidades renales en el 95% de los casos, así como evaluar el aspecto del tumor, obtener biopsias del tumor y determinar el grado tumoral en el 90% (32). Además, permite realizar una citología ureteral selectiva y una pielografía retrógrada (33). También facilita la toma de citología ureteral selectiva para detectar el carcinoma in situ (34,35).

La ureteroscopia flexible resulta especialmente útil cuando existan dudas diagnósticas, cuando se plantee un tratamiento conservador y en los pacientes con un solo riñón. Las posibles ventajas de la ureteroscopia

han de sopesarse en la evaluación preoperatoria de todo paciente con un CCU-VUS. La combinación del grado en la biopsia ureteroscópica, la presencia de hidronefrosis ipsilateral y la citología urinaria puede facilitar la toma de decisiones relativas a la práctica de una nefroureterectomía radical (NUR) o tratamiento endoscópico (34).

5.7. TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE CELULAS UROTELIALES

Uno de los aspectos más importantes una vez realizado el diagnóstico de Carcinoma de células uroteliales es la elección de tratamiento. Existen varios tratamientos de acuerdo a si es localizado o avanzado.

5.7.1. ENFERMEDAD LOCALIZADA

5.7.1.1. CIRUGÍA CONSERVADORA

La cirugía conservadora para CCU TUS de bajo riesgo permite preservar la unidad renal urinaria superior, al tiempo que evita la morbilidad del paciente, asociada a la cirugía radical abierta (38). El tratamiento conservador de los CCU-VUS puede contemplarse en casos imperativos (insuficiencia renal, un solo riñón funcional) o en casos programados (es decir, cuando el riñón contralateral es funcional) para tumores de bajo grado en un estadio bajo

A) URETEROSCOPIA

La ablación endoscópica puede plantearse en casos muy seleccionados y en las siguientes situaciones:

1. Se dispone de un ureteroscopio flexible en lugar de rígido, de un generador de láser y de pinzas para tomar biopsias (GCC: 3)
2. El paciente está informado de la necesidad de una vigilancia más estrecha y estricta.
3. Se recomienda una resección completa

B) ACCESO PERCUTÁNEO

El tratamiento percutáneo puede considerarse en los CCU-VUS de bajo grado o no invasores localizados en las cavidades renales (GCC: 3). Esta opción de tratamiento puede ofrecerse a los pacientes con tumores de bajo grado ubicados en el sistema calicial inferior, que son inaccesibles o difíciles de tratar mediante ureteroscopia (39). Sin embargo, este abordaje se está abandonando progresivamente debido a la mejora de los materiales y los avances en la deflexión del extremo distal de los ureteroscopios recientes.

C) RESECCIÓN SEGMENTARIA

La resección ureteral segmentaria con márgenes amplios nos da muestras adecuadas para una estadificación definitiva y análisis del grado, y conserva el riñón ipsilateral. La resección segmentaria es posible en el tratamiento de tumores de bajo y alto riesgo del uréter distal (GCC: 3). Sin embargo, resulta necesario para garantizar que el área de tejido adyacente al tumor no se encuentre invadida. La resección segmentaria del uréter ilíaco y lumbar se asocia a una mayor tasa de recidivas (40). La resección de tumores pielocaliciales resulta difícil desde el punto de vista técnico, y la tasa de recidivas es mayor que en los tumores del uréter.

D) FARMACOS TÓPICOS ADYUVANTES

La instilación de bacilo de Calmette-Guérin o mitomicina C en las vías urinarias por una nefrostomía percutánea a través de un sistema trivalvular abierto a 20 cm (después de la erradicación completa del tumor), o incluso a través de una endoprótesis ureteral, es técnicamente factible después del tratamiento conservador de CCU-VUS o para el tratamiento de CIS (41).

5.7.1.2 NEFROURETERECTOMÍA RADICAL

La RNU abierta con escisión del manguito vesical es el tratamiento estándar para la UTUC de alto riesgo. La nefroureterectomía radical debe cumplir con los principios oncológicos, es decir, prevenir siembra tumoral evitando la entrada en el tracto urinario durante la resección (42).

