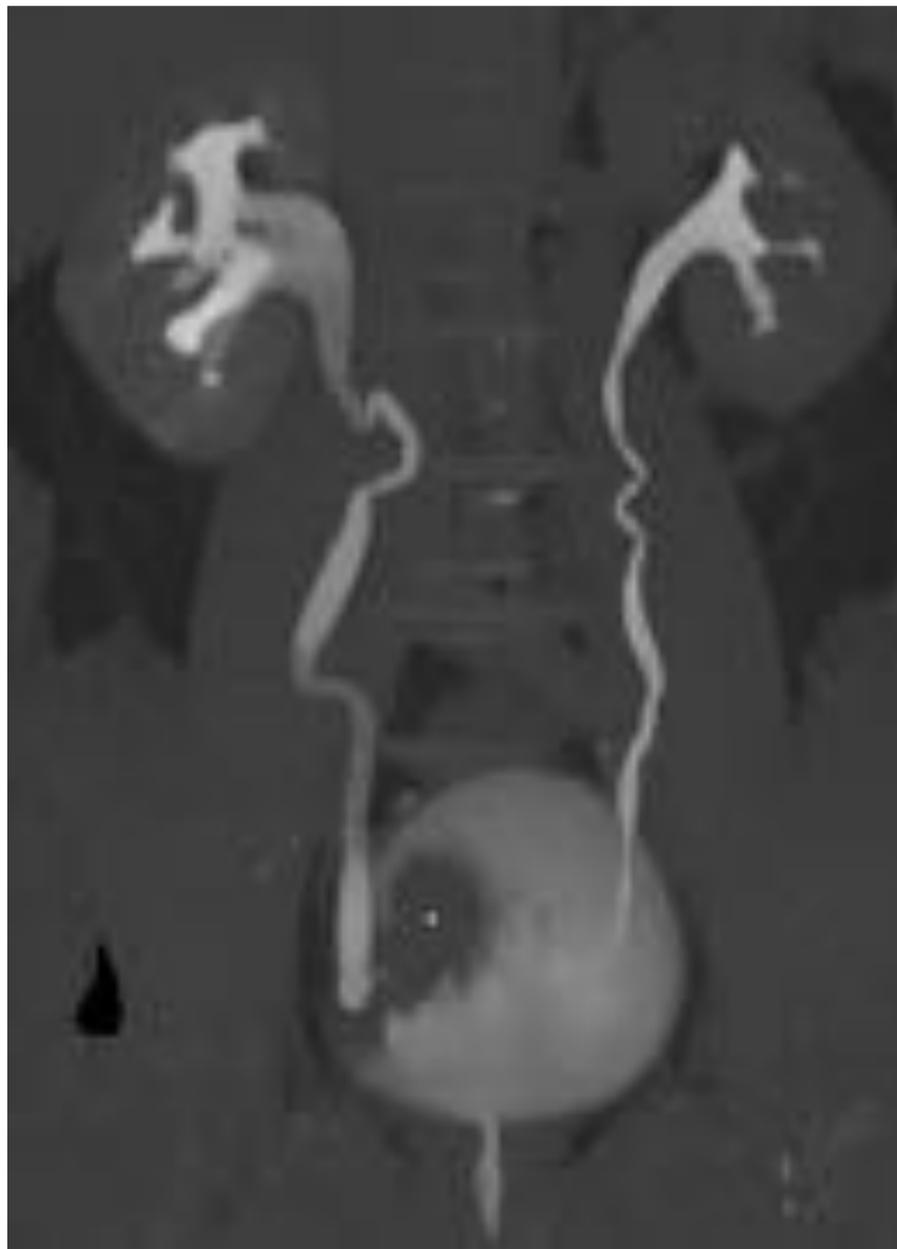


PAPEL DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN EN LA ESTADIFICACIÓN DEL CARCINOMA VESICAL: ÚLTIMOS AVANCES.



Daniel García Pérez

Débora Vizcaíno Domínguez

Ana María Montes García

Rafael Menéndez De Llano Ortega

Ana Isabel Barrio Alonso

Alicia Mesa Álvarez

OBJETIVOS DOCENTES

Realizar una actualización del papel de las técnicas de imagen en el estadiaje del carcinoma vesical, fundamentalmente de la RM multiparamétrica, PET-TC y ecografía con contraste. Exponer las dificultades diagnósticas en el estadiaje locorregional.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga es el noveno tumor maligno en frecuencia en el mundo.

Edad media de presentación: 69 años en varones y 71 años en mujeres.

Incidencia: 9/100.000 en varones y 2.2/100.000 en mujeres.

Relación hombre:mujer de 3,8:1.

Factores de riesgo:

Tabaco (50-60%), exposición a agentes químicos como en el benceno y las aminas aromáticas, radioterapia, y esquistosomiasis en la variante de células escamosas.

El **90%** de los tumores de vía urinaria se originan en la **vejiga**, y de ellos el 90% se corresponden con **carcinomas uroteliales**.

Los tumores de vejiga malignos no uroteliales son mucho menos frecuentes, los más importantes son el carcinoma de células escamosas (5-10%) y el adenocarcinoma vesical (0,5-2%)

El factor determinante en el estadiaje del carcinoma vesical es la presencia de infiltración de la capa muscular (tabla 1). El 70 % de los carcinomas vesicales son no musculo-invasivos (NMI) en el momento del diagnóstico, mientras que el 30% restante son tumores músculo invasivos (MI).

La principal **manifestación clínica** es la hematuria macroscópica indolora.

Estrategias diagnósticas:

1. Citología. Elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neoplasias de alto grado, pero la sensibilidad es baja (16%) para tumores de bajo grado. Una citología negativa no excluye la presencia de cáncer.

2. Cistoscopia y RTU. Sigue siendo el gold standard. La RTU permite la toma de biopsia para el análisis histológico.

3. Pruebas de imagen: Ecografía, TC, RM y PET-TC: imprescindibles en el estadiaje.

-Tumores NMI: están indicadas para valorar el tracto urinario superior. También está indicada la realización de TC o RM pélvicas cuando los tumores son sésiles, multifocales o de alto grado.

-Tumores MI: está indicada la realización de estudio de extensión mediante TC toracoabdominal. Sólo se realizará TC de cráneo en pacientes con clínica neurológica puesto que las metástasis cerebrales son raras.

Clasificación TNM de los tumores de la vía urinaria.

1. Tumor primario.

Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma in situ; tumor plano
T1	El tumor invade el tejido conectivo subepitelial
T2	El tumor invade la capa muscular
-T2a	El tumor invade la capa muscular propia superficial (mitad interna)
-T2b	El tumor invade capa muscular propia profunda (mitad externa)
T3	El tumor invade el tejido perivesical
-T3a	Invasión microscópica
-T3b	Invasión macroscópica
T4	El tumor invade cualquiera de las estructuras siguientes: próstata, útero, vagina, pared de la pelvis, pared abdominal
-T4a	El tumor invade estroma prostático, vesículas, útero o vagina
-T4b	El tumor invade la pared pélvica o abdominal

2. Ganglios linfáticos.

Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares
N1	Metástasis en un solo ganglio regional en zona pélvica (hipogástrica, obturaria, ilíaca externa o presacra)
N2	Metástasis en más de un ganglio regional en zona pélvica
N3	Metástasis en un solo ganglio o más en zona ilíaca común

D. Metástasis.

M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tabla 1. Clasificación TNM del cáncer de vejiga. Referencia: Ríos González E, Jiménez Gordo A. M. Servicios de Urología y Oncología Médica. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

ECOGRAFÍA:

Suele ser la primera prueba de imagen que se realiza para valoración de la hematuria:

Ventajas:

- Rápida, barata y segura.
- Permite descartar otras patologías como masas renales o litiasis.
- La ecografía con contraste intravenoso (USC) permite realizar diagnóstico diferencial entre masas y coágulos y valoración de la infiltración de la capa muscular.

