



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
*DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO***

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA EN EL DIAGNÓSTICO DE
CARCINOMA DE UROTELIO
(INCIDENCIA DE ESTA PATOLOGÍA EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO
DE ENERO DE 2007 A MARZO DE 2013)**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

PRESENTA
DRA. MÓNICA ISABEL GONZÁLEZ FLORES

ASESOR
DRA. JULIETA ALEJANDRA RODRÍGUEZ JERKOV

MÉXICO, D. F. 2013



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Luis Sanjurjo García
Director Médico
Hospital Español

Dra. Julieta Rodríguez Jerkov
Profesora Titular de la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Hospital Español

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
1. MARCO TEÓRICO	3
GENERALIDADES	3
EPIDEMIOLOGÍA	4
FACTORES DE RIESGO	5
PRESENTACIÓN CLÍNICA	8
PATOLOGÍA	9
ESTADIFICACIÓN	11
DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO	14
UROGRAFÍA EXCRETORA Y	
PIELOGRAFÍA ASCENDENTE	15
ULTRASONIDO	16
TOMOGRAFÍA COMPUTADA	17
RESONANCIA MAGNÉTICA	18
2. HIPÓTESIS	19
3. OBJETIVOS	19
4. TIPO DE ESTUDIO	19
5. UNIVERSO DE TRABAJO	19
6. MATERIALES Y MÉTODO	20
7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	20
8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
9. RESULTADOS	20
10. DISCUSIÓN	25
11. CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27

INTRODUCCION:

El uso de la imagen seccional en el diagnóstico del carcinoma de urotelio se utiliza cada vez con mayor frecuencia debido a su alta sensibilidad y al incremento en su accesibilidad en los últimos años. Su utilidad se basa en la identificación de las lesiones así como en la valoración de la extensión de la enfermedad, ayudando así a la toma de decisiones en cuanto al manejo terapéutico de los pacientes y al control de su evolución posterior al tratamiento. Aunque el ultrasonido (US) es un método excelente para la valoración de los tumores localizados en la vejiga, tiene limitaciones para la valoración adecuada de la extensión de la enfermedad, la cual se realiza de manera mas certera con la tomografía computada (TC). La resonancia magnética (RM) también es capaz de proporcionar imágenes adecuadas para un diagnóstico certero, pero su baja disponibilidad ha limitado su uso a aquellos pacientes que por algún motivo no son candidatos a la realización de TC.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

La pared de la vejiga cuenta con cuatro capas: el uroepitelio que delimita el lumen, el cual consiste de tres a siete capas de células planas estratificadas, de las cuales las capas más superficiales son flexibles y pueden cambiar de forma cuboidal a aplanada conforme se distiende la vejiga, de ahí el término de epitelio transicional; la segunda capa es la lámina propia, que es muy vascularizada; por debajo de ésta se encuentra la muscular propia, la cual en la vejiga consiste en las fibras intercaladas del músculo detrusor que se mezclan con la cápsula prostática o con la vagina anterior y con los músculos del suelo pélvico; la cuarta capa es la adventicia formada de tejido conectivo. Únicamente sobre el techo de la vejiga el peritoneo forma una capa serosa.

El cáncer de urotelio puede desarrollarse en cualquiera de estas capas. Los tumores se clasifican en epiteliales o no epiteliales (del mesénquima), siendo epiteliales más del 95%. Los tumores del urotelio exhiben un amplio espectro de neoplasias que abarcan desde los papilomas benignos hasta los carcinomas in situ o los invasivos. Otros tumores epiteliales menos frecuentes son los carcinomas de células escamosas y los adenocarcinomas y mucho

más raros, los carcinomas neuroendocrinos, carcinoides y el melanoma. ¹

EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma urotelial de vejiga es el cáncer más común del tracto urinario en Estados Unidos y Europa, siendo casi tres veces más común en hombres que en mujeres con una incidencia estable en hombres y en aumento en mujeres. En hombres, es el cuarto cáncer más común después del de próstata, pulmón, y colorrectal, representando el 6.6%. En mujeres es el noveno más común, contando el 2.4%; sin embargo, en mujeres se diagnostica en un estadio más avanzado y tiene una mayor tasa de mortalidad. La supervivencia en mujeres a 5 años es del 78%, igual que la supervivencia a 10 años en hombres.

Los tumores de urotelio del tracto urinario superior que involucran la pelvis renal o el uretero representan el 5-7%. ² El pico de incidencia de estos tumores es de 10 por 10 mil habitantes por año. Los pacientes con cáncer del tracto urinario superior son generalmente mayores que los pacientes con cáncer de vejiga, éstos raramente se presentan antes de los 40 años, siendo la edad media de presentación a los 65 años y con una prevalencia entre hombres y mujeres de 2:1.

Los tumores ureterales ocurren más comúnmente en el uréter distal que en el proximal. En general, aproximadamente el 70% de los tumores ureterales se producen en el uréter distal, 25% en el uréter medio y 5% en el uréter proximal. El involucro bilateral (ya sea sincrónico o metacrónico) ocurre en el 1.6 – 6% de los cánceres de células transicionales esporádicos.