La resección del uréter distal y su orificio se realiza porque existe un riesgo considerable de recurrencia del tumor en esta área (43).

A) NEFROURETERECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA

Diseminación metastásica retroperitoneal y metástasis a lo largo de la ruta del trocar después de la manipulación de tumores grandes en un ambiente neumoperitoneal han sido reportados en pocos casos (44).

Varias precauciones pueden reducir el riesgo de derrame tumoral:

- Evitar entrar en el tracto urinario;
- Evitar el contacto directo entre los instrumentos y el tumor;
- La RNU laparoscópica debe tener lugar en un sistema cerrado. Evite la morcelación del tumor y use una endobag para extracción de tumores;
- El riñón y el uréter deben extraerse en bloque con el manguito de la vejiga;
- Tumores invasivos o grandes (T3 / T4 Y / O N + / M +) son contraindicaciones para RNU laparoscópica hasta que se demuestre de otra manera.

La RNU laparoscópica es segura en manos experimentadas cuando se adhiere a principios oncológicos estrictos. Hay una tendencia a resultados oncológicos equivalentes después de RNU laparoscópica o abierta (46).

5.7.1.3. DISECCIÓN DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

Los sitios anatómicos del drenaje de los ganglios linfáticos aún no se han definido claramente. El uso de una plantilla LND es probable que tenga un mayor impacto en la supervivencia del paciente que el número de ganglios linfáticos extirpado.

La disección de los ganglios linfáticos parece ser innecesaria en los casos de TaT1 UTUC porque el ganglio linfático la recuperación se informa solo en el 2,2% de T1 frente al 16% de los tumores pT2-4. Un aumento en la probabilidad de la enfermedad positiva a ganglios linfáticos está relacionado con la clasificación pT. Sin embargo, es probable que la verdadera tasa de nodos positivo la enfermedad ha sido subestimada porque estos datos son retrospectivos.

A pesar de los estudios disponibles que evalúan las plantillas hasta la fecha, no es posible estandarizar la indicación o extensión de LND. La disección de ganglios linfáticos se puede lograr después del drenaje linfático de la siguiente manera:

LND en el lado del uréter afectado, LND retroperitoneal para mayor tumor ureteral y / o tumor renal pelvis (es decir, lado derecho: vena cava del borde o lado derecho de la aorta, y lado izquierdo: aorta del borde).

6. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Cáncer de pelvis renal: cuadro clínico-patológico y sobrevida / Neoplasms of the renal pelvis: clinical-pathological findings and survival

Díaz Plasencia, Juan; Sánchez Ferrer-Valle, Lucio; Rodríguez Mantilla, Guillermo; Calipuy Abanto, William; Rodríguez Espejo, Gónzalo; Rojas Martínez, Freddy

Resumen

Identificar el cuadro clínico-patológico y determinar la influencia del estadio clínico, tipo histológico y tipo de tratamiento en la sobrevida de 5 años. Material y Métodos: Revisamos las historias clínicas de 16 pacientes con carcinoma de

pelvis renal tratados en el Hospital Belén, Trujillo, Perú, entre 1966 y 1995. La edad varió de 45 a 85 años, con una media de 64.7 años. Ocho pacientes fueron varones y 8 fueron mujeres. Resultados: El tiempo medio de enfermedad fue de 30 meses. Los síntomas más comunes fueron hematuria (81.3 por ciento) y dolor en el flanco (37.5 por ciento). La mayoría de pacientes presentó palidez (43.8 por ciento) y masa palpable (32.3 por ciento) al examen clínico. El riñón izquierdo fue el más afectado (56.3 por ciento). La citología exfoliativa (PAP) detectó células neoplásicas en el 28.8 por ciento de los casos. La estadificación final fue: estadíos I-II, 31.2 por ciento y estadíos III-IV, 68.8 por ciento, con una sobrevida quinquenal de 100 por ciento y 0 por ciento, respectivamente. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células transicionales (75 por ciento) seguido por el carcinoma epidermoide (18.7 por ciento) y adenocarcinoma (6.3 por ciento). La sobrevida a 5 años para el carcinoma de células transicionales fue de 36 por ciento y para aquellos con otro tipo histológico fue de 0 por ciento. Once pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, 4 cirugía más radioterapia y uno sólo radioterapia, con una sobrevida a 5 años de 19 por ciento, 75 por ciento y 0 por ciento, respectivamente. En la presente serie la sobrevida a 5 años fue de 32 por ciento. Conclusión: El diagnóstico precoz y el uso de la nefroureterectomía con resección en cuña en vejiga deberían ser considerados para obtener una mejor sobrevida en estos pacientes.

