

SEGUIMIENTO DEL TUMOR VESICAL DE ALTO RIESGO: RELACIÓN ENTRE EL URO- TC SOSPECHOSO Y LA URETERORRENOSCOPIA.

HIGH RISK BLADDER TUMOR FOLLOW-UP: CONNECTION BETWEEN SUSPICIOUS URO-CT AND URETERORRENOSCOPY.

**FACULTAD DE MEDICINA
VALLADOLID**



Autora: Victoria Cristina Cano de la Fuente

Tutor: Sergio Martín Martín

Cotutora: Ana Herranz Arriero

ÍNDICE

1.	RESUMEN	5
2.	INTRODUCCIÓN	7
3.	OBJETIVOS	10
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	11
4.1.	Protocolo	11
4.2.	Análisis estadístico.	12
5.	RESULTADOS.	12
6.	DISCUSIÓN	17
7.	CONCLUSIONES	19
8.	AGRADECIMIENTOS	19
9.	BIBLIOGRAFIA	20
10.	ANEXOS	22
10.1.	Anexo I: Figuras	22

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de contingencia entre el motivo de petición del URO- TC y la positividad en la URS. Elaboración propia.	13
Tabla 2. Tabla de contingencia entre los hallazgos finales en el URO-TC y positividad en la URS. Elaboración propia.	14
Tabla 3. Tabla de contingencia al 95% de confianza entre los hallazgos finales del UROTC y la positividad de tumor en la URS. Elaboración propia.	15
Tabla 4. Tabla de correlación entre las citologías urinarias selectivas y los hallazgos finales en el URO-TC. Elaboración propia.	16
Tabla 5. Tabla de contingencia entre positividad de tumor en la URS y citologías urinarias selectivas. Elaboración propia.	16
Tabla 6. Tabla de contingencia entre positividad de tumor en la URS y resultado en las citologías miccionales previas a la URS. Elaboración propia.	17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Resultados finales en el UROTC. Elaboración propia.	22
Figura 2. Resultados de las biopsias en URS con hallazgo de tumor. Elaboración propia	23
Figura 3. Resultados de las biopsias en URS sin hallazgo de tumor. Elaboración propia.	23
Figura 4. Resultados de la recogida de citologías urinarias selectivas. Elaboración propia.	24
Figura 5. Resultados de la recogida de citologías miccionales previas a la URS. Elaboración propia.	24

1. RESUMEN

Introducción: los protocolos actuales de seguimiento del tumor vesical de alto riesgo (Tumor Vesical AR), recomiendan solicitar un URO-TC anual para diagnosticar un tumor de tracto urinario superior (TTUS). Actualmente el URO-TC es la prueba más precisa para diagnosticar este tipo de tumores, pero la prueba confirmatoria es la Ureterorrenoscopia (URS). Por lo tanto es importante determinar el grado de asociación entre ambas pruebas con el fin de mejorar el diagnóstico del TTUS y discriminar a aquellos pacientes a los que es necesario realizar la URS.

Objetivo: determinar la correlación entre el URO-TC sospechoso y la URS en el diagnóstico de TTUS en el paciente con Tumor Vesical de AR analizando su relación con distintas variables.

Material y métodos: se ha diseñado un estudio observacional, retrospectivo en el que se han incluido 79 pacientes en seguimiento por Tumor Vesical AR y sometidos a evaluación endoscópica de la vía urinaria superior por URO-TC sospechoso desde 2013 hasta 2024 en el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se han analizado varias variables de interés mediante la historia clínica electrónica del programa Jimena.

Resultados: la edad media de los pacientes fue 70,54 (DE 8,742); 68 eran hombres (86%) y 11 mujeres (14%). La mayoría de los URO-TC se solicitó por protocolo (42%). No se encontró asociación entre el motivo de petición del URO-TC y la presencia de TTUS ($p=0,449$). Se realizaron 80 URS y se observó tumor en 39 (48,8%) pacientes. Se objetivó un mayor porcentaje de pacientes con TTUS en aquellos con URO-TC de alta sospecha (62,2%) frente a aquellos con un URO-TC de baja sospecha (37,2%) ($p=0,026$). Sin embargo, el URO-TC tuvo menor sensibilidad, especificidad y VPP de lo esperado. Se recogieron citologías miccionales en 69 (86,3%) pacientes. Se recogieron citologías urinarias selectivas en 42 pacientes (52,5%). Se asoció significativamente obtener un resultado positivo en las citologías urinarias selectivas y hallar un resultado positivo para tumor en la URS ($p=0,026$), no así en las miccionales ($p=0,094$).

Conclusiones: En nuestro estudio, el URO-TC no presenta una sensibilidad y especificidad tan altas como indican otros estudios, posiblemente por estar ante un subgrupo muy específico de pacientes. Por lo tanto, nos plantearemos repetir la prueba de imagen cuando la sospecha de tumor sea baja, realizando la URS sólo si esta se

confirma en este segundo estudio. Cuando la sospecha radiológica sea alta realizaremos la URS para confirmar el diagnóstico previamente a un tratamiento conservador y sobre todo antes de una nefroureterectomía.

Las citologías urinarias selectivas positivas han demostrado tener una relación con observar tumor en la URS de manera significativa.

Palabras clave: tumor de tracto urinario superior, TTUS, URO-TC, Ureterorrenoscopia. URS, recidiva, tumor vesical de alto riesgo.

1. ABSTRACT

Introduction: Current High-Risk Bladder Tumor monitoring protocols recommend requesting an annual URO-CT to diagnose an upper tract urothelial carcinoma (UTUC). Nowadays, the URO-CT is the most accurate test to diagnose this type of tumors but the confirmatory test is the Ureterorrenoscopy (URS). Therefore, it is important to determine the degree of association between the two tests in order to improve the diagnosis of UTUC and discriminate those patients who require URS.