Desventajas

- No permite la estadificación por encima de T2.
- Baja sensibilidad en lesiones planas como el CIS y menores de 5mm
- No permite la diferenciación entre engrosamientos murales benignos y malignos.

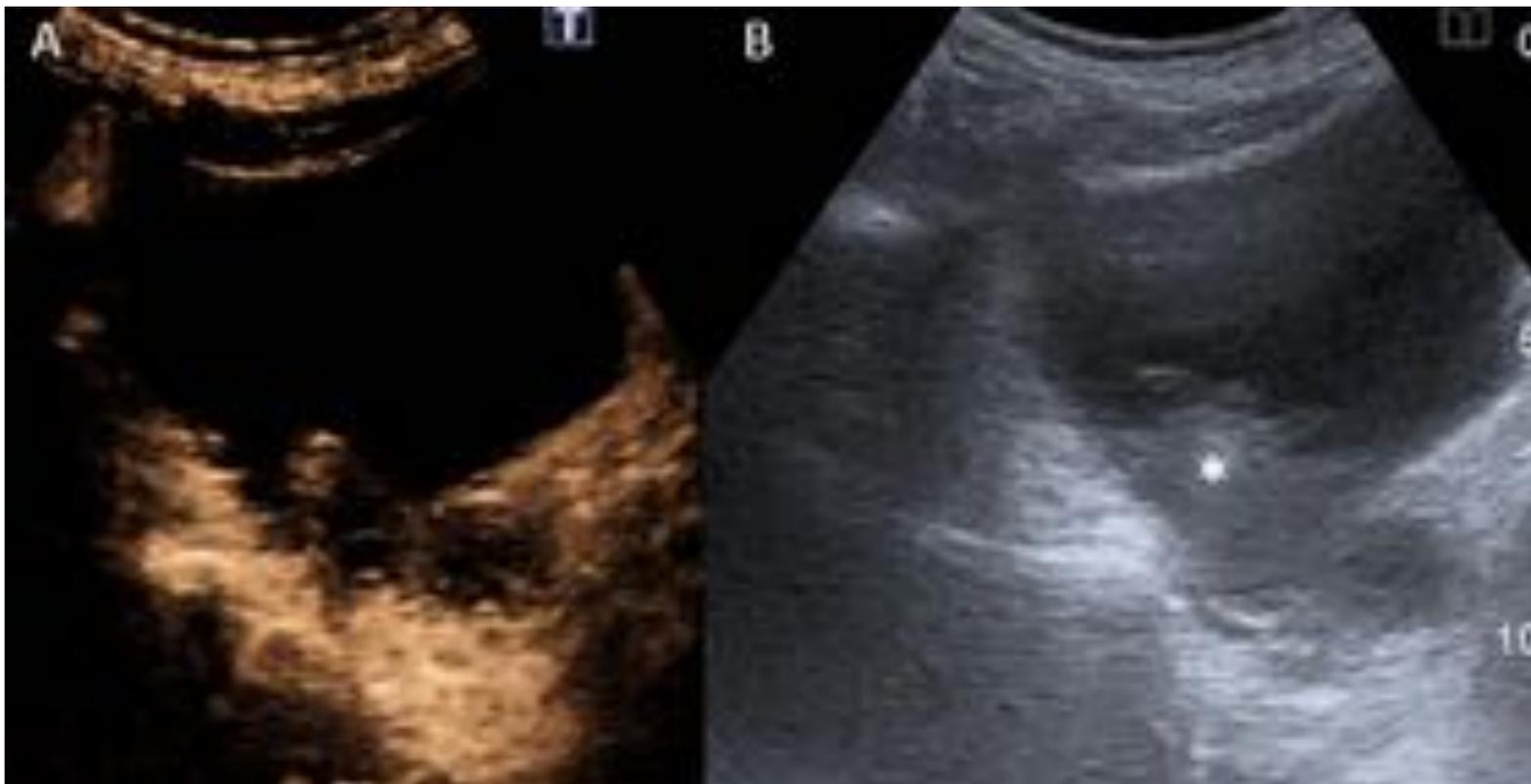


Figura 1. B Ecografía modo B donde se visualiza una lesión de ecogenicidad intermedia aparentemente dependiente de pared posterior de la vejiga (asterisco). A. USC: la lesión previamente descrita no realza; corresponde con un coágulo. References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Tras la administración de contraste ecográfico la pared vesical se separa en dos capas con distinto realce: el complejo mucosa-lámina propia con un realce intenso y precoz, y la capa muscular, que permanece hipoecogénica. Los carcinomas vesicales también presentarán un realce intenso y precoz.

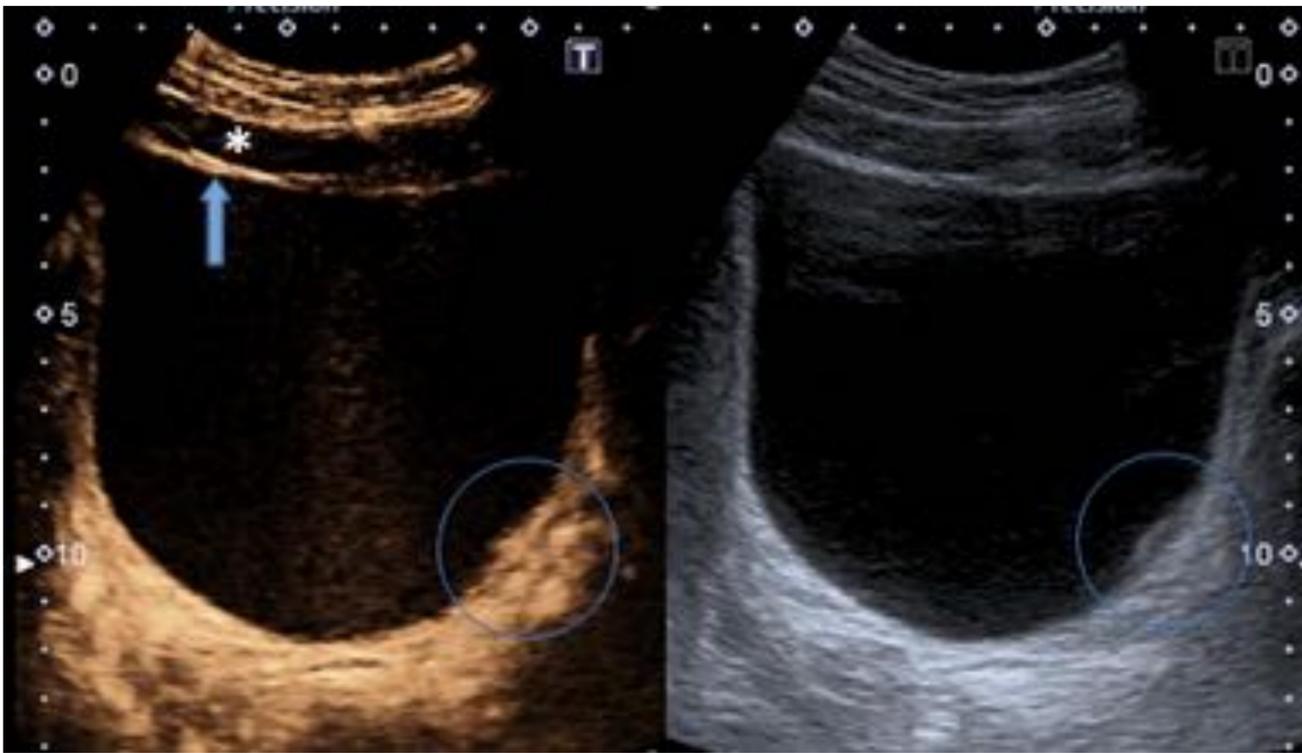


Figura 2. B. Engrosamiento de la pared lateral izquierda (círculo). A. El engrosamiento mural realza de forma intensa, en relación con neoplasia. Flecha: aspecto normal del complejo mucosa-lámina propia ; asterisco: aspecto normal del detrusor. References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Clasificaremos la lesión como:

- NMI si existe plano de separación entre lesión y capa muscular
- MI si hay pérdida del plano de separación entre ambas capas.

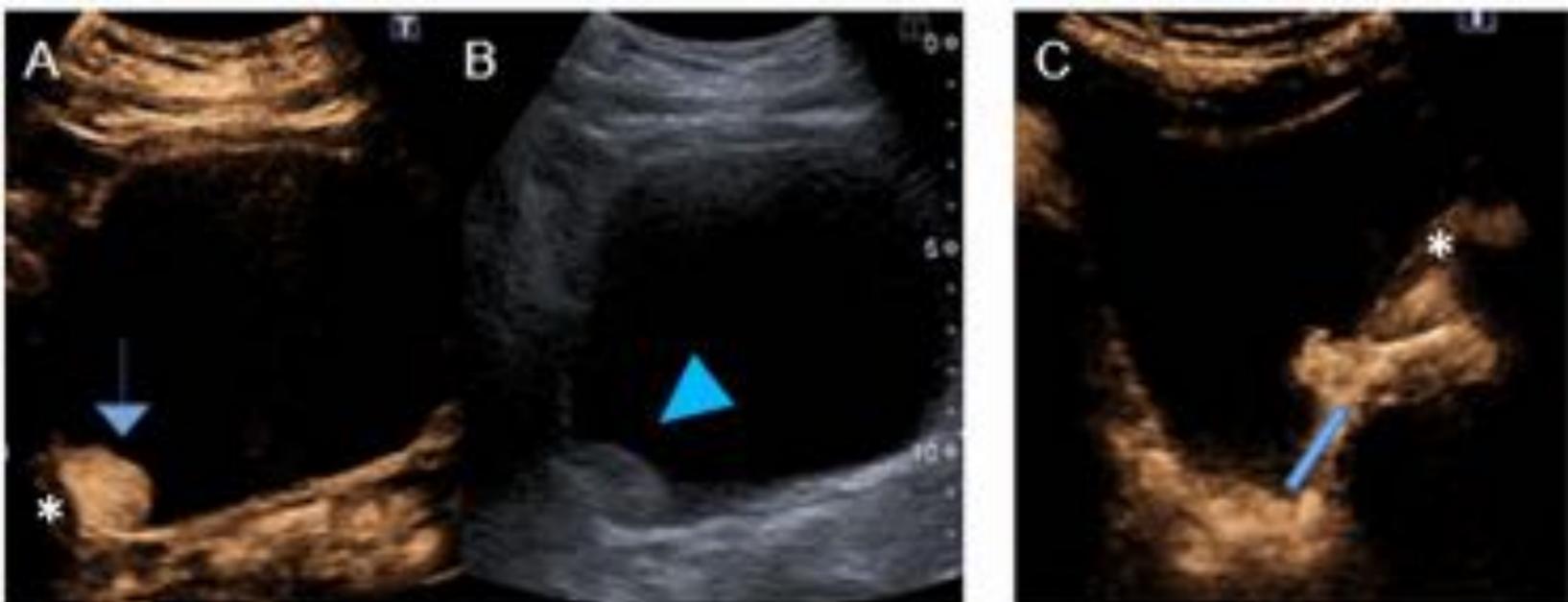


Figura 3 B: En la pared posterolateral derecha de la vejiga se identifica masa exofítica nodular (cabeza de flecha). A. La lesión presenta realce intenso tras administración de contraste, en relación con neoplasia. La capa muscular esta preservada (asterisco) por lo que se trata de una neoplasia NMI. C. Lesión dependiente de la pared vesical con realce intenso en relación con neoplasia (flecha) que sobrepasa el plano muscular (asterisco) en relación con neoplasia MI. References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

