

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ESTADIFICACIÓN CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE VEJIGA LLEVADOS A CISTECTOMÍA RADICAL

DIAGNOSTIC ACCURACY OF CLINICAL STAGING IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER TREATED WITH RADICAL CYSTECTOMY

INVESTIGADORES: Ana Paola Orozco López^a, Juan Pablo Saldarriaga^b, Jenny García Valencia^c

AFILIACIÓN: ^a MD Residente de Urología de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ^b MD Urólogo, IPS universitaria e Instituto de Cancerología Clínica las Américas, profesor de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ^c MD MSc PhD profesora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Autor de correspondencia/Address for correspondence: Ana Paola Orozco López, MD, IPS Universitaria Clínica León XIII, bloque 1, piso 4 / Calle 69 # 51c – 24 /, Medellín, Colombia (e-mail: paola.orozco@udea.edu.co).

Palabras clave: Neoplasias de la vejiga urinaria; Estadificación de neoplasias; Diagnóstico por imagen; Tomografía computarizada; Resonancia magnética; Cistectomía radical.

Keywords: Urinary bladder neoplasms; Neoplasm staging; Diagnostic imaging; Computed tomography; Magnetic resonance imaging; Radical cystectomy.

Resumen:

Introducción y Objetivos: El cáncer de vejiga (CV) requiere una adecuada estadificación clínica, para definir estrategias terapéuticas y pronóstico. Este estudio busca determinar la exactitud diagnóstica de la Tomografía axial computarizada y Resonancia Magnética, para la estadificación clínica del CV en pacientes llevados a cistectomía radical (CR).

Métodos: Se realizó un estudio de corte transversal, multicéntrico, para evaluación de tecnología diagnóstica. Se incluyeron 164 pacientes con CV llevados a CR entre los años 2012 a 2022 y para quienes se disponía del estadio clínico y patológico.

Resultados: Se encontró una concordancia general con la estadificación patológica de 32,3 % para el tumor primario y de 62,8% para compromiso ganglionar. La sobreestadificación fue 24,7 % para tumores primarios y 6,5% para enfermedad ganglionar y la subestadificación fue 40 % y 26,2 % respectivamente. La concordancia con la estadificación patológica fue de 30,2% para TAC y 40% para RMN. Para diferenciar entre *tumores superficiales vs profundos* la sensibilidad fue 91,3% y para diferenciar *tumores órgano-confinados vs extensión extravesical* la sensibilidad de la RNM fue 72,2% y en TAC de 31%. Para la estadificación clínica ganglionar, la sensibilidad fue 40%, con especificidad de 92,2%.

Conclusiones: La correlación entre la estadificación clínica y patológica en nuestro medio es baja para el tumor primario (estadio T) y un poco mejor para estadiaje ganglionar; sin embargo, a la hora de diferenciar entre tumores superficiales y profundos, la sensibilidad de las imágenes es alta, siendo esta la clave para orientar un tratamiento inicial adecuado del paciente.

Abstract:

Introduction and Objectives: Bladder cancer (BC) requires an adequate clinical staging to define therapeutic strategies and prognosis. This study seeks to determine the diagnostic accuracy of Computed Axial Tomography and Magnetic Resonance Imaging for clinical staging of BC in patients undergoing radical cystectomy (RC).

Methods: A cross-sectional, multicenter study was carried out to evaluate diagnostic technology. We included 164 patients with BC taken to RC between 2012 and 2022 and for whom the clinical and pathological stage was available.

Results: A general agreement was found with the pathological staging of 32.3% for the primary tumor and 62.8% for lymph node involvement. Overstaging was 24.7% for primary tumors and 6.5% for lymph node disease, and understaging was 40% and 26.2%, respectively. Concordance with pathological staging was 30.2% for CT and 40% for MRI. To differentiate between superficial vs. deep tumors, the sensitivity was 91.3% and to differentiate organ-confined tumors vs. extravesical extension, the sensitivity of MRI was 72.2% and 31% in CT. For clinical lymph node staging, the sensitivity was 40%, with a specificity of 92.2%.

Conclusions: The correlation between clinical and pathological staging in our background is low for the primary tumor (T stage) and a little better for lymph node staging; however, when it comes to differentiating between superficial and deep tumors, the sensitivity of the images is high, this being the key to guide an adequate initial treatment of the patient.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Vejiga (CV) es el más frecuente dentro de los tumores del tracto urinario y el séptimo cáncer diagnosticado en la población masculina en todo el mundo ⁽¹⁾. Aproximadamente el 75% de los pacientes diagnosticados con CV se presentan con lesiones no músculo-invasivas (CVNMI) que tienen un menor riesgo de mortalidad específica por cáncer y entre el 20 y 30% se presentan con lesiones músculo-invasivas (CVMI) ⁽²⁾, los cuales tienen peores desenlaces dentro del espectro de la enfermedad, con estudios clásicos que reportan mortalidad de hasta el 85% a los 2 años del diagnóstico cuando no se realiza ningún tipo de terapia ⁽³⁾. En la actualidad, las decisiones con respecto a qué tratamiento emplear en el CV y el momento adecuado para realizarlo se basa en la estadificación clínica. Es aquí donde las técnicas de imagen juegan un papel fundamental, ya que finalmente determinarán el manejo y el pronóstico de la enfermedad ^(4,5).