Objective: to determine the correlation between the suspect URO-TC and the URS in the diagnosis of UTUC in patients with High-Risk Bladder Tumor, analyzing its relationship with different variables.

Material and methods: an observational, retrospective study was designed in which 79 patients were included in follow-up for High-Risk Bladder Tumor and submitted to endoscopic evaluation of the upper urinary tract by suspect URO-CT from 2013 to 2024 in the Urology Service of the Clinical University Hospital of Valladolid. Several variables of interest have been analyzed using Jimena program's electronic health records.

Results: The mean age of the patients was 70.54 years (SD 8.742); 68 were men (86%) and 11 were women (14%). Most URO-CTs were requested as part of a protocol (42%). No association was found between the reason for requesting the URO-CT and the presence of UTUC ($p=0.449$). A total of 80 URS procedures were performed, and tumor was observed in 39 (48.8%) patients. A higher percentage of patients with UTUC was found among those with a high-suspicion URO-CT (62.2%) compared to those with a low-suspicion URO-CT (37.2%) ($p=0.026$). However, the URO-CT showed lower sensitivity, specificity, and PPV than expected. Voided urine cytology was collected in 69 (86.3%) patients. Selective urinary cytology was collected in 42 patients (52.5%). A significant association was found between obtaining a positive result in selective urinary

cytology and detecting a tumor during URS ($p=0.026$), but not in voided urine cytology ($p=0.094$).

Conclusions: In our study, URO-CT did not demonstrate the high sensitivity and specificity reported by other studies, possibly due to the specific subgroup of patients involved. Therefore, we consider repeating the imaging test when tumor suspicion is low, performing URS only if the second study confirms it. When radiological suspicion is high, we will proceed with URS to confirm the diagnosis before conservative treatment and especially prior to nephroureterectomy.

Positive selective urinary cytology has shown a significant correlation with tumor detection during URS.

Keywords: upper urinary tract urothelial tumor, UTUC, URO-TC, Ureterorenoscopy, URS, relapse, high-risk bladder tumor.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga es el más frecuente dentro del cáncer de tipo urotelial (representa 95% de los casos (1)). Entre el cáncer de tipo no urotelial se distinguen el adenocarcinoma o el cáncer de células escamosas (2). Este último es poco común en países desarrollados, pero es más prevalente en zonas donde la Schistosomiasis es endémica (3).

El cáncer de vejiga es el décimo cáncer más común en el mundo, con mayor incidencia en hombres que en mujeres. Es más común en países desarrollados (4), especialmente en el este de Europa y Norte América. En el sur de Europa, cada año, se diagnostican de cáncer de vejiga a 26.6 de cada 100.000 hombres y a 5.8 de cada 100.000 mujeres (5).

La mayoría de casos de cáncer de vejiga se deben a factores de riesgo externo, como son el tabaco (aproximadamente el 50% de los casos son debidos a su consumo (6)), la exposición laboral a sustancias tóxicas, el uso de los cigarrillos electrónicos, etc (7). También existen otros factores de riesgo como factores dietéticos, radioterapia pélvica previa (8), Schistosomiasis, (3) e incluso antecedentes familiares (9).

El síntoma más frecuente del cáncer de vejiga es la hematuria asintomática y debe de ser investigada en todos los casos. También pueden producirse síntomas irritativos (urgencia miccional o nicturia), u obstructivos (vaciado incompleto, chorro de orina intermitente, etc.) (2).

El diagnóstico inicial de un paciente con sospecha de cáncer de vejiga incluye cistoscopia con biopsia, además de estudios de imagen como TC o RM en pacientes con cáncer de vejiga no musculo invasivo de alto grado para el despistaje de TTUS sincrónicos (10). La citología de orina puede detectar células cancerosas (11), siendo sólo sensible para lesiones de alto grado y CIS, y no se recomienda como método de diagnóstico inicial ni en el seguimiento de los tumores de bajo riesgo (12).

Al diagnóstico, el 75% de los pacientes tienen cáncer de vejiga no musculo invasivo o superficial que incluye los tipos Ta, T1 y Tis según el sistema TNM. La Asociación Europea de Urología (EAU) clasifica a los pacientes del cáncer de vejiga no musculo invasivo en 4 categorías de riesgo: bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo según características como tamaño, número, etc (13). El grado del tumor (alto o bajo) es el factor pronóstico más importante de progresión (14). Como podemos observar los cánceres de vejiga no musculo invasivos son un grupo de tumores con un pronóstico muy heterogéneo (13).

Los pacientes con cáncer de vejiga de bajo riesgo tienen un buen pronóstico, pero la recurrencia y la tasa de progresión es alta en los tumores de alto riesgo (15). Refiriéndonos a los tumores de alto riesgo, los pacientes que lo padecen tienen un riesgo elevado de sufrir una recurrencia en forma de TTUS (13). En un estudio de la American Urological Association, con una cohorte de 1.529 pacientes, se mostró que la incidencia de TTUS fue mayor en pacientes con tumores vesicales múltiples y de alto riesgo (incidencia de 4.1% (RR 8.3, IC 95% (1.1-61.6)) en contraposición con el tumor de bajo riesgo (incidencia de 0.6% (RR 1) (14). Para todos los tumores de alto riesgo está recomendado un seguimiento con citología urinaria y cistoscopia con intervalo de 3 meses en los primeros 2 años, cada 6 meses en los siguientes 5 años y después anualmente durante toda la vida. Se recomienda realizar técnicas de imagen del tracto urinario superior cada año durante 5 años y después cada 2 años durante 10 años para estos tumores con pruebas como el URO-TC (15).