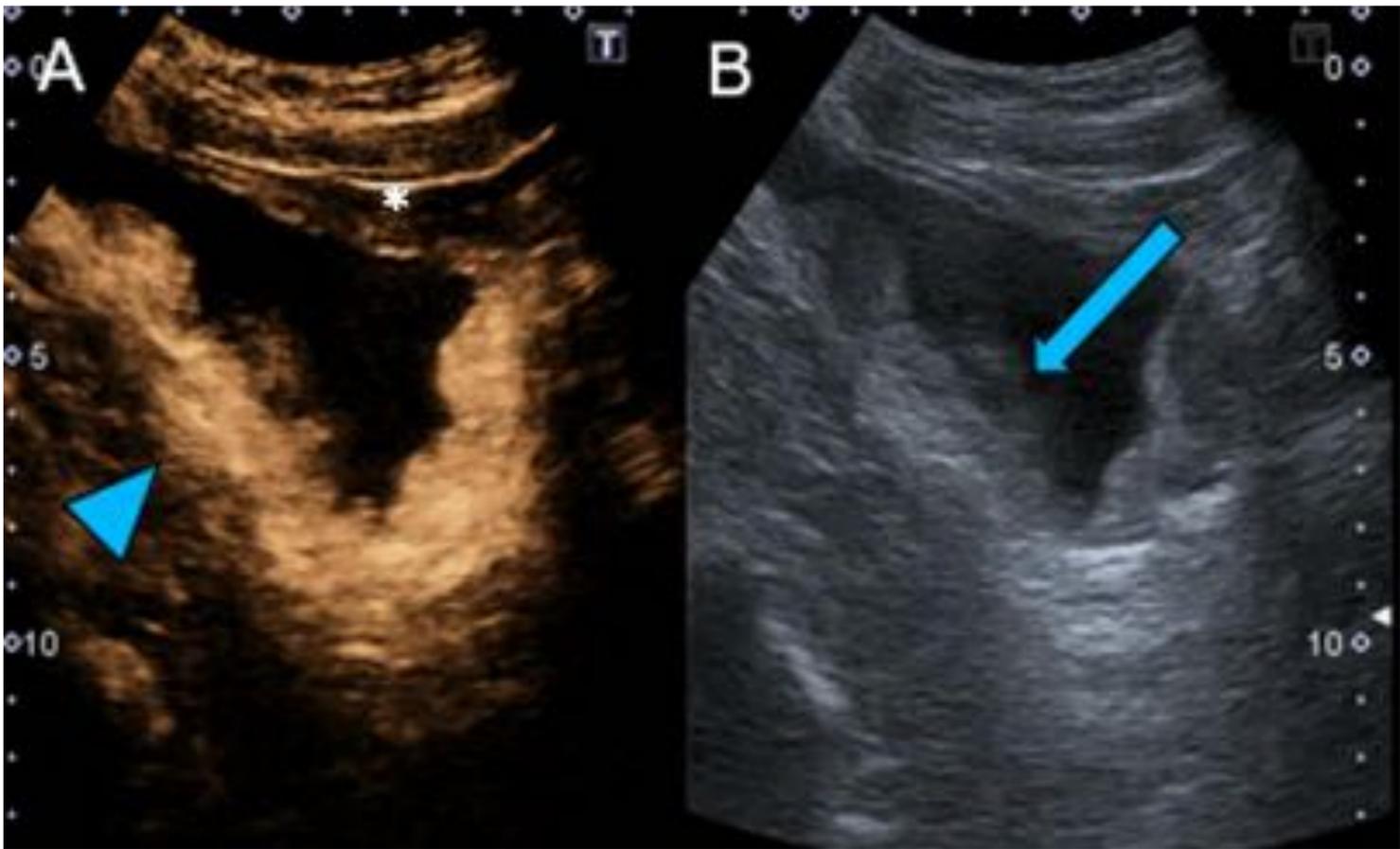


Figura 4. B Ecografía modo B. Masa sénil ecograficamente heterogénea dependiente del suelo vesical (flecha). A. Tras la administración de contraste se observa una clara infiltración de la capa muscular (cabeza de flecha). Asterisco: aspecto de la capa muscular normal.

El uso de contraste también nos permite realizar un estudio cuantitativo de los tumores vesicales. Mediante el empleo de un software determinado y la colocación de un ROI sobre la lesión a estudio, podemos generar curvas de captación de contraste/tiempo expresado en decibelios/segundos que permiten la caracterización del tumor en relación con su grado de malignidad.

Algunos estudios demuestran una S y una E de 90,74% y 92,75% respectivamente para el diagnóstico de neoplasias MI aunque esta técnica aún no está incluida en las guías urológicas sobre el manejo del carcinoma vesical.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Técnica de referencia para el estadiaje y seguimiento del carcinoma vesical.

Protocolo: TC abdominopélvico en fase portal (60-80s) y excretora (10-20 min). Se recomienda incluir TC de tórax y TC abdominal sin contraste o con energía dual para la caracterización de litiasis, calificaciones intratumorales y cambios posthemorrágicos.

Ventajas:

- Buena disponibilidad, bajo coste y adecuada seguridad diagnóstica.
- Permite el diagnóstico del tumor primario y el estadiaje ganglionar y a distancia con valores elevados de sensibilidad y especificidad.

Limitaciones:

- No permite la diferenciación entre T1 y T2 al no discriminar las capas de la pared vesical.
- La seguridad diagnóstica en la estadificación local con TC es motivo de discusión, con datos que oscilan entre 49 y 63%.
- No permite el diagnóstico de microinvasión de la grasa perivesical (T3a).
- Baja sensibilidad para lesiones menores de 5mm o si el TC se realiza inmediatamente después de RTU o tratamientos radioquimioterápicos locales, puesto que las alteraciones inflamatorias no pueden diferenciarse de infiltración tumoral.

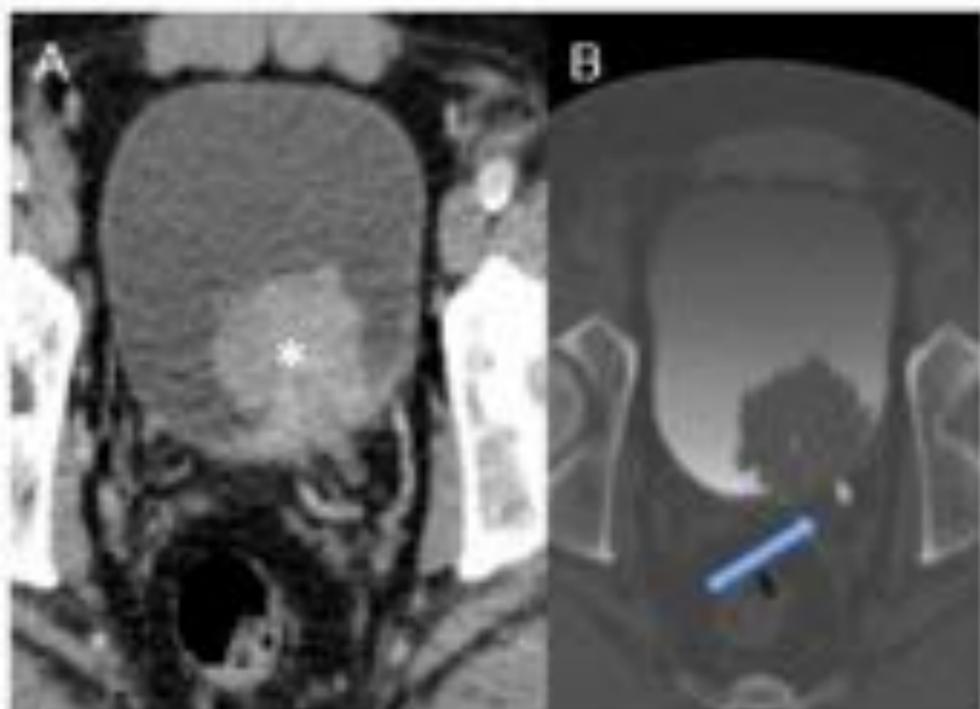


Figura 5.

A. TCMD con contraste intravenoso en fase portal. Masa sólida en pared posterolateral izquierda (asterisco), con infiltración del uréter distal izquierdo, compatible con neoplasia.
B. TCMD con CIV en fase excretora: defecto de repleción delimitado por el contraste en la vejiga. Discreta dilatación ureteral izquierda (flecha).
Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

RESONANCIA MAGNÉTICA

Los últimos avances en RM permiten una precisión diagnóstica en estadiaje local del 73-96%, superior al del TC, de modo que esta es su principal aplicación.

Ventajas:

- Mejor resolución tisular, que permite diferenciar las distintas capas de la pared vesical y determinar si existe invasión del músculo detrusor (Ta-T1 vs. T2).
- Mejor resolución espacial, lo que facilita la valoración de la invasión de órganos vecinos.

Limitaciones:

- No aprecia la invasión microscópica de la grasa perivesical (no permite el diagnóstico T3a).
- Mayor susceptibilidad a la variabilidad entre pacientes.
- Mayor coste económico.
- Asociación de uso de gadolinio y desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con nefropatía.
- Limitación técnicas: implantes/prótesis, claustrofobia...