Los tumores uroteliales tienen la característica de aparecer en el mismo momento del diagnóstico en diferentes localizaciones (tumor sincrónico) y de desarrollar otros tumores a lo largo del tiempo (tumor metacrónico). ³

Los tumores del tracto urinario superior son sincrónicos en el 11-13% de los pacientes y estos desarrollarán tumores metacrónicos en vejiga con una incidencia estimada que varía en múltiples reportes desde el 15% al 75% dentro a los 5 años del desarrollo del cáncer del

tracto superior. Por otro lado, los pacientes con tumores de vejiga presentan tumores sincrónicos en el 30-40% y sólo del 2 al 4% desarrollarán tumores metacrónicos en el tracto superior en un intervalo medio de 17 a 170 meses.

Las teorías por las que probablemente sean más frecuentes los cánceres de vejiga que los del tracto superior, y por la que los cánceres de vejiga siguen con más frecuencia a los del tracto superior y no al revés, incluyen la siembra descendente de células tumorales, una exposición más prolongada a los carcinógenos en la vejiga por estasis de orina, y el número mayor de células uroteliales en la vejiga que están sujetas a los eventos carcinógenos.

Los tumores del tracto superior están frecuentemente asociados a mal pronóstico. Cerca del 19% de los pacientes se presentan inicialmente con enfermedad metastásica.

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México de 2008, se presentaron 2,244 casos nuevos de cáncer de vejiga representando el 2.11% del total de las neoplasias en general, 11 casos en uréter y 9 en pelvis renal, ambos representando el 0.01%. En cuanto a las defunciones en ese mismo año se presentaron 1,031 (5.6%) con una tasa de 1.0 x 100 mil habitantes; en hombres fueron 632 (1.9%) con una tasa de 1.2 x 100 mil habitantes y en mujeres fueron 405 (1.2%) con una tasa de 0.7 x 100 mil habitantes.⁴

De los nuevos casos, 3.1% ocurren en pacientes menores de 44 años y 8% en pacientes entre 45-54 años, cerca del 90% de los casos se presenta en individuos mayores de los 55 años, 70% en mayores de 65 años. Tanto la incidencia como la mortalidad aumenta con la edad avanzada. Después de los 80 años el cáncer de vejiga es doblemente probable que se desarrolle y culmine en defunción que en aquellos de 60-65 años.⁵

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo que se han reportado para predecir una mayor probabilidad de desarrollo de los cánceres del tracto superior después del tratamiento del cáncer de vejiga incluyen el estadio, el grado, la multiplicidad de los tumores en la vejiga, la presencia de reflujo ureteral, presencia de un carcinoma recurrente in situ en la vejiga después del

tratamiento con BCG, el carcinoma multifocal in situ en la vejiga en el momento de la cistectomía, y la presencia de los cánceres de vejiga que surgen cerca de un orificio ureteral.

Los factores relacionados al desarrollo de cáncer de urotelio reportados incluyen: tabaquismo, exposición ocupacional a químicos, ingesta de analgésicos, infecciones virales, fúngicas, parasitarias o bacterianas, la presencia de cálculos y la reserva de agentes quimioterapéuticos genotóxicos. Los carcinógenos producen lesiones en el ADN de las células blanco, iniciando y propagando el proceso de la génesis tumoral, siendo probable que se requieran múltiples lesiones para causar la transformación maligna de las células.

Existen varios mecanismos potenciales para estos cambios genéticos. Uno es el que involucra la inducción de oncogenes de la familia de genes RAS, que son los asociados con el cáncer de vejiga, incluyendo el P21 RAS el cual, según algunos estudios, correlaciona con grados histológicos altos, existiendo reportes de mutaciones en el RAS en cerca del 50% de los carcinomas de células transicionales.

Otro mecanismo molecular importante en este proceso de carcinogénesis es el de los Genes Supresores Tumorales. La supresión o inactivación de estos genes puede alentar el crecimiento no regulado de la falla en direccionar células con ADN dañado al programar la muerte celular, resultando en la proliferación descontrolada de clones genéticamente alterados. Estos genes incluyen al TP53 (en el cromosoma 17p), el cual normalmente inhibe la progresión del ciclo celular, repara el ADN dañado o dirige a las células genéticamente dañadas hacia la apoptosis, inhibe la angiogénesis, entre otros; al gen retinoblastoma (RB) (cromosoma 13q) y algunos genes en el cromosoma 9, los cuales inhiben el ciclo celular.

El tercer mecanismo genético carcinógeno es la amplificación y sobreexpresión de genes normales que codifican factores de crecimiento y sus receptores. Se ha demostrado que una expresión anormal del receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) ocurre en las células del cáncer de vejiga y que esa sobreexpresión está asociada a un comportamiento biológico más agresivo.

Los fumadores cuadruplican su incidencia de padecer cáncer de vejiga, y tres veces para neoplasias del tracto urinario superior, que aquellos que nunca han fumado. El riesgo correlaciona con el número de cigarros fumados, la duración del tabaquismo y el grado de inhalación del humo. Los ex fumadores tienen una reducción de la incidencia comparada con los fumadores activos, sin embargo, la reducción del riesgo hasta la de un no fumador toma cerca de 20 años. El carcinógeno específico responsable del cáncer de vejiga no ha sido identificado.