Risk group	Cytology*	Cystoscopy	Imaging	Duration of follow-up
Low	No	At 3 and 12 months Then annually	Not systematic	5 years
Intermediate (not including HG/G3 subgroup)*	No	At 3 months Then every 6 months for 2 years Then annually	Not systematic	10 years
High and Very High	Yes**	Every 3 months for 2 years Then every 6 months up to 5 years Then annually	CT annually up to 5 years Then CT every 2 years up to 10 years	Life long

*Intermediate-risk HG/G3 subgroup should be followed-up as high-risk

** At the same intervals as cystoscopy

Tabla con las propuestas para el seguimiento del tumor vesical basadas en la categoría de riesgo de cada paciente. European Association of Urology – Guidelines. Non-muscle. Invasive bladder cancer.

El TTUS representa el 5-10% de los cánceres uroteliales (16). La edad media en la que se detecta es de 70,1 años (17). Sus factores de riesgo son similares a los del cáncer de vejiga (18). La sintomatología más frecuente es la hematuria (en un 80% de los casos) y dolor en los flancos (en un 20% de los casos), aunque ocasionalmente es diagnosticado como un incidentaloma.(19). Estos síntomas aparecen en estadios avanzados de este tumor lo que nos lleva a enfatizar su vigilancia para conseguir un diagnóstico precoz (20). Como se expuso anteriormente (14), los pacientes con cáncer de vejiga tienen un mayor riesgo de desarrollar este tipo de tumor y generalmente se diagnostican entre 3 y 6 años después del diagnóstico inicial. El estudio Subiela et al. ha demostrado que tumores recurrentes, CIS, alto grado, son factores de riesgo para desarrollar un TTUS después de un cáncer urotelial de vejiga (21).

Las pruebas clave para la investigación del TTUS son el URO-TC y la Ureterorrenoscopia (URS) diagnóstica:

- El URO-TC (UTC) es el método de imagen para diagnosticar los TTUS con mayor precisión de todas la técnicas de imagen disponibles (22). Con un nivel de evidencia Ila se demuestra que el URO-TC tiene una sensibilidad para el diagnóstico de TTUS del 96% y una especificidad del 99%, es decir, es muy útil para confirmar un tumor si esta prueba de imagen es positiva o rechazar la existencia de tumor si esta es negativa (23), aunque nos ofrece información poco precisa sobre el estadio y grado del tumor (21). A través de diferentes imágenes obtenidas antes y después de la inyección de contraste intravenoso, el TTUS aparece como una masa de tejido blando en la fase sin contraste y muestra un realce precoz en la fase con contraste. En la fase excretora aparece como un defecto de llenado o estrechez luminal en el tracto urinario (24). Esta prueba está recomendada en el seguimiento de pacientes con cáncer de vejiga no musculo invasivo de alto riesgo, pero no para cáncer de vejiga no musculo invasivo de riesgo intermedio o bajo (25). Además no es capaz de detectar pequeñas lesiones con la adecuada precisión (26).
- La URS es utilizada si es necesario confirmar el diagnóstico del TTUS a través de la visualización del uréter, pelvis renal y sistema colector (22). Se ha considerado la prueba de imagen más precisa para valorar el estadio y el grado del tumor (21). Según las guías de la European Association of Urology (EAU) se debe de considerar la URS cuando la prueba de imagen y la citología urinaria selectiva no son suficientes para el diagnóstico y/o la estratificación de riesgo en aquellos pacientes con sospecha de TTUS (22). Anteriormente el diagnóstico de TTUS se basaba principalmente en técnicas de imagen, pero la aparición de nuevos tratamientos para preservar los riñones o tratamientos neo-adyuvantes determinaron la importancia de esta prueba diagnóstica (27). Es muy útil para confirmar la presencia de tumor, multifocalidad y

tamaño de este. Además puede determinar el grado del tumor a través de la biopsia en el 90% de los casos. Por ello se recomienda discriminar en que pacientes es necesaria la realización de una URS y en quienes no (22).

- La citología urinaria selectiva es una prueba que consiste en obtener muestras de orina de los dos uréteres por separado. Una vez descartados los tumores de vejiga o de uretra, una citología anormal puede indicar la existencia de un TTUS (la citología urinaria es muy sensible para tumores de alto grado) (27). Realizar solo biopsia por URS o citología urinaria selectiva tiene una sensibilidad de un 59,2% y 64,7% respectivamente, pero las dos técnicas combinadas incrementa su sensibilidad hasta un 85,7% (28).

Summary of evidence	LE
The diagnosis and staging of UTUC is best done with computed tomography urography and URS.	2a
Selective urinary cytology has high sensitivity in high-grade tumours, including carcinoma <i>in situ</i> .	3
Urethrocystoscopy can detect concomitant BC.	2a

Recommendations	Strength rating
Perform a urethrocystoscopy to rule out bladder tumour.	Strong
Perform chest, abdominal and pelvis with computed tomography (CT) urography for diagnosis and staging.	Strong
Use diagnostic ureteroscopy (URS) if imaging and voided urine cytology are not sufficient for the diagnosis and/or risk-stratification of patients suspected to have UTUC.	Strong
Magnetic resonance urography or ¹⁸ F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT may be used when CT is contra-indicated.	Weak

Tabla resumen sobre la evidencia y las recomendaciones para el diagnóstico de TTUS. European Association of Urology- Guidelines. Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma.

A parte de la predisposición genética o el tabaco, los factores pronósticos relacionados con el TTUS son el estadio y el grado. Aquellos que invaden la muscular tienen un pronóstico pobre. En aquellos TTUS de alto riesgo, es decir los de alto grado en la biopsia con URS, se puede considerar una nefroureterectomía (22).

3. OBJETIVOS

El objetivo principal es determinar la correlación entre el URO-TC sospechoso y la URS en el diagnóstico de TTUS en el paciente con tumor vesical de alto riesgo, analizando su relación con distintas variables.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Protocolo

Se ha diseñado un estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyen 79 pacientes en seguimiento por Tumor Vesical de Alto Riesgo sometidos a evaluación endoscópica de la vía urinaria superior por URO-TC sospechoso desde 2013 hasta 2024 en el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Como criterios de inclusión se incluyen:

- Pacientes con tumor de vejiga de alto riesgo en protocolo de seguimiento.
- Pacientes con sospecha de tumor de vía urinaria superior en URO-TC con URS de confirmación.