Carcinoma urotelial de la pelvis renal: un estudio clinicopatológico de 130 casos

Olgac, Semra MD *; Mazumdar, Madhu PhD †; Dalbagni, Guido MD ‡; Reuter, Victor E. MD *

Resumen

Los carcinomas uroteliales de la pelvis renal son tumores relativamente raros, y son pocas las series grandes que incluyen datos clinicopatológicos y de resultado. Revisamos 130 nefroureterectomías consecutivas realizadas para el carcinoma urotelial de la pelvis renal en nuestra institución. Los tumores se clasificaron según el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud / Sociedad Internacional de Patólogos Urológicos (OMS / ISUP) y se clasificaron

según la clasificación TNM de 2002; 83 (63.6%) de los pacientes eran hombres y 47 (36.4%) eran mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 67 años (rango, 41-93 años). El tamaño promedio del tumor fue de 3.7 cm; 36 de los casos fueron multifocales y 5 fueron bilaterales. La enfermedad del tracto inferior ocurrió en 50.7% (66 casos); 38 de los casos (29.3%) eran de bajo grado y los 92 restantes (70.7%) eran de alto grado. Un total de 50% de los casos fueron pTis, pTa o pT1, mientras que 45% invadieron profundamente (pT2 o más). La profundidad de la invasión no se pudo evaluar con certeza en 7 casos (5%). Los nódulos linfáticos regionales se identificaron / presentaron solo en 50 casos. De ellos, 12 casos (24%) tenían metástasis a los ganglios linfáticos. La información de seguimiento estuvo disponible en 125 (96%) pacientes. El período de seguimiento varió de 1 semana a 176 meses (media, 48,9 meses). En el último seguimiento, 47 pacientes (36%) habían muerto por otras causas, 18 (13.8%) habían muerto de la enfermedad, 8 pacientes (6%) estaban vivos con la enfermedad, y 52 pacientes (40%) estaban vivos sin ninguna enfermedad. evidencia de enfermedad. En el análisis univariado, el grado histológico ($p = 0,001$), el estadio TNM ($p = 0,0001$), la invasión vascular ($p = 0,001$), el estado del margen ($p = 0,021$) y el tamaño ($p = 0,0003$) se asociaron significativamente con la supervivencia. En el análisis multivariado, la etapa TNM ($P = 0,03$) fue la única variable asociada con la supervivencia. En conclusión, nuestro estudio muestra que un alto porcentaje del carcinoma urotelial de la pelvis renal se presenta con enfermedad localmente avanzada (pT2 o más) en el momento de la nefroureterectomía. El estadio patológico es el predictor más potente de supervivencia, similar a la enfermedad del tracto inferior. No se pudo organizar un subconjunto de los casos debido a problemas de procesamiento; por lo tanto, recomendamos la fijación antes de proseguir.