En cuanto a la estadificación clínica del CV, actualmente las diferentes guías recomiendan emplear como técnica de imagen inicial la Tomografía Computarizada (TAC), por su disponibilidad y razonable seguridad, para estadificar la enfermedad localmente avanzada o metastásica en todos los pacientes que se considere un tratamiento radical; reservando la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) para los casos en los cuales la tomografía esté contraindicada ⁽⁶⁾. A pesar de esto, la seguridad diagnóstica en la estadificación local con TAC es motivo de discusión, debido a su limitación en la valoración de la infiltración en profundidad de la pared vesical y en la identificación de enfermedad ganglionar, con tasas de error de hasta 36% y 25%, respectivamente ^(3,5). Además, se reportan tasas de exactitud diagnóstica que oscilan ampliamente en la literatura (49-63%), con valores de infraestadificación entre 6 y 30% y sobre-estadificación entre 17 y 37% ^(4,7-9).

Algunos estudios, identificando las importantes limitaciones en exactitud diagnóstica que tienen las técnicas de imagen utilizadas (TAC o RNM) con respecto al patrón de referencia que es la patología, ponen en duda su uso de rutina en la estadificación clínica del CV. Sin embargo, en países en vías de desarrollo como Colombia, no se dispone de investigaciones sobre el tema, lo cual es fundamental para determinar si dichas técnicas imagenológicas están siendo de utilidad para orientar adecuadamente las decisiones terapéuticas y representan un beneficio tangible para el tratamiento y pronóstico de nuestros pacientes.

El objetivo del presente estudio fue determinar la exactitud diagnóstica de las pruebas de imagen estandarizadas para la estadificación clínica del CV en pacientes llevados a cistectomía radical (CR) más linfadenectomía pélvica en Medellín, Colombia.

MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio de corte transversal entre los años 2012 a 2022 en tres instituciones de Medellín: Clínica Las Américas, IPS Universitaria Clínica León XIII y Hospital la María. Este trabajo cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según lo dispuesto en la resolución No 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia y la Declaración de Helsinki de 2013. El protocolo de investigación fue aprobado por los Comités de Ética e Investigaciones de todas las instituciones participantes.

Se incluyeron pacientes: (i) mayores de 18 años (ii) con CVMI o CVNMI de alto riesgo [Ta, T1 o Carcinoma in situ refractario a la terapia intravesical, T1 de alto grado multifocal o T1 irresecable por resección transuretral de vejiga (RTUv)]; (iii) sometidos a CR en bloque, que incluye próstata y vesículas seminales en los hombres, y útero, ovarios y tercio superior de la vagina en mujeres) y/o linfadenectomía pélvica bilateral; (iv) con una estadificación clínica por imágenes (TAC o RNM) y RTUv previo a la cistectomía y; (v) un reporte de patología de la pieza quirúrgica según la clasificación TNM (*Tumour, Node, Metástasis*)⁽¹⁰⁾. Se excluyeron aquellos pacientes llevados a cistectomía con intención paliativa.

Procedimientos para la recolección de información

Se revisaron los registros de cirugías realizadas en cada institución para identificar los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, y posteriormente se revisaron las historias clínicas específicas para recolectar la información. Esta información se llevó a un formulario electrónico diseñado específicamente para el presente estudio. Se realizaron visitas periódicas a cada una de las instituciones en el transcurso de los 36 meses dispuestos para la recolección de los datos hasta el 31 de enero de 2022.

Las variables incluidas fueron: edad, sexo, antecedente de tabaquismo, clasificación del estado funcional según la escala ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*)⁽¹¹⁾, estadio tumoral (T) y ganglionar (N) clínico y patológico⁽¹⁰⁾, indicación de CR, presencia de hidronefrosis, compromiso extravesical y compromiso ganglionar por imágenes, terapia neoadyuvante, tipo de linfadenectomía pélvica, tipo histológico de CV, número de ganglios resecados y comprometidos,

márgenes, imagen de estadificación, tiempo entre imágenes y RTUv, tiempo entre imágenes y cirugía, tiempo entre RTUv y cirugía, y momento entre la imagen y la RTUv.

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron con el programa estadístico STATA 16,0. Las variables demográficas, clínicas y patológicas categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes, y las continuas como medianas, rangos y rangos intercuartiles (RIC), ya que no tenían distribución normal, lo cual fue demostrado usando la prueba de Shapiro-Wilk.

Para determinar la exactitud de la estadificación, se calculó la concordancia y kappa ponderado con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%) para las categorías de estadificación T y N por imágenes y patología.

Se estimaron los índices diagnósticos: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), y *Likelihood Ratio* positivos (LR+) y negativos (LR-) con sus IC95%, tomando como patrón de referencia la patología y como pruebas de interés la estadificación clínica según el “compromiso vesical” que se clasificó de esta manera: 1) organoconfinado (pT0 a pT2) vs extravesical (pT3 a pT4), y 2) superficial (pTa, pTis y pT1) vs profundo (\geq pT2); y según el “compromiso ganglionar”. Los índices diagnósticos se calcularon también al realizar análisis por subgrupos según el tipo de imagen (TAC o RNM), el tiempo entre imagen y cirugía (mayor o menor a 3 meses) y el antecedente de neoadyuvancia.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se incluyeron en el estudio 164 pacientes. La distribución por institución fue: 72 (43,9%) en Clínica Las Américas, 65 (39,6%) en IPS Universitaria Clínica León XIII y 27 (16,5%) en el Hospital la María. La mediana de edad fue 68 años (rango: 35-85 años).