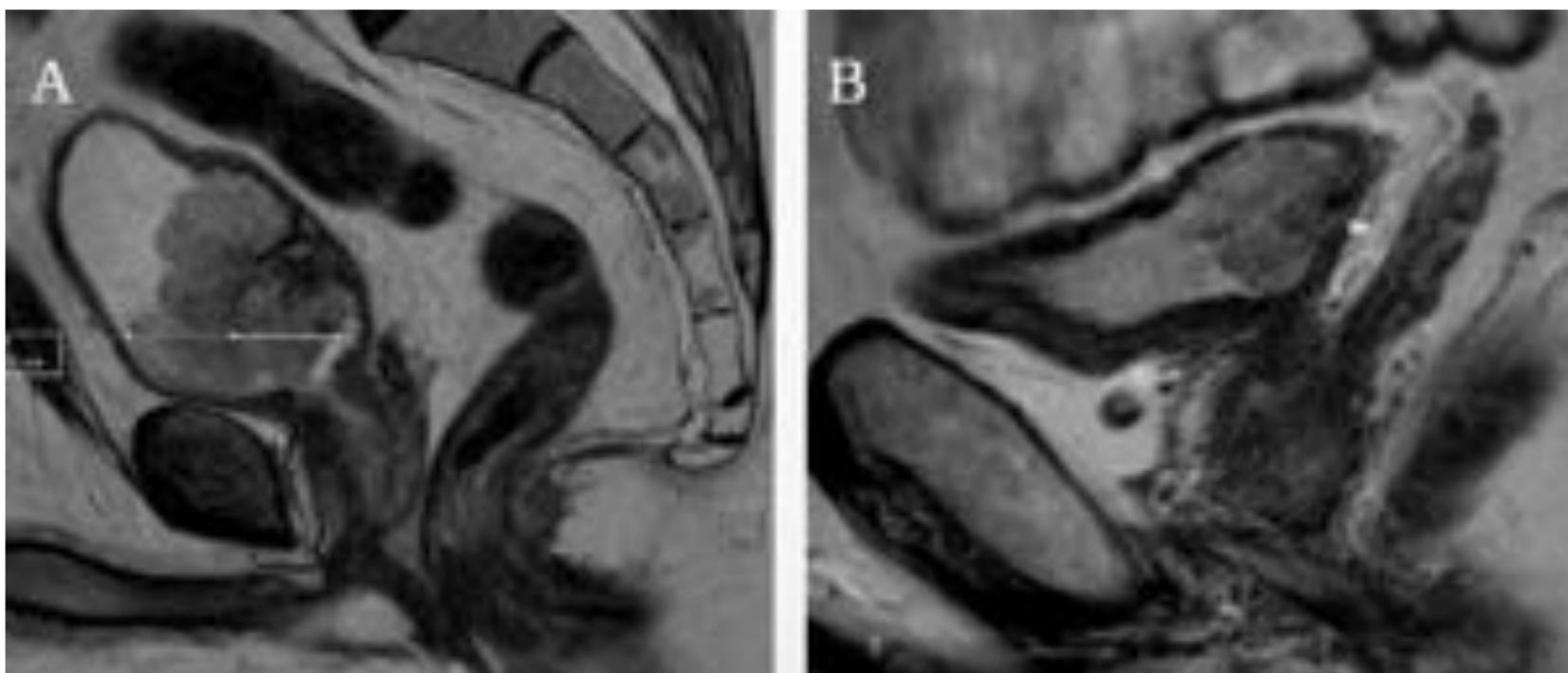


Figura 6. T2 sagital. A. Neoplasia polipoidea con pedículo vascular dependiente de pared posterior de vejiga, con capa muscular respetada. B. Neoplasia polipoidea con interrupción de la capa muscular, en relación con lesión musculo-invasiva (asterisco). Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Un protocolo adecuado de RM debería incluir:

-T1-FSE. Permite la identificación de infiltración extravesical, adenopatías pélvicas y lesiones óseas.

-T2-FSE sin saturación grasa. En esta secuencia el músculo detrusor aparece como una línea hipointensa mientras que las neoplasias vesicales presentan una intensidad de señal mayor. Si el tumor en cuestión es musculo-invasivo veremos cómo interrumpe la línea hipointensa del detrusor (T2). Esta secuencia también permite la valoración de la infiltración de órganos vecinos.

- DW-RM con cuantificación de cociente de difusión aparente (ADC).

Refleja cambios en la celularidad y en la integridad de la membrana.

Los carcinomas vesicales tienen una elevada densidad celular que se refleja en RM como una restricción de la difusión, con intensidad de señal alta en DW y valores bajos de ADC.

El conjunto de las estructuras anatómicas locales no restringen la difusión, lo que permite diferenciar el tumor del resto de tejidos.

Puede utilizarse para la evaluación de la infiltración de la pared por sí mismo o en asociación con la secuencia T2.

Tiene aplicaciones prometedoras en la predicción del grado histológico y la respuesta al tratamiento quimioterápico.

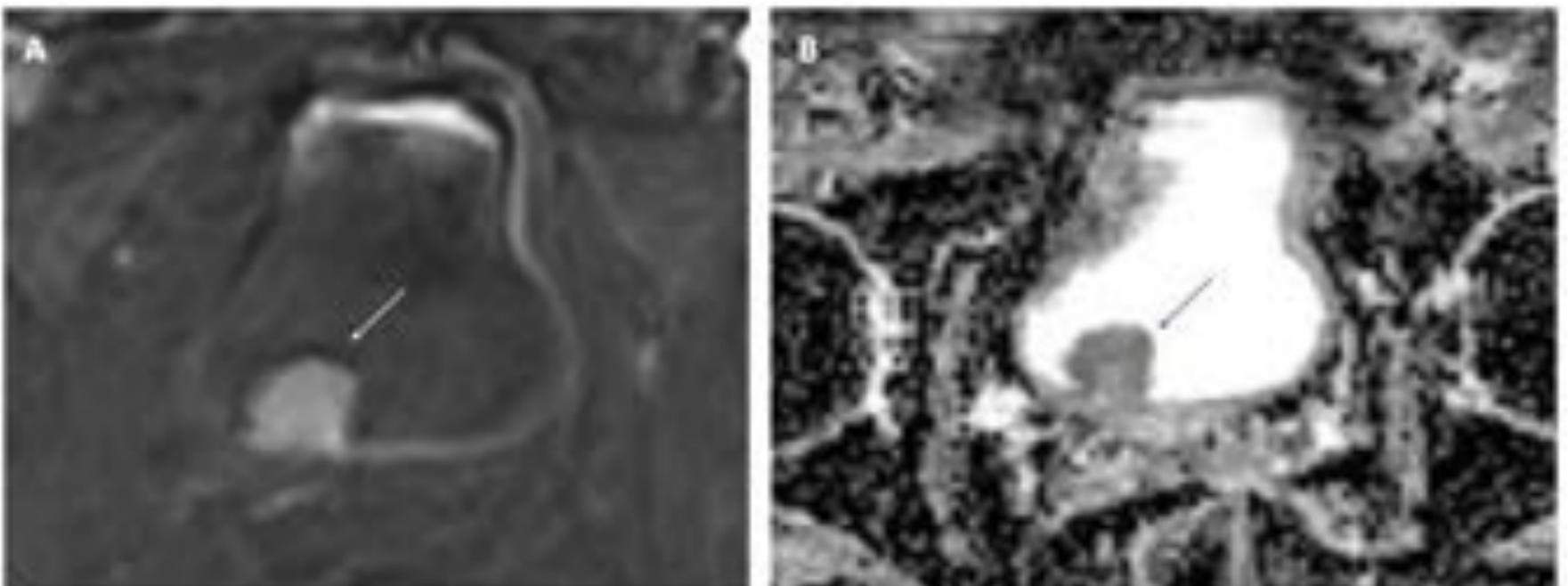


Figura 7. Neoplasia de vejiga en la pared posterior derecha con invasión muscular T2. A. Secuencia difusión b 800: la neoplasia presenta una señal muy intensa (flecha blanca). B Restricción de la difusión en ADC, la lesión presenta baja intensidad de señal (flecha negra). References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

- T1 GRE-3D Dynamic contrast enhanced (DCE-RM)

Estudio dinámico, con una secuencia pre-contraste y varias secuencias con distinto retraso tras la inyección. Se adquieren secuencias potenciadas en T1 ecogradiante.