Por otra parte, cerca del 20% de los cánceres de urotelio se encuentran asociados a la exposición ocupacional a carcinógenos uroteliales tales como los tintes de anilina, gases de combustión y el hollín del carbón, y ciertos aldehídos tales como acroleína usado en tintes químicos y en las industrias de caucho y textiles, entre otros, con un periodo de latencia de entre 30 y 50 años. La mayoría de los carcinógenos vesicales son aminas aromáticas tales como la bencidina y la beta-naftilamina, que se usan algunas veces en la industria de los colorantes. Otras industrias que utilizan ciertas sustancias químicas orgánicas también ponen a los trabajadores en riesgo de padecer cáncer de vejiga si la exposición no se limita mediante prácticas laborales seguras. Entre las industrias con más alto riesgo se incluyen los fabricantes de goma, cuero, textiles y productos para pinturas, así como las compañías de imprenta. Otros trabajadores con un riesgo aumentado de cáncer de vejiga incluyen: pintores, peluqueros (probablemente debido a la exposición excesiva a los colorantes de cabello), operarios de máquinas, tipógrafos y conductores de camiones (probablemente debido a la exposición a los gases de diesel).

El consumo de grandes cantidades de combinaciones de analgésicos (5-15kg por más de un periodo de 10 años) que contengan fenacetina, la cual tiene una estructura similar a los tintes de anilina, se asocia con un riesgo aumentado de padecer carcinoma de urotelio de la pelvis renal y de vejiga. El periodo de latencia puede ser mayor para el cáncer de vejiga que para el de la pelvis renal (25 años vs. 2 años).

Los cánceres de vejiga inducidos por cistitis generalmente se asocian con infecciones severas de largo tiempo. La cistitis crónica en la presencia de catéteres permanentes o cálculos se asocia con un mayor riesgo de carcinoma de células escamosas de la vejiga. Entre el 2% y el 10% de los parapléjicos con catéteres permanentes a largo plazo

desarrollan cáncer de vejiga, 80% de los cuales son carcinomas de células escamosas.

Más de la mitad de los pacientes tienen cáncer de músculo invasores al momento del diagnóstico. A pesar de este alto riesgo, la detección periódica con cistoscopia y/o citología para los pacientes con catéteres permanentes a largo plazo (en ausencia de hematuria macroscópica) no está fuertemente apoyado. La cistitis por *Schistosoma haematobium* parece estar relacionada con el desarrollo de carcinoma de células escamosas.

Las mujeres tratadas con radiación por cáncer cervicouterino o de ovario tienen un riesgo aumentado de dos a cuatro veces de desarrollar cáncer de vejiga en comparación con las mujeres que únicamente se someten a cirugía como tratamiento. La incidencia aumenta aún más si también se les administra quimioterapia (con o sin ciclofosfamida) o incluso si la quimioterapia es usada de manera única.

Los pacientes tratados con ciclofosfamida aumentan su riesgo de padecer cáncer nueve veces, con un tiempo de latencia relativamente corto, de 6 a 13 años. La acroleína, un metabolito urinario de la ciclofosfamida, es el que se cree es el responsable de causar cistitis hemorrágica y cáncer. Existen estudios que sugieren que el uroprotector mesna (Ácido 2-mercaptoetanosulfónico) puede reducir el riesgo de cáncer de vejiga.⁶

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El síntoma de presentación más común del carcinoma de urotelio es la hematuria, ya sea micro o macroscópica, ocurriendo en el 56 al 98% de los pacientes, tanto en los tumores del tracto superior como de vejiga. En realidad, la hematuria es frecuentemente microscópica e intermitente, así que uno o dos resultados de exámenes negativos no descartan la presencia de tumor. Los síntomas de irritación de vejiga, frecuencia urinaria y disuria, son los segundos síntomas de presentación del carcinoma de vejiga; sin embargo estos síntomas casi nunca se encuentran sin hematuria (al menos microscópica). En el caso de los tumores de tracto urinario superior el dolor en el flanco es el segundo síntoma más común, presentándose en el 30%, los tumores de vejiga también pueden causar dolor en el flanco y en ambos casos es secundario a obstrucción ureteral.

Cerca el 15% de los pacientes con carcinoma del tracto superior están asintomáticos en el momento del diagnóstico, el cual es incidental durante alguna evaluación radiológica.

Muy raramente los pacientes se presentan con síntomas de enfermedad avanzada, como pérdida de peso y dolor abdominal u óseo.

PATOLOGÍA

CARCINOMA IN SITU

Histológicamente, consiste en un carcinoma de células transicionales poco diferenciado confinado al urotelio. Puede presentarse de manera asintomática o puede producir síntomas severos de frecuencia urinaria, urgencia y disuria. La citología urinaria es positiva en 80-90% de los pacientes con carcinoma in situ.

El carcinoma in situ mantiene una estrecha relación con el cáncer invasor de la muscular. El carcinoma in situ está presente en 25% o más de los pacientes con tumores superficiales de alto grado y entre el 40-80% progresan a cáncer con invasión muscular. Los pacientes con marcados síntomas urinarios generalmente tienen un menor intervalo de tiempo precediendo el desarrollo del cáncer invasor de la muscular. Cerca del 20% de los pacientes tratados con cistectomía por presentar carcinoma in situ difuso, tienen cáncer invasor a la muscular microscópico.

CARCINOMA UROTELIAL

Los carcinomas de urotelio demuestran una variedad de patrones de crecimiento, incluyendo papilar, sésil, nodular, mixto y crecimiento plano intreaepitelial (carcinoma in situ). Aproximadamente 70% de los cánceres de urotelio son papilares, 10% nodulares y 20% mixtos.

El urotelio tiene un gran potencial metaplásico, por lo tanto, el carcinoma de urotelio puede contener células fusiformes, escamosas, o elementos adenocarcinomatosos. Estos elementos están presentes en cerca de un tercio de los cánceres uroteliales de vejiga con invasión a la muscular.