En cuanto a la estadificación clínica la principal técnica de imagen utilizada fue TAC de abdomen contrastada en 111 pacientes (67,7%), con una mediana de tiempo entre la imagen y la cistectomía de 50 días (RIC: 21-154 días). Los estadios patológicos fueron: NMI en 37 (22,6%), pT2 en 51 (31,0%), pT3 en 47 (28,7%) y pT4 en 29 (17,7%). Además, 50 (30,5%) tuvieron compromiso ganglionar patológico, 13 (7,9%) márgenes quirúrgicos positivos y el carcinoma urotelial (CU) fue la variante histológica predominante, 133 (81,1%) (Tabla 1).

Exactitud en la determinación del estadio tumoral (T)

Se encontró una concordancia general entre la estadificación clínica y patológica de 32,3% (kappa 0,20, IC 95%: 0,13-0,26) (Tabla 2). La estadificación clínica correcta por imágenes (exactitud) fue del 35,3%, siendo la subestadificación del 40% y la sobreestadificación del 24,7% (Tabla 3). Según el tipo de imagen, encontramos que la concordancia con la estadificación patológica fue de 30,2% (kappa 0,22, IC 95%: 0,08-0,36) para TAC y 40% (kappa 0,03, IC 95%: -0,27-0,33) para RMN.

Analizando la capacidad para diferenciar entre tumores superficiales y profundos, se identificó una sensibilidad de las imágenes de 91,3% (IC95%: 85,0-95,6) y una especificidad de 37,8% (IC95%: 22,5-55,2). Al discriminar entre TAC y RNM se observa un patrón similar de sensibilidad y VPP para

ambas imágenes, pero en cuanto a especificidad y VPN, los intervalos de confianza son amplios y poco precisos (Tabla 4).

Al diferenciar los tumores órgano confinados y extravesicales, se observó una sensibilidad de 40,8% (IC95%: 29,6-52,7) y una especificidad de 70,5% (IC95%: 59,8-79,7), patrón similar al observado para la estadificación por TAC. Sin embargo, al analizar los pacientes estadificados con RNM, se encontró un patrón invertido con sensibilidad más alta y especificidad baja, pero las estimaciones son poco precisas para este grupo (Tabla 4).

Exactitud de la estadificación clínica tumoral en pacientes que no recibieron quimioterapia neoadyuvante

Recibieron quimioterapia neoadyuvante, 32 pacientes (19,5%), de los cuales 8 (4,9%) presentaron descenso de estadio tumoral en la patología y 5 (3,0%) no tenían evidencia de tumor (ypT0). Por tanto, se realizó un análisis excluyendo los pacientes que recibieron neoadyuvancia. Para los *tumores superficiales vs profundos* se observó: sensibilidad de 89,3% (IC 95%: 81,7-94,5), especificidad de 48,3% (IC 95%: 29,4-67,5), VPP 86% (IC 95%: 77,9-91,9), VPN 56% (IC 95%: 34,9-75,6), LR+ 1,7 (IC95%: 1,2-2,5) y LR- 0,2 (IC95%: 0,1-0,4). Para los *tumores órgano confinados vs extravesicales*: se observó una sensibilidad de 39,1% (IC 95%: 27,1-52,1), especificidad de 77,9% (IC 95%: 66,2-87,1), VPP 62,5% (IC 95%: 45,8-77,3), VPN 57,6% (IC 95%: 46,9-67,9), LR+ 1,7 (IC95%: 1,0-3,0) y LR- 0,8 (IC95%: 0,6-1,0).

Exactitud de la estadificación clínica tumoral según el tiempo entre imagen y cirugía

El tiempo entre la imagen y la cirugía fue menor de 3 meses en 93 pacientes (56,7%), mayor de 3 meses en 58 (35,4%) y en 13 (7,9%) no se lograron obtener datos al respecto. Cuando se realizó un análisis de subgrupos, se observó que los que tuvieron un tiempo menor a tres meses la sobreestadificación fue de 29% y la subestadificación en el 32,2%; en aquellos con tiempo mayor a tres meses los valores fueron 37,9% y 39,6%, respectivamente.

Tanto para los *tumores superficiales vs profundos* como para los *tumores órgano confinados vs extravesicales*, el tiempo entre las imágenes y la cistectomía no marcó diferencia importante en cuanto a sensibilidad y VPN, pero si impactó la especificidad y el VPP (Tabla 6).

Exactitud en la determinación del estadio ganglionar (N)

Se encontró una concordancia general entre la estadificación clínica y patológica de 62,8% (kappa 0,18, IC 95%: 0,10-0,25) (Tabla 2). Hasta 103 pacientes (67,3%) presentaron una estadificación clínica correcta por imágenes, siendo la subestadificación del 26,2% y la sobreestadificación del 6,5% (Tabla 3).

Para detectar ganglios, las imágenes tuvieron una sensibilidad del 40% (IC95%: 26,4-54,8) y una especificidad del 92,2% (IC95%: 85,3-96,6). Al discriminar entre el tipo de imagen, se observó una sensibilidad para TAC de 42,1% (IC 95%: 26,3-59,2) y para RNM de 33,3% (IC 95%: 9,9-65,1); con respecto a la especificidad para TAC fue de 93,8% (IC 95%: 86,2-98) y para RNM de 86,4% (IC 95%: 65,1-97,1) (Tabla 5).

Exactitud de la estadificación clínica ganglionar en pacientes que no recibieron quimioterapia neoadyuvante

De los 32 pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, solo 4 (2,4%) presentaron mejoría completa del compromiso ganglionar (ypN0). Al excluir los pacientes que recibieron

neoadyuvancia, se encontró una sensibilidad de 40,5% (IC 95%: 25,6-56,7), especificidad de 95,0% (IC 95%: 87,7-98,6%), VPP 81,0% (IC 95%: 58,1-94,6) y VPN 75,2% (IC 95% 65,7-83,3).