Carcinoma urotelial de grado alto de la pelvis renal: estudio clinicopatológico de 108 casos con énfasis en variantes morfológicas inusuales

Delia Pérez-Montiel, Paul E Wakely Jr., Ondrej Hes, Michal Michal y Saul Suster

Resumen

Se presenta un estudio clinicopatológico de 108 casos de carcinomas uroteliales de alto grado de la pelvis renal. De los 108 tumores, 44 (40%) mostraron características

morfológicas inusuales, incluyendo áreas micropapilares (cuatro casos), carcinoma similar a linfopitelioma (dos casos), carcinoma sarcomatoide (ocho casos, incluido el tipo pseudoangiosarcomatoso), diferenciación escamosa y carcinoma de células escamosas (15 casos), células claras (dos casos), diferenciación glandular (dos casos), rhabdoideo, anillo de sello o células plasmacitoides (cuatro casos), cambios estromales pseudosarcomatosos (cuatro casos) y extensión intratubular a la pelvis renal (tres casos). La estadificación patológica estuvo disponible en 62 pacientes; de estos, 46 casos (74%) estaban en etapa alta (pT2-pT4) y 16 (26%) estaban en etapa baja (pTis, pTa, pT1). El seguimiento clínico que varió de 1 a 256 meses (mediana: 50 meses) estuvo disponible en 42 pacientes; de estos, 26 (61%) murieron de tumor con una mediana de supervivencia de 31 meses. Los pacientes que no murieron de sus tumores mostraron infiltración mínima o focal del parénquima renal por carcinoma urotelial, mientras que los que murieron de sus tumores mostraron una infiltración masiva del riñón por el tumor. Los carcinomas uroteliales de grado alto de la pelvis renal pueden mostrar un amplio espectro de características histológicas similares a las observadas en la vejiga urinaria. Nuestros resultados respaldan el hallazgo de que, a diferencia de los carcinomas uroteliales de vejiga, la mayoría de los carcinomas uroteliales primarios de la pelvis renal son de alto grado histológico y están presentes en etapas avanzadas. Nuestro estudio destaca además el hecho de que, en la pelvis renal, los carcinomas uroteliales muestran una tendencia a mostrar con frecuencia características morfológicas inusuales y fenómenos metaplásicos. La importancia de reconocer estas variantes morfológicas del carcinoma urotelial en la pelvis renal es evitar la confusión con otras afecciones. La posibilidad de un carcinoma urotelial de alto grado siempre debe considerarse en la evaluación de un tumor con características morfológicas inusuales en la pelvis renal, y la atención al muestreo apropiado, así como el uso de tinciones inmunohistoquímicas será de importancia para llegar al correcto diagnóstico.

CAPITULO II: MARCO METODOLÓGICO

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICA

Para el análisis de las variables de estudio se utilizará como técnica la observación documental

1.2. INSTRUMENTOS

Para la recolección de datos se empleará una “Ficha de recolección de Datos” elaborada por el investigador a necesidad del presente trabajo.

1.3. METODOLOGÍA

En el presente estudio se utilizará como método estadístico la distribución de frecuencias absolutas y relativas, así como el promedio aritmético.

Los datos serán integrados y almacenados en banco de datos con el software Microsoft Excel 2016 (Versión 15.24) y posteriormente en formato del paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 18.0

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

El presente trabajo se llevará a cabo en el Servicio de Urología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa - Perú.

El HBCASE se localiza en la calle Peral s/n correspondiente al cercado de Arequipa, cuenta con 7 pisos, dispone de 230 camas.

El servicio de Urología cuenta con 12 camas de hospitalización en el 5to piso.

El Hospital es de III Nivel (MINSa) y cuenta con Tomógrafo Axial Computarizado, Resonancia Magnética Nuclear, Gammagrafía Ósea, Ecografía Doppler, Acelerador lineal, Radiología Intervencionista y exámenes completos de laboratorio.

En el HBCASE, el servicio de Urología cuenta con 7 urólogos de los cuales 2 asumen cargos de jefatura y 5 son los que asumen el trabajo asistencial real, el servicio de Oncología cuenta con 8 oncólogos clínicos, el servicio de radioterapia cuenta con 3 médicos radioterapeutas y 6 tecnólogos.

El HBCASE tiene una Gerencia Médica y una Gerencia Quirúrgica.