Permite definir curvas de captación de contraste/tiempo que reflejan el grado de vascularización tumoral. El tumor presenta un realce precoz e intenso que permite su diferenciación del detrusor que realza de forma tardía.

Útil para la diferenciación de cambios inflamatorios postbiopsia e infiltración tumoral.

Prometedor en la determinación de la respuesta al tratamiento quimioterápico debido a la caracterización de la angiogénesis.

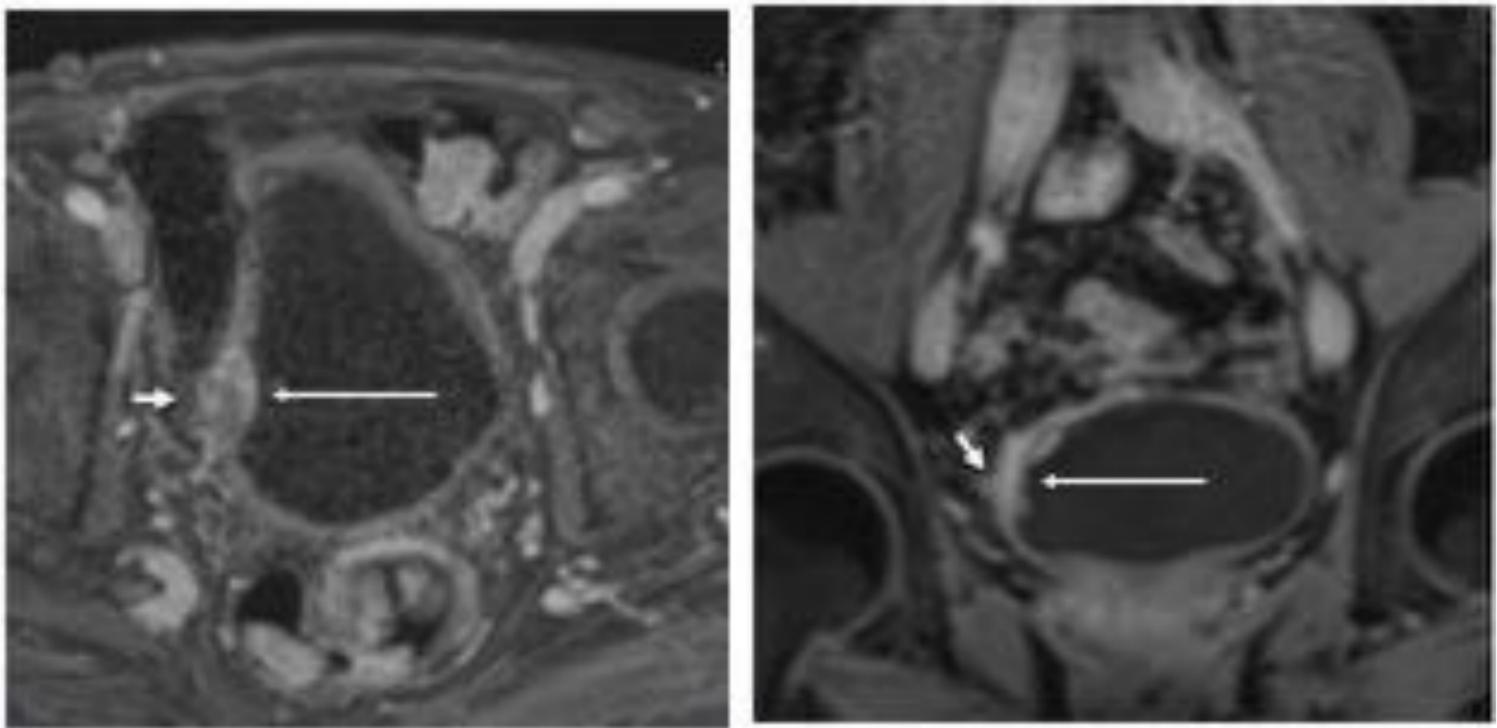


Figura 8. T1 3D con supresión grasa. Tumorción vesical plana infiltrante con intenso realce tras la administración de contraste frente a una menor captación del resto de la pared (flechas largas). El tumor sobrepasa la pared e infiltra la grasa local (flechas cortas). Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

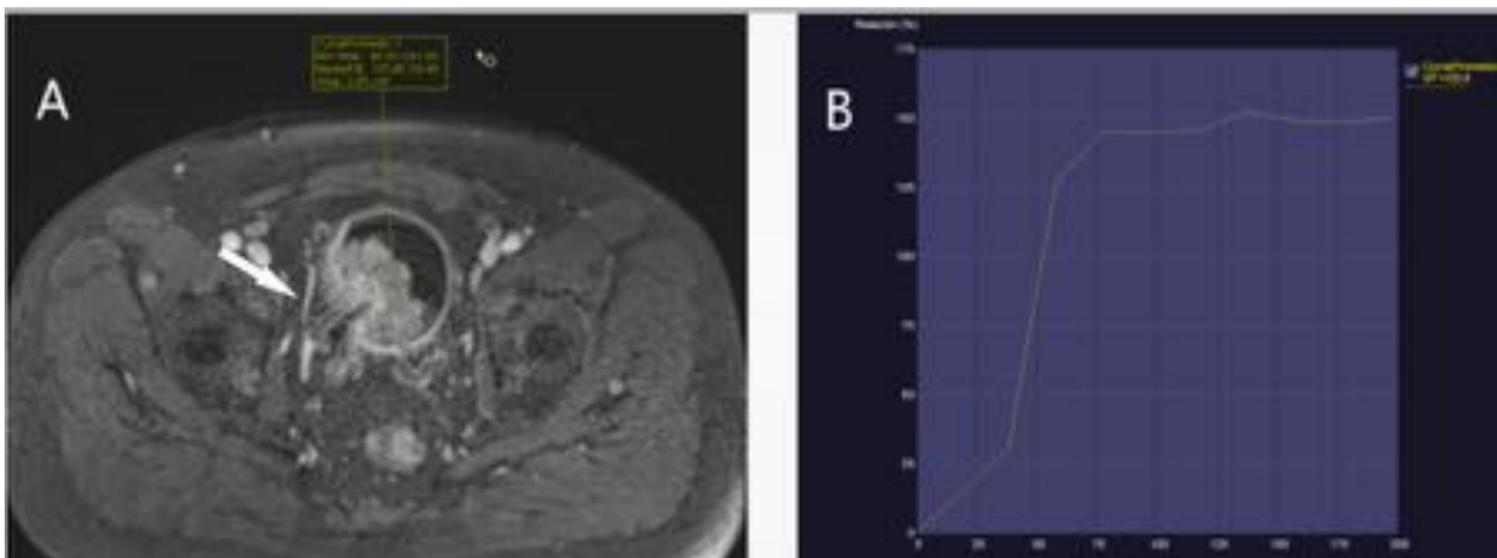


Figura 9 . A. Secuencia T1 3D con supresión grasa donde observamos una neoplasia hipercaptante en pared posterior de la vejiga con extensión a la grasa perivesical (flecha). B. Curva de captación dinámica con un ascenso rápido en los primeros segundos y posterior meseta: curva tipo II típica de lesiones neoplásicas. Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

PET-TC

El PET permite la valoración y cuantificación del metabolismo tisular mediante el empleo de un radiotrazador (^{18}F -fluorodeoxiglucosa).

El metabolismo en las lesiones tumorales se encuentra aumentado y se cuantifica mediante el cálculo del standardized uptake value (SUV).