Exactitud de la estadificación clínica ganglionar según el tiempo entre imagen y cirugía

La sobreestadificación ganglionar fue de 6,4% en aquellos con imágenes realizadas dentro de los 3 meses previos a la cirugía y 6,9% en los estadificados con un intervalo de tiempo mayor; la infraestadificación fue de 23,6% y 27,6%, respectivamente. Por otro lado, la especificidad fue alta en los dos intervalos de tiempo, pero la sensibilidad en el menor de 3 meses es del 44,8% y 26,3% en el mayor (Tabla 6).

DISCUSIÓN

La estadificación clínica es el principal determinante que rige las decisiones terapéuticas de los pacientes con CV, por lo tanto, es mandatorio realizarla antes de la CR y es aquí donde las técnicas de imagen juegan un papel fundamental. En este estudio, que para nuestro conocimiento es el primero realizado en Latinoamérica que describe la exactitud diagnóstica de las imágenes, encontramos que el nivel de concordancia más allá del azar entre la estadificación clínica y patológica es bajo para el tumor primario (estadio T), pero mejora para la afectación ganglionar (estadio N); con exactitud diagnóstica también baja para la estadificación tumoral y aceptable para la ganglionar. Las tasas de subestadificación son mayores que las de sobreestadificación, tanto para el estadiaje tumoral como para el ganglionar. Estos valores se encontraron dentro de los rangos informados en la literatura, donde las tasas de exactitud global oscilan entre 49 y 63%, las de infraestadificación entre el 6 y 30% y de sobreestadificación del 17 al 37%^(7,8,12).

La sobreestadificación puede estar justificada en algunos casos por la realización del estudio de imagen precozmente tras la RTUv, la cual provoca cambios inflamatorios locales que se pueden confundir con infiltración^(13,14). Por lo tanto, es importante retrasar la realización de la imagen al menos siete días luego de la RTUv, con el fin de minimizar estos artefactos inflamatorios, que pueden confundirse con un estadio más avanzado de la enfermedad (T3) y afectar la exactitud de la estadificación⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio, la mediana de tiempo entre RTUv e imagen fue de 38 días, lo cual indica que en la mayoría de la población incluida esta no fue la causa de la discrepancia entre la estadificación clínico-patológica.

Estadificación tumor primario (T)

Se ha descrito que el impacto de la TAC en el estadiaje clínico del CV infiltrante es relativamente bajo, ya que en la determinación del pronóstico y tratamiento la clave es la invasión de la capa muscular (T2 o mayor), para lo cual la TAC tiene una seguridad diagnóstica baja, mientras que la RNM multiparamétrica, especialmente las secuencias con contraste, permite valorar de forma más segura la infiltración en profundidad de la pared vesical, demostrando los mejores valores de sensibilidad (66 a 97%) y especificidad (60 a 93%) en el diagnóstico de tumor superficial ($\leq T1$) vs profundo o MI ($\geq T2$)^(4,13,14,16-18).

Por esta razón en nuestro estudio realizamos un análisis por subgrupos. En primer lugar, se identificó que para diferenciar entre tumores superficiales y profundos la sensibilidad de las

imágenes fue alta (91,3%), lo cual indica que se puede confiar en las imágenes cuando son negativas para compromiso infiltrante, que como se dijo anteriormente es la clave para definir un adecuado tratamiento. En segundo lugar, se realizó análisis según el tipo de imagen, encontrando que la concordancia global para los pacientes estadificados con RNM fue mayor que con TAC, 40% vs 30,2% respectivamente, pero a la hora de discriminar entre tumores superficiales vs profundos el tamaño de muestra no permitió evaluar diferencias entre las dos técnicas.

Según la literatura, el estadio T3b (compromiso extravesical macroscópico) puede ser diagnosticado con similar seguridad con TAC y RNM; sin embargo se ha sugerido que debido a su mayor resolución de tejidos blandos, la RNM es más sensible que la TAC para delinear la extensión extravesical (T3b) ^(19,20). Cuando se realizó el análisis por subgrupos para evaluar si las imágenes mejoraban su rendimiento para identificar tumores que han invadido macroscópicamente a través de la serosa la grasa perivesical (T3b) y órganos adyacentes (T4), en nuestro estudio se encontró una sensibilidad para la RNM de 72,2% y una especificidad de 52,9%, ambas inferiores al comparar con lo reportado previamente en la literatura, sensibilidad de 83,3-89% y especificidad de 63-100% ^(5,15,21,22). En cuanto a TAC, se encontró una sensibilidad muy baja de 31% con una especificidad de 74,6%, otros estudios han reportado para la TAC sensibilidades más altas de 85-89% y especificidades similares de 63-95% ^(15,20). Por lo tanto, la RNM es nuestro medio también parece ser mucho más sensible que la TAC para el diagnóstico de extensión extravesical (T3b), sin embargo, se requieren estudios adicionales que incluyan un mayor número de pacientes estadificados con esta técnica de imagen para sacar conclusiones definitivas.

Estadificación ganglionar (N)

Con respecto a la estadificación ganglionar, las imágenes para la estadificación clínica presentaron una sensibilidad global baja y una especificidad alta, lo que indica mayor confianza en el resultado de la prueba cuando esta es positiva. Se observó que, con la TAC, la sensibilidad fue de 42,1% y la especificidad de 93,8%. Esto es coherente con lo reportado por otros autores, que han descrito para la TAC una sensibilidad entre el 30 y 50% y una especificidad del 80 al 100% ^(4,9,12,15,23,24).