GRADO HISTOLÓGICO

No existe un sistema de graduación uniformemente aceptado, el sistema más comúnmente usado es el basado en el grado de anaplasia de las células tumorales.

Para las histologías uroteliales, la designación usada para hacer coincidir los sistemas de graduación actuales de la OMS y la ISUP (International Society of Urologic Pathology) es la de *Alto y Bajo Grado*.

Si no hay especificación en el sistema usado, generalmente se utiliza un sistema basado en la diferenciación celular.

Gx	El grado no puede ser evaluado	
G1	Bien diferenciado	Bajo Grado
G2	Moderadamente diferenciado	
G3	Pobremente diferenciado	Alto Grado
G4	Indiferenciado	

La mayoría de los carcinomas uroteliales de alto grado (indiferenciados) son ampliamente invasivos al diagnóstico. Los carcinomas de células escamosas y los adenocarcinomas son diagnosticados generalmente en etapas avanzadas, siendo su pronóstico similar al de los carcinomas uroteliales invasores de alto grado.

TIPO HISTOPATOLÓGICO

Los tipos histológicos son como le sigue:

CARCINOMA UROTELIAL (de células transicionales)

*in situ

*papilar

*plano

*con diferenciación escamosa

*con diferenciación glandular

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

ADENOCARCINOMA

CARCINOMA INDIFERENCIADO

ESTADIFICACIÓN

Los tumores epiteliales pueden ser superficiales o invasivos. El cáncer vesical se considera superficial cuando afecta la mucosa y la lámina propia (estadios T1 o menores); tiene mejor pronóstico, aunque tiende a recidivar y puede progresar a enfermedad invasiva. Una vez que el tumor ha invadido la capa muscular (T2 o mayores), ya se considera invasivo. En el tracto superior, los factores para el tratamiento y pronóstico más importantes son el grado histológico y el grado de invasión profunda.

Los ganglios linfáticos regionales para la vejiga son los ganglios de la pelvis verdadera, los cuales esencialmente son los ganglios por debajo de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes, siendo estos los hipogástricos, obturadores, ilíacos (internos y externos), perivesicales, pélvicos, sacros (laterales y del promontorio) y presacros; los ganglios de la íliaca común son considerados como metástasis a distancia. El significado de las metástasis ganglionares regionales recae en el número y en el tamaño, más que en la uni o bilateralidad de éstos.

Los ganglios linfáticos regionales para la pelvis renal son los hiliares, paracavales, aórticos y retroperitoneales. Para el uretero son los hiliares, los ilíacos (comunes, internos y externos), paracavales, periureterales y los pélvicos. En estos casos, cualquier cantidad de

metástasis en ganglios linfáticos regionales es de mal pronóstico, siendo mínimamente influenciado por el número, tamaño o localización de los ganglios involucrados.

Las metástasis a distancia en ambos casos son más comunes a ganglios linfáticos, pulmón, hueso e hígado.

En los países occidentales, el 55-60% de todos los cánceres diagnosticados son carcinomas de urotelio bien diferenciados o moderadamente diferenciados, superficiales (confinados al urotelio o a la lámina propia) papilares. La mayoría de estos pacientes desarrollarán recurrencia posterior a la resección endoscópica, el 16-25% con tumores de alto grado. Del 10 -20% de los pacientes con carcinoma papilar superficial desarrollarán cánceres invasivos o metastásicos. Del 40 al 45% de los cánceres de vejiga diagnosticados son lesiones de alto grado, más de la mitad presentan invasión a la muscular propia o más extensa al diagnóstico.

TNM Carcinoma de la pelvis renal y del uréter

(T) TUMOR PRIMARIO	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin datos de tumor primario
Ta	Carcinoma no invasivo papilar
Tis	Carcinoma in situ
T1	Carcinoma que invade el tejido conjuntivo subepitelial
T2	El tumor invade la muscular
T3	
Pelvis renal	El tumor invade más allá de la muscular hacia la grasa peripélvica o el parénquima renal
Uréter	El tumor invade más allá de la muscular hacia la grasa peiureteral
T4	El tumor invade órganos adyacentes o atraviesa el riñón hasta la grasa perirrenal
(N) GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un único ganglio linfático de ≤ 2 cm de dimensión mayor
N2	Metástasis en un único ganglio linfático de ≥ 2 cm pero ≤ 5 cm de dimensión mayor; o múltiples ganglios linfáticos, ninguno > 5 cm de dimensión mayor
N3	Metástasis en un ganglio linfático de > 5 cm de dimensión mayor
(M) METÁSTASIS A DISTANCIA	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

ESTADIOS Y GRUPOS PRONÓSTICOS AJCC			
0a	Ta	N0	M0
0is	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IV	T4	N0	M0
	Cualquier T	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

TNM carcinoma de vejiga

(T) TUMOR PRIMARIO	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin datos de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma in situ “tumor plano”
T1	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial
T2	El tumor invade la muscular propia
pT2a	El tumor invade la muscular propia superficial (mitad interna)
pT2b	El tumor invade la muscular propia profunda (mitad externa)
T3	El tumor invade el tejido perivesical
pT3a	El tumor invade microscópicamente el tejido perivesical
pT3b	El tumor invade macroscópicamente el tejido perivesical (masa extravesical)
T4	El tumor invade cualquiera de las siguientes estructuras: estroma prostático, útero, vagina, pared pélvica, pared abdominal
T4a	El tumor invade es estroma prostático, el útero o la vejiga
T4b	El tumor invade la pared pélvica o la pared abdominal
(N) GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis única en los ganglios linfáticos regionales de la pelvis verdadera
N2	Metástasis múltiples en los ganglios linfáticos regionales de la pelvis verdadera
N3	Metástasis ganglionares linfáticas en los ganglios ilíacos comunes
(M) METÁSTASIS A DISTANCIA	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

ESTADIOS Y GRUPOS PRONÓSTICOS AJCC			
0a	Ta	N0	M0
0is	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IV	T4b	N0	M0
	Cualquier T	N1-3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO

Las técnicas de imagen son fundamentales para realizar una estadificación correcta. La seguridad en la estadificación es esencial para planificar la estrategia terapéutica más adecuada.