Como criterios de exclusión:

- Presencia de Insuficiencia Renal.
- Alergia a los contrastes yodados.

Las variables recogidas en la base de datos para el análisis se exponen a continuación:

- Demográficas:
 - Sexo (variable categórica nominal dicotómica).
 - Edad en años (al realizarse la URS) (variable cuantitativa discreta).
- Motivo de petición del URO-TC (clínica/ citologías positivas/ tumor intrameatal/ protocolo).
- Hallazgos finales en el URO-TC (baja sospecha, como engrosamiento dudoso ureteral o dudoso defecto de repleción ureteropielocalicial, pequeña lesión ureteropielocalicial/ alta sospecha, como claro defecto de repleción, lesión de gran tamaño posiblemente tumoral).
- Tumor positivo en la URS (negativo/positivo).
- Cuantos fueron biopsiados en la URS (si biopsia/ no biopsia).
- Cuantos de los SI biopsiados fueron de alto grado (bajo grado/ alto grado/ no tumor).
- Citologías selectivas patológicas (negativas y atipia normal/ positivas de bajo grado, alto grado o con atipia sospechosa/ no se recogen).
- Citologías urinarias miccionales previas positivas a la URS (negativas o atipia normal/ positivas de bajo grado, alto grado o con atipia con sospecha de malignidad/ no se recogen).

Este trabajo ha sido realizado mediante la consulta de artículos específicos de páginas web como PubMed, Cochrane, consulta de guías como la EAU y recogida de datos del Hospital

Clínico Universitario de Valladolid a través de las historias clínicas electrónicas del sistema Jimena, además del uso de Microsoft Word y Microsoft Excel. Dado que se trata de un estudio retrospectivo no consideramos necesaria la firma del consentimiento informado.

No obstante, el tratamiento, la comunicación y la cesión de datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ha ajustado a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Previamente al inicio del estudio, este fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de las Áreas de Salud de Valladolid para la realización del Trabajo de Fin de Grado con el número de referencia PI-25-103-C.

4.2. Análisis estadístico.

Se han recogido las diferentes variables y sus valores en una base de datos Excel codificadas cuantitativa y discretamente antes de ser tratadas.

Las variables se presentan según su distribución de frecuencias y mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 es mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías. Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 29.0 para Windows. Aquellos valores de $<0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos. Hemos determinado como significativo un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

5. RESULTADOS.

Se incluyeron en el análisis a 79 pacientes. El 86% de los pacientes eran varones mientras que el 14% mujeres. Las edades en las que se realizó la URS estaban comprendidas entre 48 y 90 años con una media de 70,54 años.

El motivo de petición del URO-TC en estos pacientes fue de un 16,3% por la clínica, un 18,8% por tumor intrameatal, un 22,5% por citologías positivas, y un 42,5% por protocolo. Los resultados de los hallazgos finales en el URO-TC se muestran representados en la *figura 1* (anexo I).

Se realizaron 80 URS (2 en un mismo paciente). Se observó tumor en la URS en 39 pacientes (48,8%) mientras que no se observó tumor en 41 pacientes (51,2%). Dentro del grupo donde se observó tumor se realizó biopsia de la lesión en 33 pacientes (85%). En los 6 restantes no se realizó biopsia debido a la presencia de un claro tumor sin indicación

de tratamiento conservador. Los resultados de las biopsias en las URS donde se observa tumor se encuentran representados en la *figura 2* (anexo I). En cuanto a los pacientes en los que no se observó tumor en la URS se biopsiaron 8 (20%), de los que resultaron positivos para tumor 2 (25%). Los resultados de las biopsias se encuentran representados en la *figura 3* (anexo I).

Se recogen citologías urinarias selectivas en 42 (52,5%) pacientes y no se recogen en 38 (47,5%). Los resultados de las citologías urinarias selectivas recogidas están representados en la *figura 4* (anexo I). En el caso de las citologías urinarias miccionales recogidas previamente a la URS se recogen en 69 (86,2%) pacientes y no se recogen en 11 (13,8%). Los resultados de las citologías urinarias recogidas previamente se representan en la *figura 5* (anexo I).

En cuanto a la relación entre el motivo de petición del URO-TC y la positividad de tumor en la URS obtenemos que ningún motivo de petición del URO-TC tiene más riesgo para que se observe tumor ($p=0,449$,) (tabla 1).

		Tumor positivo en URS		Total
		No	Si	
Motivo petición URO-TC	Clínica	8 (61,5%)	5 (38,5%)	13 (100%)
	Citologías miccionales positivas	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18 (100%)
	Tumor intrameatal	5 (33,3%)	10 (66,7%)	15 (100%)
	Protocolo	18 (52,9%)	16 (47,1%)	34 (100%)
Total		41 (51,2%)	39 (48,8%)	80 (100%)

Tabla 1. Tabla de contingencia entre el motivo de petición del URO- TC y la positividad en la URS. Elaboración propia.

Se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes con TTUS (tumor positivo en URS) en aquellos con URO-TC de alta sospecha (62,2%) frente a aquellos con un URO-TC de baja sospecha (37,2%) con resultados estadísticamente significativos ($p=0,026$) (tabla 2).

		Tumor positivo en la URS		Total
		No	Si	
Hallazgos finales en el URO-TC	Baja sospecha	27 (62,8%)	16 (37,2%)	43 (100%)
	Alta sospecha	14 (37,8%)	23 (62,2%)	37 (100%)
Total		41 (51,2%)	39 (48,8%)	80 (100%)

Tabla 2. Tabla de contingencia entre los hallazgos finales en el URO-TC y positividad en la URS. Elaboración propia.