La sensibilidad y especificidad de la TAC fue superior a la encontrada para la RNM (33,3% y 86,4% respectivamente), lo cual este posiblemente relacionado con el bajo número de pacientes estadificados con este método en nuestra población. Previamente se había reportado que en el diagnóstico ganglionar, la RNM convencional presenta una exactitud diagnóstica de 73-94%, similar a la TAC, pero el uso de secuencias DW-RNM (*Diffusion Weighted*) con ADC (coeficiente de difusión aparente) es la técnica que podría mejorar el diagnóstico ^(13,22), sin embargo, estas secuencias no se realizaron en los pacientes de nuestro estudio.

Tiempo entre imágenes y cirugía

Teniendo en cuenta que en nuestro estudio la mediana de tiempo entre imagen y CR fue de 50 días, realizamos un análisis de subgrupos para determinar si realizar las imágenes prequirúrgicas antes o después de 3 meses impactaba la correlación clínico-patológica.

Encontramos que el tiempo entre imágenes y cistectomía mayor a 3 meses, tanto para los *tumores órgano confinados vs extravésicales* como para los *tumores superficiales vs profundos* impactó la estadificación clínica con valores de especificidad y VPP inferiores con respecto a los que se operaron dentro de los primeros 3 meses de las imágenes; y en cuanto a la *enfermedad ganglionar*, los pacientes que se operaron después de 3 meses también presentaron un descenso importante en cuanto a sensibilidad con respecto al otro grupo. Por lo tanto, observamos en nuestro estudio que es ideal realizar la CR dentro de los primeros 3 meses de la estadificación clínica, ya que después de este periodo la discrepancia con la patológica puede ser aún más alta, ya que la precisión diagnóstica de las imágenes se ve afectada tanto para estadificación tumoral como ganglionar.

Neoadyuvancia

Al realizar el análisis de subgrupos, para determinar si el antecedente de neoadyuvancia en algunos pacientes podría ser una de las razones de la discrepancia entre la estadificación clínica y patológica, no se encontraron cambios importantes en cuanto a los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos; esto debido a que fueron muy pocos los pacientes que experimentaron cambios de la estadificación después de recibir terapia neoadyuvante.

Limitaciones

En primer lugar, están las limitaciones inherentes a los estudios en los cuales se revisan retrospectivamente historias clínicas porque los datos consignados no han sido estandarizados y pueden ser inexactos. Por otro lado, fue un estudio multicéntrico, donde los pacientes se sometieron a una CR por varios cirujanos y los especímenes analizados por varios patólogos, solo una de las tres instituciones (la que aportó más pacientes) contó con cirujanos y patólogos expertos en urología oncológica. Teniendo en cuenta que la patología es el patrón de referencia, el hecho de que todas las muestras no fueran analizadas por patólogos expertos si pudiera afectar los resultados del estudio. Sin embargo, esta heterogeneidad podría reflejar un poco mejor la realidad en la práctica clínica de los pacientes con CV en nuestro medio y favorecer su aplicabilidad.

Otra de las limitaciones radica en los pocos pacientes que fueron estadificados con RNM con respecto a TAC. Esto no permite sacar conclusiones definitivas sobre las diferencias entre estas dos técnicas de imagen en cuanto a estadificación clínica, se requieren más estudios con muestra similares para ambos grupos.

Por otro lado, no se excluyeron los pacientes que habían recibido neoadyuvancia y las imágenes utilizadas para el análisis final, fueron las realizadas en la estadificación inicial pre-quimioterapia, lo cual hace esperable que estos pacientes tengan una discrepancia entre la estadificación clínica y patológica. Para solucionar esta limitación se realizaron los análisis estadísticos respectivos por subgrupos excluyendo los pacientes con neoadyuvancia para determinar su impacto real en los resultados.

Conclusiones

Al evaluar la exactitud diagnóstica de las pruebas de imagen (TAC y RNM) para la estadificación de los pacientes con CV llevados a CR más linfadenectomía pélvica en nuestro medio, se encontró una

correlación clínico patológica baja para el estadiaje vesical, siendo un poco mejor para el estadiaje ganglionar. Sin embargo, dicha exactitud diagnóstica se ve afectada en aquellos pacientes en los cuales la estadificación clínica se realiza con intervalo de tiempo mayor a 3 meses con respecto a la cirugía, situación que puede ser común en países subdesarrollados debido a la dificultad en el acceso de los sistemas de salud.

Tanto la sobre-estadificación como la infraestadificación de las imágenes fue menor para la enfermedad ganglionar, lo que habla de una mejor exactitud diagnóstica en este campo, sin encontrar diferencias importantes entre TAC y RNM.

En cuanto a la estadificación tumoral, la precisión e impacto de las técnicas de imagen fue bajo y dependiente del estadio pT, sin embargo, en cuanto a la diferenciación del CV infiltrante vs superficial la sensibilidad fue alta, siendo esta la clave para orientar un tratamiento inicial adecuado. Se encontró mejor sensibilidad de la RNM para la detección de los pacientes con compromiso extravesical, sin embargo, se requieren estudios con mayor número de pacientes en el grupo de RNM para determinar si existe una diferencia realmente significativa con la tomografía.