El protocolo estándar de diagnóstico imagenológico para el estudio de la hematuria y de la sospecha de tumor urotelial ha cambiado de la urografía excretora a las modalidades de corte seccional como el ultrasonido, la tomografía computada y la resonancia magnética, siendo la TC el método mas usado en la actualidad.

La cistoscopia y la toma de biopsia son el estándar de referencia para la evaluación de los tumores pero los métodos de imagen son importantes para la estadificación y la planeación del tratamiento.

Los tumores superficiales pueden no ser evidentes con ningún método de imagen y no son estadificados radiológicamente. Sin embargo, con los tumores uroteliales invasivos, la detección de la invasión o de linfadenopatía es crítica. Más aún, la evaluación completa del tracto urotelial está indicado debido a la propensión tumoral a la multicentricidad.

Aún cuando la UE tradicionalmente se consideró el método diagnóstico para las lesiones del tracto urinario superior, el uso de la urotomografía ha venido en aumento, ya que este

método además de ofrecer una tasa mayor en la detección de litos, masas renales y tumores uroteliales, permite evaluar los tejidos adyacentes y acorta el tiempo de diagnóstico, por lo que en la actualidad ha reemplazado a la UE y se ha posicionado por el momento como el método de estudio definitivo en estos pacientes.

La Resonancia Magnética, incluyendo nuevas técnicas de angiografía y urografía, también ha sido utilizada con mayor frecuencia, sobre todo en pacientes alérgicos al medio de contraste yodado.

UROGRAFÍA EXCRETORA Y PIELOGRAFÍA ASCENDENTE

El carcinoma de células uroteliales del tracto urinario superior generalmente se manifiesta como un defecto de llenado dentro del sistema colector, el cual puede ser único o múltiple, de bordes suaves o irregulares, o con un patrón estriado debido al atrapamiento de contraste entre el intersticio de una lesión papilar. Se puede observar amputación de cálices secundario a obstrucción tumoral en los infundíbulos o al llenado tumoral de los cálices. El aumento del tamaño renal puede observarse en lesiones grandes infiltrantes o secundario a tumor ureteral causante de obstrucción prolongada.

El carcinoma localizado en los ureteros se observa típicamente como defectos de llenado únicos o múltiples con o sin dilatación ureteral proximal.

Es importante recordar que una obstrucción de largo tiempo de evolución puede llevar a hidronefrosis y a pobre excreción renal, siendo esta una desventaja comparado con la urotomografía, la cual permite la evaluación estructural de riñones no funcionantes.

Los defectos de llenado del tracto urinario superior pueden no ser específicos en los estudios de urografía excretora, y la obstrucción puede obscurecer lesiones distales a la obstrucción siendo necesaria la pielografía retrógrada para mejor evaluación de estos pacientes.

La pielografía es generalmente realizada durante la cistoscopia o para mejor caracterización de anomalías detectadas en la UE. Aunque es un método invasivo permite la

confirmación del diagnóstico radiológico y facilita la toma de biopsias y de cepillado para análisis citológico.

ULTRASONIDO

El ultrasonido es el estudio más frecuentemente solicitado para la evaluación de hematuria, pero raramente es un estudio definitivo dada su limitación para la demostración de invasión muscular o de linfadenopatías.

En la vejiga, la mayoría de los tumores se presentan como masas papilares, hipocogénicas o como un área focal de engrosamiento de la pared. El Doppler color puede mostrar flujo dentro de la masa, ayudando a diferenciarla de un coágulo.

En el tracto urinario superior, no es tan sensible como la TC en la definición y caracterización de masas de la pelvis renal o del uréter. Puede ayudar a la evaluación del grado de hidronefrosis y como guía de procedimientos intervencionistas; puede ser una alternativa en pacientes con insuficiencia renal o alergia al medio de contraste, aunque la RM se está estableciendo como el método de elección en estos pacientes.

Típicamente, el carcinoma de urotelio de la pelvis renal aparece como una masa de tejidos blandos en el seno renal, con o sin presencia de hidronefrosis. El carcinoma suele ser ligeramente hiperecogénico en comparación con el parénquima renal circundante, ocasionalmente los carcinomas de alto grado muestran un patrón de ecogenicidad mixto. Los tumores infundibulares pueden causar hidronefrosis focal. Aunque las lesiones pueden extenderse hacia el parénquima renal y causar deformación del contorno renal, típicamente suele ser infiltrativo.