La cobertura del HBCASE atiende a pacientes de la Región Sur del Perú que son referidos de las regiones Arequipa, Moquegua, Tacna, Puno y Cuzco.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El estudio se realizará en forma histórica en pacientes sometidos a tratamiento entre el periodo comprendido de Enero del 2007 a Diciembre de 2017.

3. UNIDADES DE ESTUDIO

3.1. Población:

Comprende los pacientes varones y mujeres diagnosticados con Carcinoma de Células Uroteliales del Tracto Urinario Superior, confirmados con examen anatomopatológico, y sometidos a tratamiento quirúrgico - oncológico en el servicio de Urología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, entre enero del 2007 a diciembre de 2017.

3.1.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Carcinoma Urotelial del Tracto Urinario Superior, confirmado por estudio anatomopatológico.
- Pacientes diagnosticados entre el periodo del 2005 al 2016.
- Sexo masculino

3.1.2. Criterios de Exclusión

- Historias clínicas extraviadas
- Historias clínicas que no cuenten con datos confirmatorios de diagnóstico ni tratamiento

4. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.1. ORGANIZACIÓN

- Se realizará una solicitud formal a la Facultad de Medicina Humana de la UCSM contando con el proyecto de Tesis.
- Permiso de la Gerencia del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo para la realización del estudio con uso de las historias clínicas.
- Identificación de los sujetos de estudio que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- Inicio de recolección de datos
- Fin de recolección de datos
- Sistematización de la información obtenida.
- Interpretación de la información obtenida.

4.2. RECURSOS

4.2.1. Recursos Humanos

- Autor de Proyecto: Garleth Marilú Málaga Rivera
- El tutor.
- Asesor estadístico

4.2.2. Recursos Físicos

- Historias Clínicas
- Ficha de recolección de datos
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
- Papelería y artículos de Oficina

4.2.3. Recursos Financieros

- Financiados por el propio investigador.

4.3. CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

4.3.1. Plan de procesamiento

Una vez completadas la recolección de datos mediante las fichas, estos serán codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

4.3.2. Plan de análisis

La estrategia para el análisis y la interpretación será:

- Establecer las distintas variables
- Establecer la necesidad de referencias internas y externas
- Interrelacionar los datos obtenidos con el marco teórico
- Apreciar críticamente los datos

CAPÍTULO III: DISCUSIÓN

Los carcinomas uroteliales son los quintos tumores más frecuentes (1) después de los de próstata (o mama), pulmón y colorrectal. Los tumores vesicales representan el 90-95% de los carcinomas uroteliales y son los tumores malignos más frecuentes del aparato urinario y la segunda neoplasia maligna más habitual del aparato genitourinario después del cáncer de próstata. Sin embargo, los Carcinomas de Células Uroteliales de la Vía Urinaria Superior son poco frecuentes y solo representan el 5-10% de los carcinomas uroteliales (2, 3).

Se calcula que la incidencia anual de CCU-VUS en los países occidentales es de uno o dos casos nuevos por 100.000 habitantes.

A nivel de la región América según GLOBOCAN 2012 (7), la incidencia del Carcinomas de Células Uroteliales de la Vía Urinaria Superior va desde 1.5 x 100 000 habitantes, siendo la incidencia en Perú al 2012 de 2.9 a 3.3 x 100 000 habitantes, es decir una incidencia baja, y probablemente no bien documentada debido a la falta de unificación de información, lo cual no nos puede demostrar si los datos actuales difieren bastante de las estadísticas mundiales.

En nuestro país no se cuenta con una estadística fidedigna de incidencia, prevalencia, resultados de tratamiento y mortalidad de dicho cáncer ya que muchos no hay unificación de información de registros estadísticos, y muchos otros que abandonan algún tratamiento.

Lamentablemente el no tener datos adecuados, nos indica indirectamente la baja incidencia de este tipo de cáncer, induciendo a una falta de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de esta patología rara, lo que nos puede inducir a subdiagnosticar aún más llevando a los pacientes a no ser tratados en su estadio temprano, elevando los costos social y económico para el Estado, siendo una patología potencialmente curativa.