Con este estudio, se crea un punto de partida para continuar con la investigación sobre las técnicas de imagen en cuanto a estadificación clínica del CV, plantea la necesidad de nuevos estudios que evalúen el papel específico de la RNM en este escenario y el desarrollo de nuevas tecnologías para el enfoque y seguimiento de los pacientes con esta patología. La necesidad de solucionar estos vacíos diagnósticos en cuanto a la estadificación, es fundamental ya que de esto depende directamente el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F, et al. Bladder Cancer Incidence and Mortality : A Global Overview and Recent Trends. *Eur Urol* [Internet]. European Association of Urology; 2017;71(1):96–108. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.010>
2. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49(06):1374–1403. Doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027
3. Prout GR, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer* 1956;9(03):551–558. Doi: 10.1002/1097-0142 (195605/06)9:3<551:aid-cncr2820090319>3.0.co;2-2
4. Mesa A, Nava E, Valle AF, Argüelles B, Llano RM, Rellán SS De. Papel de las técnicas de imagen en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma vesical músculo invasivo. *Actas Urológicas Españolas* [Internet]. AEU; 2017;(xx):1–10. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2017.08.001>

5. Chau Hung Lee, Cher Heng Tan, Silvana de Castro Faria VK. Role of Imaging in the Local Staging of Urothelial Carcinoma of the Bladder. *AJR* 208, June 2017. 2017;(June):1–13.
6. Medina N, A BD, JL AH, N. CP. Relación clínico-patológica en cáncer vesical. *ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS*. 2008;32(5):502–6.
7. Vargas HA, Akin O, Schöder H, Olgac S, Dalbagni G, Hricak H, et al. Prospective evaluation of MRI , 11 C-acetate PET / CT and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer. *Eur J Radiol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2012;81(12):4131–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.06.010>
8. Tritschler S, Mosler C, Tilki D, Buchner A, Stief C, Graser A. Interobserver Variability Limits Exact Preoperative Staging by Computed Tomography in Bladder Cancer. *Urol* , Elsevier Inc [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;79(6):1317–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2012.01.040>
9. Tritschler S, Mosler C, Straub J, Buchner A, Karl A, Graser A, et al. Staging of muscle-invasive bladder cancer : can computerized tomography help us to decide on local treatment ? *World J Urol*. 2012;30:827–31. 75.
10. Brierley JD, et al. Clasificación TNM de los tumores malignos. UICC Unión Internacional Contra el Cáncer. 8ª ed. 2016, Oxford.
11. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Criterios de toxicidad y respuesta del Eastern Cooperative Oncology Group. *Soy J Clin Oncol*. 1982 diciembre; 5 (6): 649-655. PMID: 7165009.
12. Baltaci S, B BRCY, A CG, Beduk Y. Computerized Tomography for Detecting Perivesical Infiltration and Lymph Node Metastasis in Invasive Bladder Carcinoma. *Urol Int*. 2008;(81):399–402
13. Tekes A, Kamel I, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, Thompson R, et al. Dynamic MRI of Bladder Cancer : Evaluation of Staging Accuracy. *AJR*. 2005;184(January):121–7.
14. Liedberg F, Bendahl P, Davidsson T, Gudjonsson S, Holmer M, Månsson W, et al. Preoperative staging of locally advanced bladder cancer before radical cystectomy using 3 tesla magnetic resonance imaging with a standardized protocol. *candinavian J Urol*. 2013;47(July 2012):108–12.
15. Kim JK, Park S, Ahn HJ, Kim CS, Cho K. Bladder Cancer : Analysis of Multi – Detector Row Helical CT Enhancement Pattern and Accuracy in Tumor Detection and Perivesical Staging 1. *Radiology*. 2004;(231):725–31.
16. Kobayashi S, Koga F, Soichiro Y. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer : potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur Radiol*. 2011;21:2178–86.
17. Watanabe H, Kondo H. Preoperative T Staging of Urinary Bladder Cancer : Does Diffusion-Weighted MRI Have Supplementary Value? *AJR*. 2009;192(May):1361–6.
18. Daneshmand S, Ahmadi H, Huynh LN, Dobos N. Preoperative Staging of Invasive Bladder Cancer With Dynamic Gadolinium-enhanced Magnetic Resonance Imaging: Results From a Prospective Study. *Urol* , Elsevier Inc. 2012;80:1313–8

19. Ng CS. Radiologic Diagnosis and Staging of Renal and Bladder Cancer. *Semin Roentgenol.* 2006;41:121–38.
20. Mckibben MJ, Woods ME. Preoperative Imaging for Staging Bladder Cancer. *Curr Urol Rep.* 2015;16–22
21. Cheryl A. Sadow, Stuart G. Silverman, Michael P. O’Leary JES. Bladder Cancer Detection with CT Urography in an Academic Medical Center. *Radiology.* 2008;249(1):195–202.
22. Ilker I, Abdef O, Kemal N, Bcde A, Ef IS, Bozay E, et al. The Role of Computerized Tomography in the Assessment of Perivesical Invasion in Bladder Cancer. *Pol ish J Radiol.* 2016;81:281–7.
23. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI. LIMITATIONS OF COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN STAGING INVASIVE BLADDER CANCER BEFORE RADICAL CYSTECTOMY. *J Urol.* 2000;163(June):1693–6.
24. Lodde M, Lacombe L, Friede J, Morin F, Saourine A, Fradet Y. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron- emission tomography with computed tomography for staging of urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2010;106:658–63.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical

Características	Frecuencia n = 164	%
Sexo masculino	125	76,2
ECOG		
0	96	58,5
1	61	37,2
2	6	3,7
3	1	0,6
Tabaquismo	119	72,5
Indicación de cirugía		
Tumor músculo invasivo	130	79,3
Tumor NMI irresecable	29	17,7
Otros ^a	5	3,0
Neoadyuvancia	32	19,5
Hidronefrosis	69	42,1
Compromiso extravesical	57	34,8
Compromiso ganglionar local	31	18,9
Estadio Clínico tumor primario (cT)		
cTa	3	1,8
cTIS	1	0,6
cT1	21	12,8
cT2	82	50,0
cT3	44	26,9
cT4a	11	6,7
cT4b	2	1,2
Estadio clínico GL regionales (cN)		
cN0	133	81,1
cN1	13	7,9
cN2	12	7,3
cN3	6	3,7
Imagen de estadificación		
TAC abdomen contrastado	111	67,7
TAC abdomen simple	18	11,0
RNM abdomen y pelvis contrastada	32	19,5
RNM abdomen y pelvis simple	3	1,8
Imagen previa a RTUv	62	41,3
Imagen posterior a RTUv	88	58,6
Estadio Patológico tumor primario (pT)		
pT0	14	8,5
pTa	6	3,7
pTIS	2	1,2

pT1	15	9,2
pT2a	26	15,8
pT2b	25	15,2
pT3a	29	17,7
pT3b	18	11,0
pT4a	24	14,6
pT4b	5	3,1
Estadio Patológico de GL regionales (pN)		
pNx	11	6,7
pN0	103	62,8
pN1	16	9,8
pN2	26	15,8
pN3	8	4,9
Márgenes (R1)	13	7,9
Variante Histológica		
Urotelial	133	81,1
Escamocelular	19	11,6
Neuroendocrino	3	1,8
Sarcomatoide	6	3,7
Otras variantes ^b	3	1,8
Tipo de linfadenectomía pélvica^c		
Estándar	84	51,2
Extendida o ampliada	70	42,7
Limitada	4	2,4
No se realizo	5	3,1
Sin dato	1	0,6

Características	Mediana (RIC)	Rango
Edad (años)	68 (61-73)	35-85
N° Ganglios Resecados	22 (15-28)	1-88
N° Ganglios Comprometidos	0 (0-1)	0-22
Tiempo entre imagen y RTUv (días)	8.5 (2-27)	0-574
Tiempo entre RTUv e Imagen (días)	38 (14.5-101.5)	1-997
Tiempo entre imagen y cirugía (días)	50 (21-154)	0-662
Tiempo entre RTUv y cirugía (días)	84 (34-220)	3-1092

MI: Musculo invasivo. **NMI:** No- Musculo invasivo. **GL:** Ganglios Linfáticos. **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group, escala de estado funcional. **TAC:** Tomografía Axial Computarizada. **RNM:** Resonancia Magnética. **RTUv:** Resección transuretral de vejiga. **RIC:** Rango intercuartil.

^aTumor NMI con otros factores: refractario a la terapia intravesical (1), cT1 de alto grado multifocal o mayor de 3cms o CIS concurrente (1), Carcinoma difuso in situ (CIS) (1); Otras variantes histológicas de mal pronóstico (2).

^bTumor de células pequeñas (1), Urotelial con diferenciación trofoblástica (1), Urotelial con diferenciación plasmocitoide (1)

^c**Estándar:** ganglios iliacos externos, ilioobturadores e hipogástricos. **Extendida o ampliada:** hasta iliacos comunes **Superextendida:** hasta mesentérica inferior. **Limitada:** ganglios de fosa obsturatriz.

Tabla 2. Concordancia entre estadificación clínica y patológica tumoral y ganglionar de los pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical.

		Estadificación patológica tumoral (pT) ^a							Total
		T0	Ta	Tis	T1	T2	T3	T4	
Estadificación clínica tumoral (cT)	Ta	0	1	0	1	1	0	0	3
	Tis	0	0	1	0	0	0	0	1
	T1	3	2	0	6	6	2	2	21
	T2	8	2	0	6	25	25	16	82
	T3	2	1	1	2	15	16	7	44
	T4	1	0	0	0	4	4	4	13
	Total	14	6	2	15	51	47	29	164
		Estadificación patológica ganglionar (pN) ^b							
		Nx	N0	N1	N2	N3	Total		
Estadificación clínica ganglionar (cN)	Nx	0	0	0	0	0	0		
	N0	8	95	13	13	4	133		
	N1	0	2	1	6	4	13		
	N2	1	4	0	7	0	12		
	N3	2	2	2	0	0	6		
	Total	11	103	16	26	8	164		

^a Concordancia: 32,3%, Kappa ponderado: 0,20 (IC 95%: 0,13-0,26)

^b Concordancia: 62,8%, Kappa ponderado: 0,18 (IC 95%: 0,10-0,25)

Tabla 3. Estadificación correcta (exactitud), subestadificación y sobreestadificación clínica tumoral y ganglionar de los pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical.

Estadio tumoral ^a			
	Estadificación correcta	Subestadificado	Sobre-estadificado
≤pT1	8 (34,8%)	1 (4,3%)	14 (60,9%)
pT2	25 (49,0%)	7 (13,7%)	19 (37,3%)
pT3	16 (34,0%)	27 (57,4%)	4 (8,6%)
pT4	4 (13,8%)	25 (86,2%)	0 (0,0%)
Total	53 (35,3%)	60 (40,0%)	37 (24,7%)
Estadio ganglionar ^b			
	Estadificación correcta	Subestadificado	Sobre-estadificado
pN0	95 (92,2%)	0 (0,0%)	8 (7,8%)
pN1	1 (6,3%)	13(81,2%)	2 (12,5%)
pN2	7 (26,9%)	19 (73,1%)	0 (0,0%)
pN3	0 (0,0%)	8 (100,0%)	0 (0,0%)
Total	103 (67,3%)	40 (26,2%)	10 (6,5%)

^aIncluye todos los tumores superficiales (NMI): Ta, Tis, T1. No se incluyeron tumores pT0 (n=14).