El US tiene un rol limitado en la evaluación del carcinoma del uretero ya que es difícil observarlo en su totalidad aún cuando esté dilatado. Si llegan a observarse, son imágenes intraluminales de tejidos blandos con dilatación proximal del uréter.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA

La fase excretora de la TC permite la visualización de todo el urotelio. El reformateo de las imágenes en MIP o 3D permite detallar el sistema colector y los ureteros en un formato familiar para la mayoría de los clínicos. Las reconstrucciones coronales en particular demuestran la extensión longitudinal de una lesión, y permite la evaluación de lesiones multicéntricas. Un problema potencial con esta fase es que únicamente se obtiene un barrido, en el cual puede perderse parte del uretero que no este lleno con medio de contraste y por lo consiguiente puede no ser completamente evaluado. ⁷

En las imágenes sin contraste, los carcinomas uroteliales son típicamente hiperdensos (5-30 UH) en relación a la orina y al parénquima renal, pero menos densos que otros defectos de llenado como coágulos o cálculos.

Los tumores uroteliales suelen realzar más intensa y rápidamente que los carcinomas de células renales, aunque en ocasiones no es posible diferenciarlos. La invasión al parénquima puede observarse como un retraso focal del nefrograma. Las invasiones más grandes pueden contener áreas de necrosis y deben diferenciarse de otras causas como linfoma, metástasis y otros. ⁸

En la fase excretora los tumores del tracto superior generalmente se observan como defectos de llenado sésiles, los cuales se expanden de forma centrífuga con compresión de la grasa del seno renal. Otros hallazgos pueden ser irregularidades pielocaliciales, engrosamiento mural focal o difuso, obstrucción tumoral de los cálices, etc.

La hidronefrosis e hidroureter son dos de los hallazgos más frecuentes en los tumores ureterales. El engrosamiento de la pared ureteral, el adelgazamiento luminal o una masa infiltrativa son hallazgos comúnmente encontrados.

En la vejiga, el carcinoma aparece como una masa intraluminal papilar o nodular, o simplemente como un engrosamiento focal de la pared. Pueden llegarse a perder lesiones pequeñas o planas, especialmente si la vejiga no se encuentra adecuadamente distendida. La tomografía ha demostrado calcificación tumoral en aproximadamente 5% de los casos, las cuales generalmente incrustan la superficie del tumor y pueden llegar a ser nodulares o

arqueadas. Los tumores vesicales realzan de forma temprana. Con la progresión de la enfermedad, puede asociarse engrosamiento difuso de la pared. Una vez que el tumor se ha extendido hacia la grasa perivesical, aparece aumento de la atenuación de la misma.

Posterior a la resección transuretral del tumor, se puede observar engrosamiento de la pared vesical e infiltración de la grasa periférica. De manera óptima, la TC de control debe retrasarse al menos por 7 días para mejorar la especificidad. La precisión para la estadificación del tumor primario con TC varía del 40 al 85%. La sensibilidad y especificidad para detectar invasión perivesical es del 92% y 98% respectivamente, con una precisión del 96% si se realiza después de más de 7 días de la toma de biopsia.⁹

RESONANCIA MAGNÉTICA

El papel de la urografía por RM para la detección de pacientes en riesgo de neoplasia urotelial aún no se ha definido. En un estudio, la urografía por RM por estática de fluidos realizada con una técnica de alta resolución en dos planos a través del nivel de obstrucción ureteral tuvo éxito en demostrar ocho tumores en uréter y cinco en pelvis renal en 23 pacientes de alto riesgo que no candidatos para otros tipos de exámenes de imágenes.¹⁰

Los tumores de urotelio generalmente tienen una intensidad de señal intermedia en secuencias potenciadas en T1 y T2, y muestran reforzamiento ávido y temprano con la aplicación de medio de contraste. Las secuencias potenciadas en T1 son óptimas para la detección de infiltración grasa, de linfadenopatías y para la detección de metástasis óseas. Las secuencias potenciadas en T2 son óptimas para la evaluación de la profundidad del tumor y diferenciar tumores de fibrosis y para la detección de invasión de órganos circundantes y metástasis óseas.

La RM reporta una precisión de la estadificación del 72% -96% para el tumor primario y es superior a la TC para la diferenciación de la invasión muscular superficial contra la profunda. Sin embargo, como con la TC, la inflamación puede imitar la invasión de la grasa perivesical y dar lugar a una sobre estadificación.

HIPOTESIS

Las neoplasias del tracto urinario superior y de vejiga tienen un comportamiento característico en imagen y su estadificación se realiza mejor con estudios de TC.

OBJETIVOS:

PRINCIPAL:

- Describir y analizar el comportamiento de las neoplasias de urotelio en los estudios de tomografía computada, en los pacientes con esta enfermedad, atendidos en el Hospital Español de México en los últimos 6 años.

SECUNDARIOS:

- Conocer el tipo de presentación histológica mas frecuente y sus grado de diferenciación.
- Analizar el comportamiento de estas neoplasias con respecto a la edad, género, factores de riesgo asociados y síntomas.
- Comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con carcinoma de urotelio atendidos en el Hospital español de México de enero 2007 a marzo 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de los pacientes con diagnóstico de tumor de urotelio comprobado histológicamente por RTUV, atendidos en el Hospital Español de México, en el período comprendido de enero de 2007 y marzo de 2013.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con carcinoma de urotelio.

Confirmación histopatológica.

Estudios de tomografía computada contrastada.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes sin expediente clínico o estudio de imagen incompleto.