En cuanto a la sensibilidad del URO-TC en aquellas lesiones alta sospecha (considerando alta sospecha como defecto de repleción posiblemente tumoral o diagnóstico claro de tumor) obtenemos que es de un 58,97% (con un intervalo de confianza (IC) al 95% de 42,25 – 75,69, significativo ya que el intervalo no incluye al número 1). La especificidad es de un 65,85% (con un IC al 95% de 50,12 – 81,59 significativo ya que el intervalo no incluye el número 1). El valor predictivo positivo (VPP) de la prueba de imagen URO-TC para alta sospecha es 62,16% (con un IC al 95% de 45,18 – 79,14, significativo ya que el intervalo no incluye el número 1). Mientras que el valor predictivo negativo (VPN) es de 62,79% (con un IC al 95% de 47,18 – 78,4, significativo ya que no incluye al número 1). Todo ello estadísticamente significativo ($p=0,026$) (tabla 3).

			URS (prueba de referencia)		Total	
			Positivo (se ve tumor)	Negativo (no se ve tumor)		
Hallazgos finales en el URO-TC (prueba diagnóstica)	Positivo para tumor	Alta sospecha	23 (62,2%)	14 (37,8%)	37 (46%)	VPP = 62,16%
		Baja sospecha	16 (37,2%)	27 (62,8%)	43 (100%)	VPN = 62,8%
	Total		39 (48,8%)	41 (51,2%)	80 (100%)	
			SENSIBILIDAD = 58,97%	ESPECIFICIDAD = 65,85%		

Tabla 3. Tabla de contingencia al 95% de confianza entre los hallazgos finales del UROTC y la positividad de tumor en la URS. Elaboración propia.

En cuanto a la relación entre los hallazgos finales en URO-TC y las citologías urinarias selectivas obtenemos un resultado no significativo ($p=0,202$). Por ello no podemos asegurar que aquellos pacientes con URO-TC sospechoso presenten citologías selectivas sospechosas o positivas para malignidad (tabla 4).

		Hallazgos finales en URO-TC		
		Baja sospecha	Alta sospecha	Total
Citologías urinarias selectivas	Negativas y atipia normal	13 (50%)	13 (50%)	26 (100%)
	Positivas; bajo, alto grado o con atipia sospechosa de malignidad	6 (37,5%)	10 (62,5%)	16 (100%)
	No se recogen	24 (63,2%)	14 (36,8%)	38 (100%)
Total		43 (53,8%)	37 (46,3%)	80 (100%)

Tabla 4. Tabla de correlación entre las citologías urinarias selectivas y los hallazgos finales en el URO-TC. Elaboración propia.

Se recogen citologías urinarias selectivas en 42 (52,5%) pacientes. En los 16 (20%) de los pacientes en las que resultan positivas (bajo, alto grado o atipia sospechosa de malignidad) se encuentra tumor en la URS en 12 (75%) de los pacientes ($p=0,020$). Con este resultado, podemos afirmar que obtener un resultado positivo en las citologías urinarias selectivas está relacionado con un hallar un resultado positivo para tumor en la URS (tabla 5).

		Tumor positivo en URS		
		No	Si	Total
Citologías urinarias selectivas	Negativas y atipia normal	18 (69,2%)	8 (30,8%)	26 (100%)
	Positivas; bajo, alto grado o con atipia sospechosa de malignidad	4 (25%)	12 (75%)	16 (100%)
	No se recogen	19 (50%)	19 (50%)	38 (100%)
Total		41 (51,2%)	39 (48,8%)	80 (100%)

Tabla 5. Tabla de contingencia entre positividad de tumor en la URS y citologías urinarias Selectivas. Elaboración propia.

Por último, analizamos la relación entre las citologías miccionales recogidas previamente a la URS y la positividad de tumor. No se recogen en 11 (13,7%) pacientes. En las que si se recogen (69 pacientes, 86,3%), en 21 (57,1%) de las que resultaron ser positivas de bajo, alto grado o con atipia sospechosa, 12 (57,1%) fueron positivas para tumor en la URS. En este caso no podemos afirmar que con un resultado positivo en las citologías miccionales previas se obtenga posteriormente una positividad para tumor en la URS ($p=0,094$).

		Tumor positivo en la URS		Total
		No	Si	
Citologías miccionales previas a la URS	Negativas y atipia normal	29 (60,4%)	19 (39,6%)	48 (100%)
	Positivas; bajo, alto grado, atipia con sospecha de malignidad	9 (42,9%)	12 (57,1%)	21 (100%)
	No se recogen	3 (27,3%)	8 (72,7%)	11 (100%)
Total		41 (51,2%)	39 (48,8%)	80 (100%)

Tabla 6. Tabla de contingencia entre positividad de tumor en la URS y resultado en las citologías miccionales previas a la URS. Elaboración propia.

6. DISCUSIÓN

Los tumores de tracto urinario superior (TTUS) no presentan una elevada prevalencia (5-10% de los tumores uroteliales), pero la incidencia de TTUS en pacientes con Tumor Vesical AR es de 4,1%. Debido a esta incidencia es necesario hacer un seguimiento de los tumores de vejiga de alto riesgo como figura en los protocolos de la Asociación Europea de Urología (EAU) (15).

La edad media en que se detecta la recidiva de tumor vesical de alto riesgo en forma de TTUS es de 70,1 años (17) lo que concuerda con nuestros resultados, ya que la edad media en la que se realiza la URS es de 70,54 años. Según el estudio de Sadow et al. (17) el sexo del paciente no estaba relacionado con evidenciar tumor, al igual que ocurre en nuestro estudio, en el que no podemos asegurar que el hecho de ser varón sea motivo para presentar positividad para tumor en la URS ($p=0,925$).

En nuestros resultados el principal motivo de petición del URO-TC fue por protocolo en un 42% de los casos (superando a motivos como clínica, citologías positivas o tumor intrameatal). Aunque ningún motivo de petición de URO-TC se considera que tiene más riesgo para presentar posteriormente tumor en la URS ($p=0,449$, no significativo).