^bSe excluyeron los pNx (n=11)

Tabla 4. Índices diagnósticos para diferenciación de tumores superficiales vs profundos, y órgano-confinados vs extravesicales en pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical

Diferenciación entre tumores superficiales vs profundos			
Índice Diagnostico	Global % (IC 95%)	TAC % (IC 95%)	RNM % (IC 95%)
Sensibilidad	91,3 (85,0-95,6)	90,7 (83,1-95,7)	93,3 (77,9-99,2)
Especificidad	37,8 (22,5-55,2)	43,8 (26,4-62,3)	0 (0,0-52,2)
Valor predictivo positivo	83,5 (76,2-89,2)	83,0 (74,5-89,6)	84,8 (68,1-94,9)
Valor predictivo negativo	56,0 (34,9-75,6)	60,9 (35,8-80,3)	0 (0,0-84,2)
Likelihood ratio positivo	1,5 (1,1-1,9)	1,6 (1,1-2,2)	0,9 (0,8-1,0)
Likelihood ratio negativo	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,4)	-
Diferenciación de tumores órgano-confinados vs extravesicales			
Índice Diagnostico	Global % (IC 95%)	TAC % (IC 95%)	RNM % (IC 95%)
Sensibilidad	40,8 (29,6-52,7)	31,0 (19,5-44,5)	72,2 (46,5-90,3)
Especificidad	70,5 (59,8-79,7)	74,6 (62,9-84,2)	52,9 (27,8-77,0)
Valor predictivo positivo	54,4 (40,7-67,6)	50,0 (32,9-67,1)	61,9 (38,4-81,9)
Valor predictivo negativo	57,9 (48,0-67,4)	57,0 (46,3-67,2)	64,3 (35,1-87,2)
Likelihood ratio positivo	1,4 (0,9-2,1)	1,2 (0,7-2,1)	1,5 (0,8-2,7)
Likelihood ratio negativo	0,8 (0,6-1,0)	0,9 (0,7-1,1)	0,5 (0,2-1,2)

TAC: Tomografía Axial Computarizada. RNM: Resonancia Magnética

Tabla 5. Índices diagnósticos de estadificación clínica versus patológica ganglionar de los pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical

Índice Diagnostico	Global % (IC 95%)	TAC % (IC 95%)	RNM % (IC 95%)
Sensibilidad	40,0 (26,4-54,8)	42,1 (26,3-59,2)	33,3 (9,9-65,1)
Especificidad	92,2 (85,3-96,6)	93,8 (86,2-98,0)	86,4 (65,1-97,1)
Valor predictivo positivo	71,4 (53,1-86,8)	76,2 (52,8-91,8)	57,1 (18,4-90,1)
Valor predictivo negativo	76,0 (67,5-83,2)	77,6 (68,0-85,4)	70,4 (49,8-86,2)
Likelihood ratio positivo	5,1(2,4-10,9)	6,8 (2,7-17,2)	2,4 (0,6-9,2)
Likelihood ratio negativo	0,6 (0,5-0,8)	0,6 (0,4-0,8)	0,7 (0,5-1,2)

TAC: Tomografía Axial Computarizada. RNM: Resonancia Magnética

Tabla 6. Índices diagnósticos para estadificación tumoral y ganglionar en pacientes con cáncer de vejiga llevados a cistectomía radical ajustado según el tiempo entre imágenes y cirugía

Estadio tumoral: tumores superficiales vs profundos		
Índice Diagnóstico	≤ 3meses (IC 95%)	>3meses (IC 95%)
Sensibilidad	90,7 (81,7-96,2)	93,0 (80,9-98,5)
Especificidad	44,4 (21,5-69,2)	26,7 (7,8-55,1)
Valor predictivo positivo	78,4 (64,7-88,7)	84,8 (68,1-94,9)
Valor predictivo negativo	53,3 (26,6-78,7)	57,1 (18,4-90,1)
<i>Likelihood ratio</i> positivo	1,6 (1,1-2,5)	1,3 (0,9-1,7)
<i>Likelihood ratio</i> negativo	0,2 (0,1-0,5)	0,3 (0,1-1,0)
Estadio tumoral: tumores órgano-confinados vs extravesicales		
Índice Diagnóstico	≤ 3meses (IC 95%)	>3meses (IC 95%)
Sensibilidad	46,5 (31,2-62,3)	40,7 (22,4-61,2)
Especificidad	72,0 (57,5-83,8)	61,3 (42,2-78,2)
Valor predictivo positivo	58,8 (40,7-75,4)	47,8 (26,8-69,4)
Valor predictivo negativo	61,0 (47,4-73,5)	54,3 (36,6-71,2)
<i>Likelihood ratio</i> positivo	1,7 (0,9-2,9)	1,1 (0,5-2,0)
<i>Likelihood ratio</i> negativo	0,7 (0,5-1,0)	0,9 (0,6-1,5)
Estadio ganglionar		
Índice Diagnóstico	≤ 3meses (IC 95%)	>3meses (IC 95%)
Sensibilidad	44,8 (26,4-64,3)	26,3 (9,1-51,2)
Especificidad	91,2 (80,7-97,1)	91,9 (78,1-98,3)
Valor predictivo positivo	72,2 (46,5-90,3)	62,5 (24,5-91,5)
Valor predictivo negativo	76,5 (64,6-85,9)	70,8 (55,9-83,0)
<i>Likelihood ratio</i> positivo	5,1 (2,0-12,9)	3,2 (0,9-12,2)
<i>Likelihood ratio</i> negativo	0,6 (0,4-0,8)	0,8 (0,6-1,1)