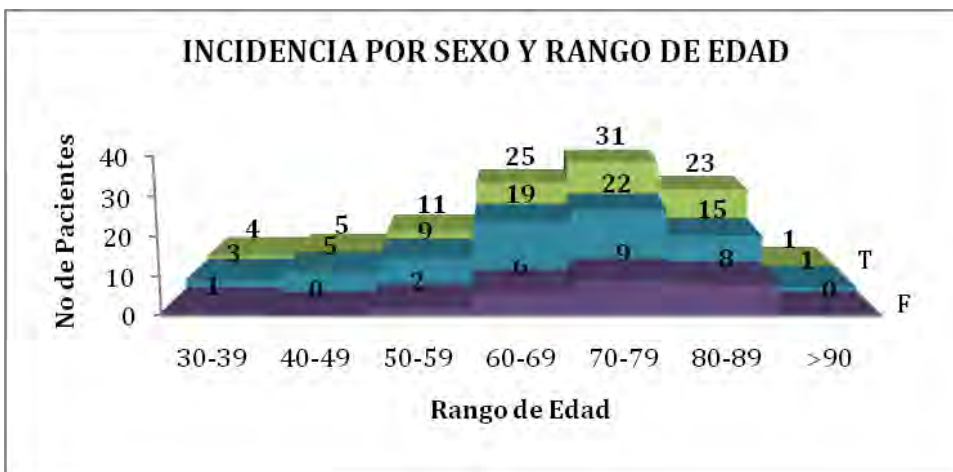
RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 162 pacientes con diagnóstico de carcinoma de urotelio atendidos en el Hospital Español de México durante los últimos 6 años, de éstos se excluyeron a 62 por no cumplir con todos los criterios de inclusión.

De los 100 pacientes que constituyeron nuestro universo de trabajo, 26 fueron mujeres y 74 hombres, con un promedio de edad de 69.8 años al momento del diagnóstico, con una mínima de edad de 38 años y una máxima de 92 y una media de presentación en ambos sexos de los 70 a los 79 años (Gráficas 1 y 2). De estos pacientes únicamente fallecieron cuatro, uno debido a que además presentaba un adenocarcinoma mucinoso polipoide de sigmoides en estadio avanzado y los otros tres por neoplasia urotelial en estadios avanzados, con metástasis a diversos sitios en el momento del diagnóstico.



Gráfica 1



Gráfica 2

El único factor de riesgo de importancia documentado en los expedientes clínicos fue el tabaquismo, el cual estuvo presente en el 22% de los pacientes, con un índice tabáquico que va de 3.75 a 100 paquetes/año.

No fue posible recabar información acerca del consumo de analgésicos, de exposición laboral a químicos o de infecciones de vías urinarias de repetición.

El 100% de los pacientes presentaron hematuria, el 85% macroscópica; 28 pacientes presentaron síntomas irritativos tales como disuria, pujo y tenesmo vesical, todos ellos con hematuria (13 macroscópica y 15 microscópica). Otros tres pacientes presentaron dolor en fosa iliaca, en fosa renal o lumbar.

Solo 17 pacientes tuvieron estudios de ultrasonido pélvico reportados en sus expedientes clínicos. Todos ellos mostraron imágenes polipoides dependientes de la pared vesical, de las cuales 13 fueron lesiones únicas y el resto lesiones múltiples (Tabla 1, Fig.1).

TABLA 1

			DOPPLER
LESIONES POLIPOIDES	UNICAS	13	6
	MULTIPLES	4	2
ENGROSAMIENTO FOCAL	REGULAR	1	
	IRREGULAR	6	
ENGROSAMIENTO DIFUSO		7	



Fig. 1. Imágenes de ultrasonido pélvico en cortes longitudinales en las que se observa: A.- engrosamiento difuso de la pared vesical y B.- lesión polipoide dependiente de la parte posterior de la pared vesical.

Tomografía computada:

98 pacientes presentaron lesiones vesicales, 10 de ellos tuvieron tumores metacrónicos vesicales en un periodo de 1 a 6 años. 94 tuvieron lesiones polipoides, únicas en 59 y múltiples en 35. Dos pacientes presentaron lesiones en tracto urinario superior, uno de ellos involucrando la pelvis renal con infiltración al seno y parénquima renal, con focos sincrónicos de tumor en el uretero; el otro con tumores sincrónicos en riñón, unión pieloureteral y uretero y con tumor metacrónico en vejiga (a los 4 años).

El 61% de las lesiones mostraron reforzamiento con el contraste intravenoso, homogéneo en el 33.3% de las lesiones vesicales únicas y en el 3.3% de las lesiones múltiples. Un total

de 51 pacientes mostraron engrosamiento difuso de la pared vesical de los cuales 31 tuvieron además lesiones polipoides detectables (Fig.2, 3).



Fig. 2 y 3. Corte axial A y reconstrucción coronal B de tomografía computada en fase de eliminación, en los que se observan dos lesiones polipoides en la parte derecha de la pared vesical (flechas), uno a nivel del piso y otro lateral.



Fig.4. Corte axial de tomografía computada con medio de contraste intravenoso en fase arterial en la que se observa una imagen polipoide con reforzamiento homogéneo en la parte postero-lateral izquierda de la pared vesical.