Los cambios metabólicos son más precoces que los cambios morfológicos, lo que permite un diagnóstico precoz de la afectación tumoral.

El PET es una técnica con baja resolución espacial, por lo que se combina con el TC que aporta información morfológica, lo que se traduce en una importante mejoría de los resultados.

El radiotrazador presenta excreción renal, lo que limita el estudio del tumor primario y la extensión local. El valor fundamental del PET-TC se encuentra en la estadificación ganglionar y diagnóstico de metástasis extrapélvicas.

Permite la detección de ganglios metastásicos menores de 1 cm, mejorando la sensibilidad y el VPN del TC en el estadiaje N.

Sin embargo, presenta un 20-40% más de hallazgos que la TC en la estadificación global, con un sobrediagnóstico del 20%.

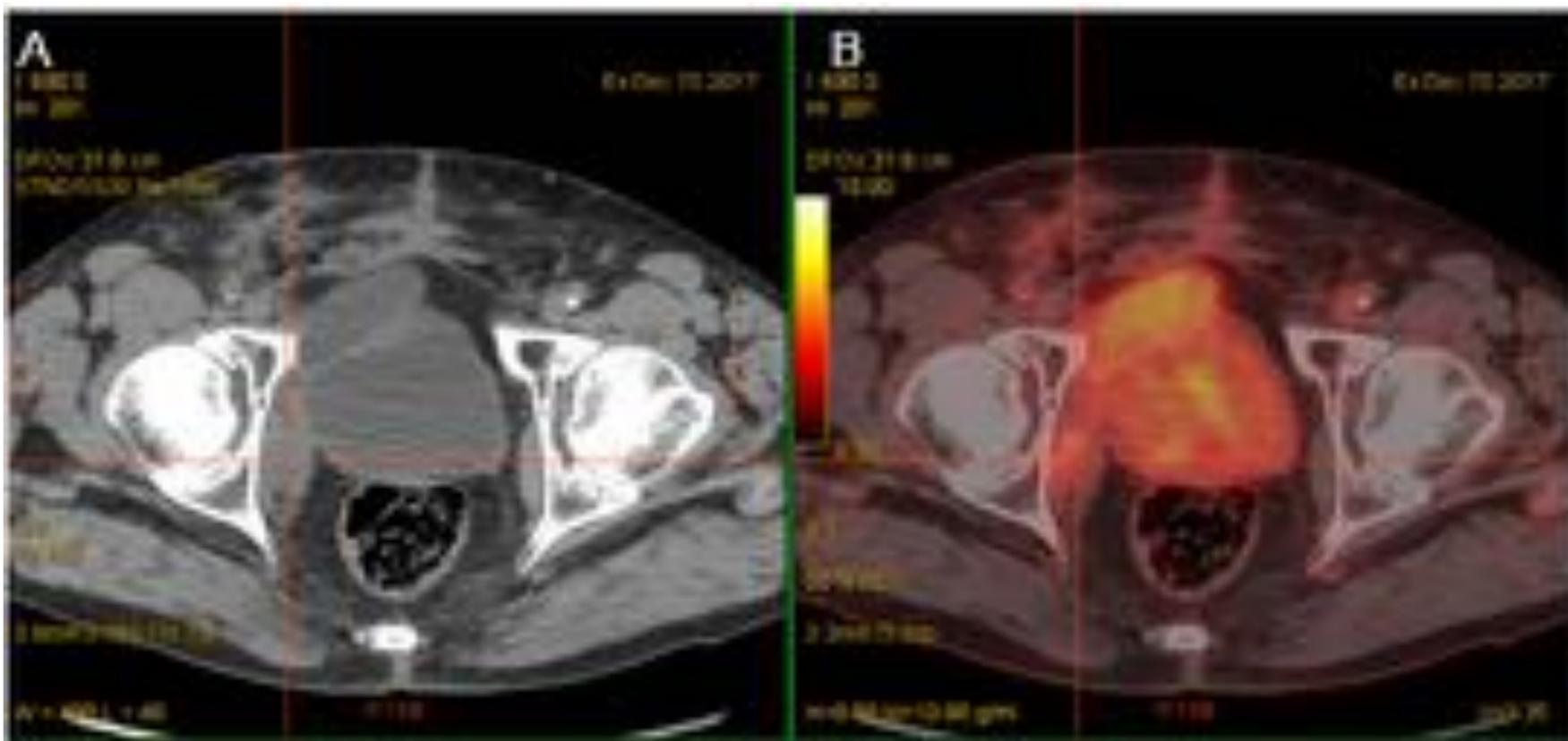


Figura 10. A: TC sin contraste. Adenopatía en cadena obturatriz derecha que cumple criterios morfológicos de adenopatías metastásica. B: PET-TC. La adenopatías presenta captación intensa de radiotrazador en relación con metástasis ganglionar. Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