Dentro de las pruebas de imagen el URO-TC es el método Gold-Standard de imagen para diagnosticar los tumores de tracto urinario superior con mayor sensibilidad y especificidad, con un 96% y 99% respectivamente (25). Esto no concuerda con nuestros resultados. Aun obteniendo resultados significativos, la sensibilidad del URO-TC de alta sospecha es de un 58,97% y la especificidad es de un 65,85%, lo que pone sobre la mesa que cada vez es más importante determinar que anomalías del tracto urinario visualizadas en el URO-TC requieren métodos de diagnóstico más invasivos para detectar un verdadero tumor. Según el estudio de Sadow et al. se obtiene un VPP del URO-TC de 53% (17). Este resultado coincide con el resultado de nuestro estudio, en el que el VPP es de 62,16% (con significación estadística). Esto significa que obtener un resultado de alta sospecha en el URO-TC es un predictor débil de malignidad. Según Razavi et al. (23), las modalidades de imagen pueden tener un rendimiento distinto en poblaciones de pacientes con características y riesgos diferentes para la enfermedad, lo que puede justificar estos resultados, ya que nuestros pacientes pertenecen a un subgrupo muy específico.

La URS se debe de utilizar cuando la información adicional que pueda aportar tenga una repercusión en el tratamiento (23), además de cuando la prueba de imagen y la citología urinaria selectiva no son suficientes para el diagnóstico y/o la estratificación de riesgo en aquellos con sospecha de TTUS (22). En nuestro estudio, en aquellas URS en las que se visualizaba tumor (39, 48,8%), se biopsiaron 33 (85%) de las lesiones, resultando positivas para tumor el 100%. Los 6 restantes no se biopsiaron, por tener un claro hallazgo de tumor y no ser candidatos a tratamiento conservador. También hay que destacar que en las URS donde no se visualizaba lesión, se biopsiaron el 20% lesiones sospechosas de las cuales un 25% fueron positivas para tumor.

La citología urinaria selectiva es importante para aumentar la sensibilidad de detección de los TTUS (28). En el estudio de Sadow et al. (17) se analizan las citologías urinarias con un resultado positivo para tumor en URO-TC. En los resultados se observó que en más de la mitad de las grandes masas visualizadas en el URO-TC (alta sospecha) dieron positivo en las citologías urinarias. Esto no coincide con nuestro estudio, ya que la relación estudiada entre los hallazgos finales en el URO-TC y las citologías urinarias selectivas sospechosas o positivas no es concluyente, es decir obtener un URO-TC de alta sospecha no se relaciona con obtener un resultado positivo en las citologías urinarias selectivas ($p=0,202$). Se ha visto que las citologías urinarias selectivas no son útiles a la hora de

detectar TTUS cuando estos no se ven en las técnicas diagnósticas de imagen (17), es decir tampoco hay relación entre las citologías urinarias selectivas y el URO-TC de baja sospecha. El estudio de Zhao et al. (28) expone que la citología urinaria por si sola tiene una sensibilidad de casi un 60%, pero si se combina con la biopsia la sensibilidad aumenta hasta casi un 86%, lo que recalca la importancia de combinar diversas técnicas para diagnosticar los TTUS. En nuestro estudio de los 16 pacientes con citologías urinarias selectivas positivas 12 (75%) tuvieron tumor en la URS ($p=0,020$). Con este resultado, podemos afirmar que obtener un resultado positivo en las citologías urinarias selectivas está relacionado con un hallar un resultado positivo para tumor en la URS.

Las citologías miccionales previas a la URS que fueron recogidas no nos aportan un resultado significativo en cuanto a la relación con la biopsia en URS, coincidiendo con lo aportado en las Guías Europeas de Urología (22) en las que exponen que las citologías miccionales tienen una menor sensibilidad para los TTUS que las citologías urinarias selectivas.

7. CONCLUSIONES

Con nuestros resultados podemos afirmar que la sensibilidad y especificidad del URO-TC no son tan altas como indican otros estudios. Esto nos plantea dos cuestiones: por un lado, repetir la prueba de imagen cuando la sospecha sea baja y sólo si esta persiste realizar una URS, con el objetivo de evitar procedimientos diagnósticos más invasivos innecesarios. Por otro lado, sería conveniente confirmar el diagnóstico con una URS ante una alta sospecha radiológica de tumor previamente a un tratamiento conservador y sobre todo antes de una nefroureterectomía.

En cuanto a las citologías urinarias, las urinarias selectivas nos han demostrado tener una relación con observar tumor positivo en la URS de manera significativa, mientras que las miccionales previas a la URS no tienen ninguna relación con el resultado de tumor en esta prueba.

8. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutor el Dr. Sergio Martín Martín y a mi cotutora la Dra. Ana Herranz Arriero la atención, la ayuda y el esfuerzo depositado en este Trabajo de Fin de Grado, además de tener una enorme paciencia conmigo. En segundo lugar, quiero agradecer, concretamente a mi tutor, por despertarme la curiosidad de la especialidad de Urología hace ya casi 3 años, durante las prácticas de cuarto y seguir, hoy en día, planteándomela en un futuro.

Me gustaría agradecer también a mis padres y a mi hermana por apoyarme en los momentos donde todo parecía difícil y por enseñarme que todo esfuerzo siempre tiene su recompensa.