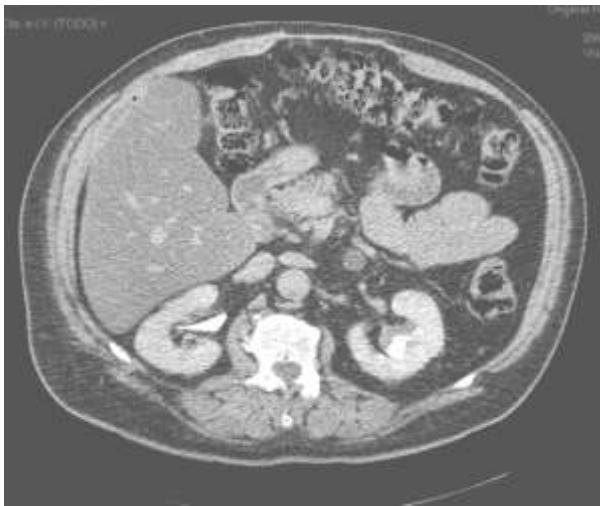


Fig. 5 y 6. (Izq.) Corte axial de tomografía computada con medio de contraste intravenoso en fase de excreción. Se observa defecto de llenado en la pelvis renal izquierda, con extensión calicial e infiltración del seno renal.

(Inf.) Reconstrucción coronal en fase simple. Se identifica aumento en la densidad de la pelvis y cáliz superior izquierdo.



En cuanto a la valoración de la extensión de la enfermedad, se encontraron 10 estudios con diseminación ganglionar regional, de los cuales 4 tenían diseminación ganglionar a distancia. Tres pacientes presentaron metástasis a distancia, solo uno de ellos con diseminación ganglionar regional y a distancia, los otros dos sin evidencia de diseminación ganglionar (Tabla 2)

Tabla 2

	GANGLIONARES	HEPÁTICAS	OSEAS	PULMONARES
1	X	X		X
2		X	X	
3		X		

Los resultados de patología mostraron tumores con alto grado de diferenciación en 60 pacientes y bajo grado en 40, predominando el patrón de crecimiento papilar (88 pacientes) y en menor frecuencia un patrón sólido y/o mixto. En cuanto a la infiltración a la lámina propia, a la muscular propia y la permeación a vasos linfáticos y sanguíneos se encontraron 65, 26 y 22 casos respectivamente (Tabla 3)

Tabla 3

INFILTRACIÓN	superficial	extensa	TOTAL
LÁMINA PROPIA	37	28	65
MUSCULAR PROPIA	17	9	26
VASOS	16	6	22

En dos casos se observó diferenciación escamosa en más del 40% de la muestra enviada.

DISCUSIÓN

El uso de la tomografía computada en la evaluación de los pacientes con hematuria se ha visto incrementado en los últimos años de una manera general, esto se debe a la confiabilidad del método para la demostración de litiasis en vías urinarias, procesos

infecciosos, o como en el trabajo que nos ocupa, para la detección y estadificación de neoplasias.

En términos generales el comportamiento de las neoplasias de urotelio en la casuística del Hospital Español de México fue similar a la detallada en la literatura. En nuestro grupo de estudio prevaleció la afección vesical en el 98% de los casos y solo en el 2% se encontró neoplasia en vías urinarias superiores.

Los hallazgos imagenológicos encontrados en nuestros pacientes fueron similares a lo descrito en la literatura y han sido ya descritos ampliamente.

El hallazgo más frecuentemente encontrado en los estudios de tomografía fueron las lesiones polipoides, las cuales en su mayoría mostraron reforzamiento variable con la aplicación del medio de contraste. El engrosamiento difuso de las paredes vesicales fue el siguiente hallazgo más frecuente.

El 10% de los pacientes presentaron lesiones metacrónicas en un periodo de 1 a 6 años, lo cual correlaciona con lo descrito en la literatura. Únicamente el 1% presentó lesiones sincrónicas al momento del diagnóstico.

El grado histológico que prevaleció al momento de la confirmación patológica fue de alto grado (60%), lo cual es ligeramente más elevado según lo descrito. El patrón de crecimiento papilar fue el más frecuente, con un 88%.

CONCLUSIONES

Los casos de carcinoma urotelial, tanto del tracto urinario superior como los de vejiga, presentados en el Hospital Español de México en un periodo de 6 años (enero 2007 – marzo 2013), presentan la misma epidemiología y hallazgos imagenológicos que los descritos en la literatura. La tomografía computada es un método confiable para la detección y estadificación de estas neoplasias.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Wong-You-Cheong, Woodward, Manning, Sesterhenn. NEOPLASMAS OF THE URINARY BLADDER: Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2006; 26:553-580.

² Jemal, Siegel, Xu, et al. Cancer Statistics, 2010. CA CANCER J CLIN 2010; 60:277-300.

³ SERAM Radiología Oncológica.

⁴ SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México, Junio 2011.

⁵ Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ. TUMORS OF THE KIDNEY, BLADDER, AND RELATED URINARY STRUCTURES. Washington, DC: American Registry of Pathology, 2004; 394

⁶ Campbell – Walsh Urology, 9th Edition

⁷ Joffe, Servaes, Okon, Horowitz. MULTI-DETECTOR ROW CT UROGRAPHY IN THE EVALUATION OF HEMATURIA. RadioGraphics 2003; 23:1441–1456

⁸ Browne, Meehan, Colville, et al. TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE UPPER URINARY TRACT: SPECTRUM OF IMAGING FINDINGS. RadioGraphics 2005; 25:1609 –1627

⁹ Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. BLADDER CANCER: ANALYSIS OF MULTI-DETECTOR ROW HELICAL CT ENHANCEMENT PATTERN AND ACCURACY IN TUMOR DETECTION AND PERIVESICAL STAGING. Radiology 2004;231:725–731.

¹⁰ Leyendecker, Barnes, Zagoria. MR UROGRAPHY: TECHNIQUES AND CLINICAL APPLICATIONS. RadioGraphics 2008; 28:23– 48