Nuestro HBCASE de ESSALUD Arequipa se caracteriza por ser un centro de referencia de toda la región sur, por lo cual presenta estadística propia de incidencia y mortalidad, además de estar en la capacidad de resolución de dichos casos. El presente trabajo busca recaudar información de comportamiento clínico, así como resultados obtenidos sobre el tipo de tratamientos recibidos, y eficacia de estos tratamientos; a fin de evaluar el correcto manejo y dar sugerencias para mejoras en screening, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y alta del paciente.

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Se logró tener una base de datos del Carcinoma Urotelial en el HBCASE.
2. Se logró encontrar la incidencia y datos epidemiológicos de dicha patología para compararlos con datos a nivel Perú.
3. El tratamiento más usado en el Servicio de Urología del HBCASE es la nefroureterectomía más como vesical.
4. Se encontró que casi todos los pacientes con enfermedad local, no presentaron recidivas luego del tratamiento quirúrgico.

RECOMENDACIONES

1. Continuar con la recolección anual de datos ya que es una patología poco frecuente.
2. Implementar un sistema de recolección y análisis estadístico en el servicio de Urología, para poder recabar la información adecuada y exacta.
3. Ampliar la gama de estudios en pacientes que presenten hematuria de EAD para descarte de patología benigna vs maligna que podría ser carcinoma urotelial

CAPITULO V: BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

1. SIEGEL, R.L., ET AL. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin, 2016. 66: 7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742998>
2. Siegel, R.L., et al. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin, 2015. 65: 5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559415>
3. Munoz, J.J., et al. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. J Urol, 2000. 164: 1523
4. JJ, ELLISON LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. J Urol. 2000;164:1523---5, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11025695>
5. Ploeg M, Aben Kk, Kiemeney La. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World J Urol. 2009;27:289---93, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19219610>.
6. Babjuk, M., et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. Eur Urol, 2016.
7. Ferlay J.; Soerjomataram I.; Ervik M.; Dikshit R.; Eser S.; Mathers C; Rebelo M; Parkin Dm; Forman D; Bray F. Globocan 2012 V1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
8. Raman JD, Ng CK, Scherr DS, Margulis V, Lotan Y, Bensalah K, et al. Impact of Tumor Location on Prognosis for Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma Managed by Radical Nephroureterectomy. Eur Urol. 2010;57:1072---93, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19619934>
9. Margulis, V., et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. Cancer, 2009. 115: 1224. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19156917>
10. Audenet, F., et al. A proportion of hereditary upper urinary tract urothelial carcinomas are misclassified as sporadic according to a multi-institutional database analysis: proposal of patientspecific risk identification tool. BJU Int, 2012. 110: E583.

11. Acher P, Kiela G, Thomas K, O'Brien T. Towards a rational strategy for the surveillance of patients with Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colon cancer) for upper tract transitional cell carcinoma. *BJU Int.* 2010;106:300--2, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20553255>
12. Roupert, M., et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma: 2015 Update. *Eur Urol*, 2015. 68: 868. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26188393>
13. Crivelli, J.J., et al. Effect of smoking on outcomes of urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Eur Urol*, 2014. 65: 742. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23810104>
14. Roupert, M., et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma: 2015 Update. *Eur Urol*, 2015. 68: 868. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26188393>
15. Colin, P., et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int*, 2009. 104: 1436. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19689473>
16. Grollman, A.P., et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007. 104: 12129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620607>
17. Chen, C.H., et al. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012. 109: 8241. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22493262>
18. Inman, B.A., et al. Carcinoma of the upper urinary tract: predictors of survival and competing causes of mortality. *Cancer*, 2009. 115: 2853. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19434668>
19. Cowan, N.C. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol*, 2012. 9: 218. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22410682>
20. Raman, J.D., et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? *Urol Oncol*, 2011. 29: 716. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20056458>