Además me gustaría mencionar a mi abuela, que la habría encantado verme acabar la carrera de Medicina.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Dyrskjøl L, Hansel DE, Efsthathiou JA, Knowles MA, Galsky MD, Teoh J, et al. Bladder cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 26 de octubre de 2023;9(1):58.
2. DeGeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 15 de octubre de 2017;96(8):507-14.
3. Badawi AF, Mostafa MH, Probert A, O'Connor PJ. Role of schistosomiasis in human bladder cancer: evidence of association, aetiological factors, and basic mechanisms of carcinogenesis. *Eur J Cancer Prev*. febrero de 1995;4(1):45-59.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
5. Halaseh SA, Halaseh S, Alali Y, Ashour ME, Alharayzah MJ. A Review of the Etiology and Epidemiology of Bladder Cancer: All You Need To Know. *Cureus*. 14(7):e27330.
6. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association Between Smoking and Risk of Bladder Cancer Among Men and Women. *JAMA*. 17 de agosto de 2011;306(7):737-45.
7. Fuller TW, Acharya AP, Meyyappan T, Yu M, Bhaskar G, Little SR, et al. Comparison of Bladder Carcinogens in the Urine of E-cigarette Users Versus Non E-cigarette Using Controls. *Sci Rep*. 11 de enero de 2018;8(1):507.
8. Jubber I, Ong S, Bukavina L, Black PC, Compérat E, Kamat AM, et al. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol*. agosto de 2023;84(2):176-90.
9. Vosoughi A, Zhang T, Shohdy KS, Vlachostergios PJ, Wilkes DC, Bhinder B, et al. Common germline-somatic variant interactions in advanced urothelial cancer. *Nature Communications*. 2020;11(1).
10. Trinh TW, Glazer DI, Sadow CA, Sahni VA, Geller NL, Silverman SG. Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results. *Abdom Radiol (NY)*. marzo de 2018;43(3):663-71.
11. Bladder cancer - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic [Internet]. [citado 24 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bladder-cancer/diagnosis-treatment/drc-20356109>

12. Yafi FA, Brimo F, Steinberg J, Aprikian AG, Tanguay S, Kassouf W. Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinary biomarkers for bladder cancer. *Urol Oncol*. febrero de 2015;33(2):66.e25-31.
13. Cambier S, Sylvester RJ, Collette L, Gontero P, Brausi MA, Andel G van, et al. EORTC Nomograms and Risk Groups for Predicting Recurrence, Progression, and Disease-specific and Overall Survival in Non-Muscle-invasive Stage Ta-T1 Urothelial Bladder Cancer Patients Treated with 1-3 Years of Maintenance Bacillus Calmette-Guérin. *European Urology*. 1 de enero de 2016;69(1):60-9.
14. Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Vicente-Rodríguez J. Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol*. enero de 2000;163(1):73-8.
15. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer - Uroweb [Internet]. [citado 24 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer/chapter/followup-of-patients-with-nmibc>
16. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(1):7-33.
17. Sadow CA, Wheeler SC, Kim J, Ohno-Machado L, Silverman SG. Positive predictive value of CT urography in the evaluation of upper tract urothelial cancer. *AJR Am J Roentgenol*. noviembre de 2010;195(5):W337-343.
18. Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int*. noviembre de 2009;104(10):1436-40.
19. Kumar R, Kumar Airon R, Mittal A, Singal R, Sharma K, Singal S. Evaluation of Multidetector Computed Tomography in Haematuria. *Maedica (Bucur)*. junio de 2017;12(2):87-94.
20. Ayyathurai R, Soloway MS. Monitoring of the upper urinary tract in patients with bladder cancer. *Indian J Urol*. 2011;27(2):238-44.
21. Subiela JD, Territo A, Mercadé A, Balañà J, Aumatell J, Calderon J, et al. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in predicting stage and grade at final pathology in upper tract urothelial carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. noviembre de 2020;46(11):1989-97.
22. EAU Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma - Uroweb [Internet].
23. Razavi SA, Sadigh G, Kelly AM, Cronin P. Comparative effectiveness of imaging modalities for the diagnosis of upper and lower urinary tract malignancy: a critically appraised topic. *Acad Radiol*. septiembre de 2012;19(9):1134-40.
24. Martingano P, Cavallaro MFM, Bozzato AM, Baratella E, Cova MA. CT Urography Findings of Upper Urinary Tract Carcinoma and Its Mimickers: A Pictorial Review. *Medicina (Kaunas)*. 17 de diciembre de 2020;56(12):705.
25. Nishimura N, Miyake M, Miyamoto T, Shimizu T, Fujii T, Morizawa Y, et al. Routine Surveillance of Upper Urinary Tract Imaging for Diagnosing Upper Urinary Tract

Urothelial Cancer Recurrence in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *Adv Urol.* 2024;2024:5894288.

26. Territo A, Gallioli A, Meneghetti I, Fontana M, Huguet J, Palou J, et al. Diagnostic ureteroscopy for upper tract urothelial carcinoma: friend or foe? *Arab J Urol.* 16 de febrero de 2021;19(1):46-58.

27. Bitaraf M, Ghafoori Yazdi M, Amini E. Upper Tract Urothelial Carcinoma (UTUC) Diagnosis and Risk Stratification: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel).* 14 de octubre de 2023;15(20):4987.

28. Zhao Y, Deng FM, Melamed J, Huang WC, Huang H, Ren Q. Diagnostic role of urine cytology and ureteroscopic biopsies in detection of high grade upper tract urothelial carcinoma. *Am J Clin Exp Urol.* 15 de junio de 2021;9(3):221-8.

10. ANEXOS

10.1. Anexo I: Figuras.



Figura 1. Resultados finales en el UROTC. Elaboración propia.



Figura 2. Resultados de la biopsia en URS con hallazgo de tumor. Elaboración propia.

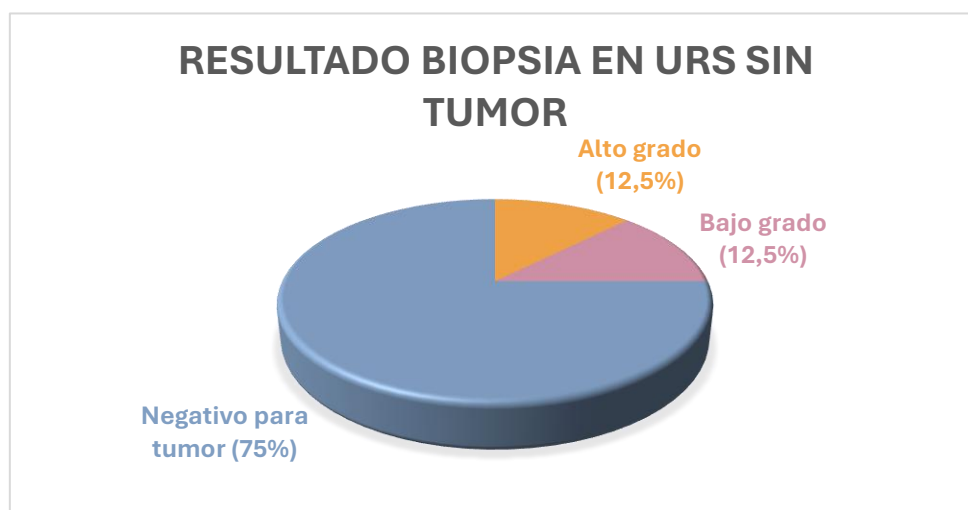


Figura 3. Resultados de las biopsias en URS sin hallazgo de tumor. Elaboración propia.



Figura 4. Resultados de las citologías urinarias selectivas recogidas. Elaboración propia.



Figura 5. Resultados de las citologías miccionales previas a la URS recogidas. Elaboración propia.



SEGUIMIENTO DEL TUMOR VESICAL DE ALTO RIESGO: RELACIÓN ENTRE EL URO-TC SOSPECHOSO Y LA URETERORRENOSCOPIA.

Cano de la Fuente, V.C.; Martín Martín, S.; Herranz Arriero, A.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

INTRODUCCIÓN

- El cáncer de vejiga de alto riesgo tiene una alta probabilidad de desarrollar un tumor de tracto urinario superior (TTUS) en forma de recidiva, por lo que en su seguimiento se recomienda utilizar técnicas de imagen como el URO-TC.
- La dudosa especificidad y sensibilidad del URO-TC ha llevado a preguntarse en que pacientes se debería de utilizar Ureterorrenoscopia (URS) cuando necesario confirmar el diagnóstico de TTUS.

OBJETIVO

El objetivo principal es determinar la correlación entre el URO-TC sospechoso y la URS en el diagnóstico de TTUS en el paciente con tumor vesical de alto riesgo, analizando su relación con distintas variables.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyen 79 pacientes en seguimiento por tumor vesical de alto riesgo:

- Sometidos a evaluación endoscópica de vía urinaria superior por URO-TC desde 2013 hasta 2024 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Variables (demográficas, motivo de petición del URO-TC, hallazgos finales en el URO-TC, tumor positivo en la URS, cuantos fueron biopsiados en la URS, cuantos de los SI biopsiados en la URS fueron tumores de alto grado, citologías urinarias selectivas, citologías miccionales previas a la URS).

RESULTADOS

Características generales de los pacientes:

- 86% hombres (68) y 14% mujeres (11).
- Media de edad 70,54 años (68,65- 72,49 – IC 95%).

Resultados generales:

- Se realizaron 80 URS y se observó tumor en 39 (48,8%) pacientes.
- Se objetivó un mayor porcentaje de pacientes con TTUS en aquellos con URO-TC de alta sospecha (62,2%) frente a aquellos con un URO-TC de baja sospecha (37,2%) ($p=0,026$).

- Sin embargo, el URO-TC tuvo menor sensibilidad, especificidad y VPP de lo esperado. Se recogieron citologías miccionales en 69 (86,3%) pacientes. Se recogieron citologías urinarias selectivas en 42 pacientes (52,5%). Se asoció significativamente obtener un resultado positivo en las citologías urinarias selectivas y hallar un resultado positivo para tumor en la URS ($p=0,026$), no así en las miccionales ($p=0,094$).

La mayoría de URO-TC fueron solicitados por protocolo (42%). No se encuentra asociación entre el motivo de petición de URO-TC y la presencia de TTUS ($p=0,449$).



F1. Resultados en los hallazgos finales URO-TC



F2. Esquema resumen sobre los resultados obtenidos en la URS

HALLAZGOS FINALES URO-TC	TUMOR POSITIVO URS		p=0,026
	NO	SI	
Baja sospecha	27 (62,8%)	16 (37,2%)	
Alta sospecha	14 (37,8%)	23 (62,2%)	

TABLA 1. Tabla de correlación entre los hallazgos finales en el URO-TC y positividad de tumor en URS

URO -TC	SENSIBILIDAD = 58,97%	p=0,026
	ESPECIFICIDAD = 65,85%	
	VPP= 62,16%	
	VPN= 62,8%	

TABLA 2. Resultados sobre las características del URO-TC

CITOLOGÍAS		TUMOR POSITIVO EN URS		
		NO	SI	
URINARIAS	Negativas	18 (69,2%)	8 (30,8%)	p=0,020
	Positivas	4 (25%)	12 (75%)	
	No se recogen	19 (50%)	19 (50%)	
SELECTIVAS	Negativas	29 (60,4%)	19 (39,6%)	p=0,094
	Positivas	9 (42,9%)	12 (57,1%)	
	No se recogen	3 (27,3%)	8 (72,7%)	

TABLA 2. Tablas de correlación entre citologías urinarias selectivas/ citologías miccionales pre-URS y positividad de tumor en URS

CONCLUSIÓN

- La sensibilidad y la especificidad del URO-TC no son tan altas como indican otros estudios. Esto nos plantea dos cuestiones: por un lado, repetir la prueba de imagen cuando la sospecha sea baja y sólo si esta persiste realizar una URS para evitar procedimientos diagnósticos más invasivos innecesarios y por otro lado, sería conveniente confirmar el diagnóstico con una URS ante una alta sospecha radiológica de tumor previamente a un tratamiento conservador y sobre todo antes de una nefroureterectomía.
- La citología urinaria selectiva tiene una relación fuerte con el hallazgo de tumor en la URS.

BIBLIOGRAFÍA