21. Ito, Y., et al. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*, 2011. 185: 1621. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419429>
22. Brierley JD., et al. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. 2017, Oxford. <http://www.uicc.org/resources/tnm>
23. Sauter G, A.F., Amin M, et al., Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs., in Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs. A.F. Sauter G, Amin M, et al., Editor. 2004, IARCC Press: Lyon. <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb7/BB7.pdf>
24. Epstein, J.I., et al. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol*, 1998. 22: 1435. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9850170>
25. Ito, Y., et al. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*, 2011. 185: 1621. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419429>
26. Maheshwari, E., et al. Split-bolus MDCT urography: Upper tract opacification and performance for upper tract tumors in patients with hematuria. *AJR Am J Roentgenol*, 2010. 194: 453. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093609>
27. Wang, L.J., et al. Diagnostic accuracy of transitional cell carcinoma on multidetector computerized tomography urography in patients with gross hematuria. *J Urol*, 2009. 181: 524. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19100576>
28. Jinzaki, M., et al. Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 196: 1102. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21512076>

29. Messer, J.C., et al. Multi-institutional validation of the ability of preoperative hydronephrosis to predict advanced pathologic tumor stage in upper-tract urothelial carcinoma. *Urologic oncology*, 2013. 31: 904. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21906967>
30. Hurel, S., et al. Influence of preoperative factors on the oncologic outcome for upper urinary tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *World J Urol*, 2015. 33: 335. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24810657>
31. Takahashi, N., et al. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol*, 2010. 183: 1330. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171676>
32. Rojas, C.P., et al. Low biopsy volume in ureteroscopy does not affect tumor biopsy grading in upper tract urothelial carcinoma. *Urologic oncology*, 2013. 31: 1696. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819696>
33. Smith, A.K., et al. Inadequacy of biopsy for diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: implications for conservative management. *Urology*, 2011. 78: 82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21550642>
34. Clements, T., et al. High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection. *J Endourol*, 2012. 26: 398. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22192113>
35. Ishikawa, S., et al. Impact of diagnostic ureteroscopy on intravesical recurrence and survival in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol*, 2010. 184: 883. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20643446>
36. Brien, J.C., et al. Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*, 2010. 184: 69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20478585>
37. Bus, M.T., et al. Optical diagnostics for upper urinary tract urothelial cancer: technology, thresholds, and clinical applications. *J Endourol*, 2015. 29: 113.
38. Yakoubi, R., et al. Radical nephroureterectomy versus endoscopic procedures for the treatment of localised upper tract urothelial carcinoma: a meta-analysis and a systematic review of current evidence from comparative studies. *Eur J Surg Oncol*, 2014. 40: 1629. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108813>

39. Cutress, M.L., et al. Ureteroscopic and percutaneous management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC): systematic review. *BJU Int*, 2012. 110: 614. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22471401>
40. Colin, P., et al. Comparison of oncological outcomes after segmental ureterectomy or radical nephroureterectomy in urothelial carcinomas of the upper urinary tract: results from a large French multicentre study. *BJU Int*, 2012. 110: 1134. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22394612>
41. Giannarini, G., et al. Antegrade perfusion with bacillus Calmette-Guerin in patients with non-muscleinvasive urothelial carcinoma of the upper urinary tract: who may benefit? *Eur Urol*, 2011. 60: 955. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21807456>
42. Shariat, S.F., et al. Advanced patient age is associated with inferior cancer-specific survival after radical nephroureterectomy. *BJU Int*, 2010. 105: 1672. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912201>
43. Hosain, G.M., et al. Racial/ethnic differences in upper-tract urothelial cancer. *Ethn Dis*, 2012. 22: 295. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22870572>
44. Roupret, M., et al. Oncological risk of laparoscopic surgery in urothelial carcinomas. *World J Urol*, 2009. 27: 81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020880>
45. Favaretto, R.L., et al. Comparison between laparoscopic and open radical nephroureterectomy in a contemporary group of patients: are recurrence and disease-specific survival associated with surgical technique? *Eur Urol*, 2010. 58: 645. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20724065>
46. Ni, S., et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy for the treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*, 2012. 61: 1142. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22349569>