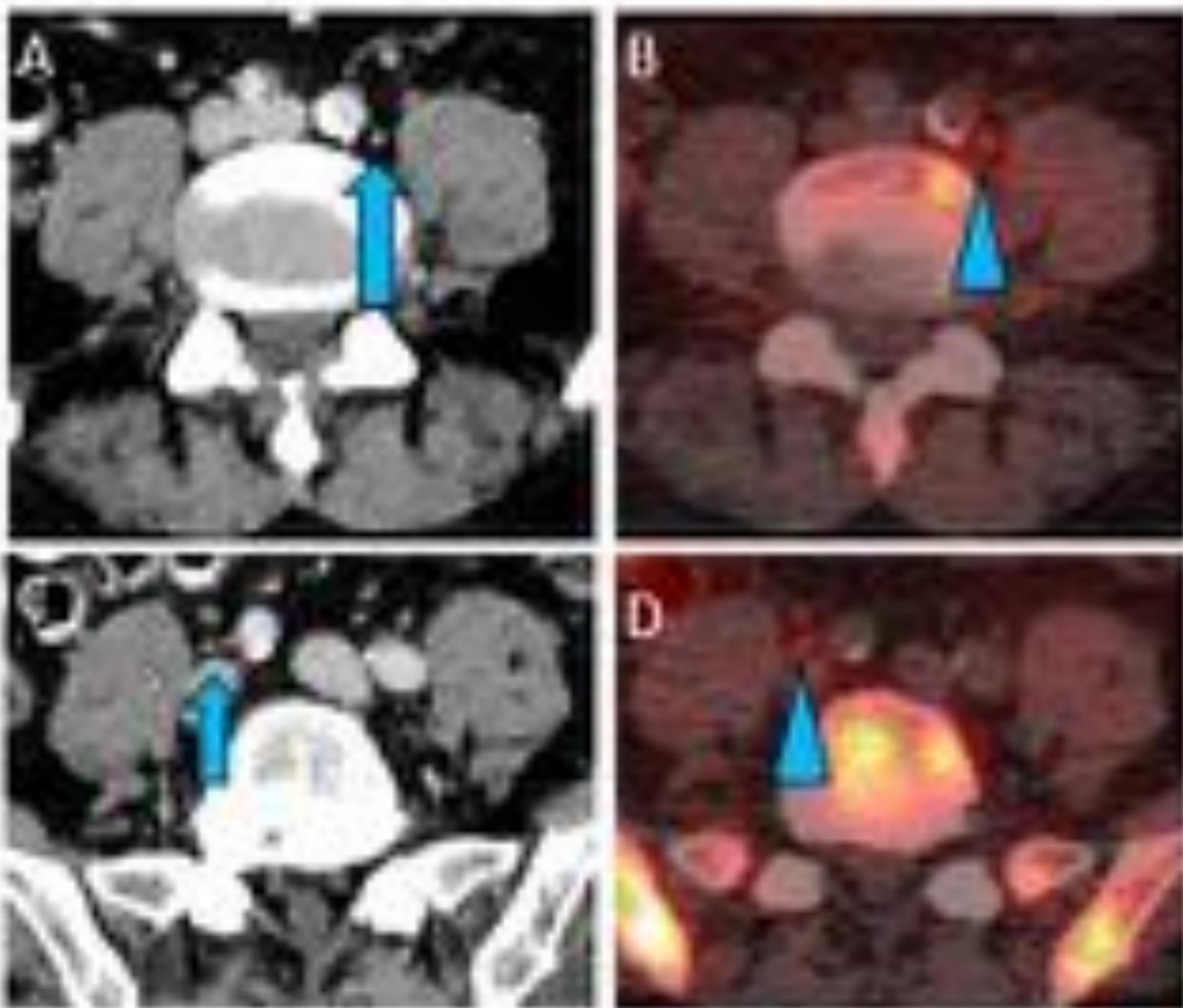
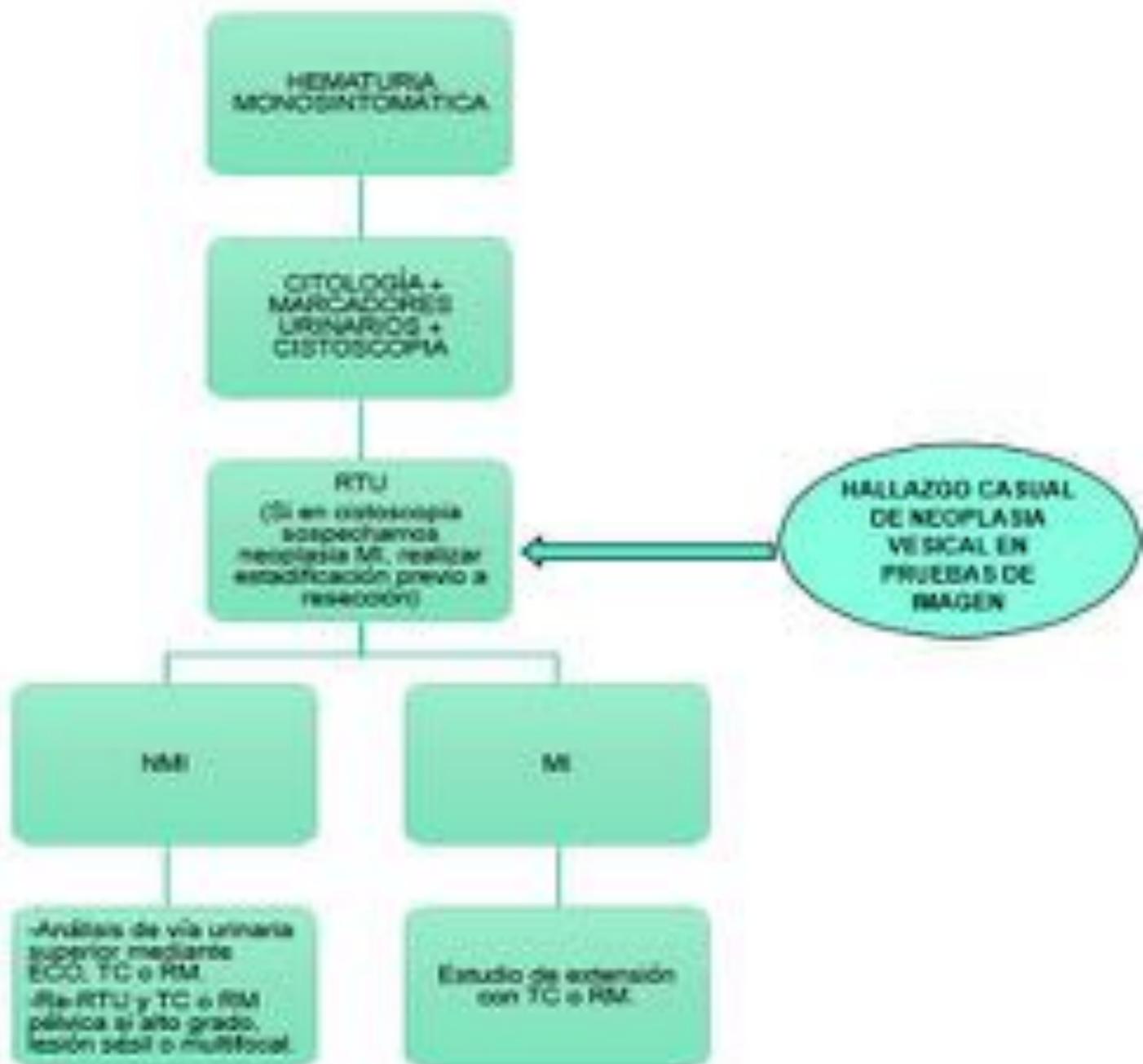


Figura 11. A y C. Ganglios milimétricos en cadenas ilíacas comunes (flechas), no cumplen criterio morfológico de malignidad. B y D PET-TC donde se aprecia captación de radiotrazador por los ganglios previamente descritos en relación con micrometástasis ganglionares (cabezas de flecha). Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



ESTUDIO DE EXTENSIÓN. HALLAZGOS:

1. Estadificación del tumor primario (T) :

- La TC y RM tienen una seguridad similar (90-95%).
- La lesión se presenta como una masa sésil o pedunculada irregular que se proyecta hacia la luz de la vejiga con un aspecto frondoso o ramificado, pueden ser multifocales y en el 2% de los casos presentarán calcificaciones intratumorales. Presentan mayor realce que la pared normal.
- Invasión de la pared: la RM tiene los mejores valores de S y E para el diagnóstico de tumor superficial (T1) vs MI (T2)
- T2a vs T2b: si en RM el tumor solo produce un contorno irregular en la muscular, se considera T2a.

-Invasión perivesical: alteración de la densidad/intensidad de señal de la grasa perilesional, con márgenes indiferenciados y espiculados. También podemos ver tejido que capta contraste fuera de la vejiga.

2. Estadificación ganglionar (N) : consideraremos patológicas las adenopatías pélvicas con eje corto mayor de 8 mm y las abdominales con eje corto mayor de 10mm.

La precisión de la TC y RM convencional, valorando solo el tamaño ganglionar, es similar con 70-90% en TC y 73-94% en RM con una tasa de FN del 25-40%.

El PET-TC tiene los mejores resultados en cuando a valoración de afectación ganglionar al combinar el criterio morfológico con el funcional (S 87% de PET-TC vs 66% con TC) . No obstante, su E es baja, por lo que el PET-TC se utiliza como guía para la linfadenectomía.

3. Metástasis (M) : las más comunes son las pulmonares y hepáticas y en menor medida, las óseas y cerebrales. TC y RM son igualmente válidas para el diagnóstico de metástasis. La PET-TC tiene mayor sensibilidad global que el TC para el diagnóstico de metástasis a distancia (54 vs 41%) con especificidad similar (97 vs 98%).



Figura 12. Gran masa polipoidea dependiente de la pared anteroinferior vesical, compatible con neoplasia primaria. Alteración de la densidad la grasa adyacente que sugiere infiltración (T3) (flecha). Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

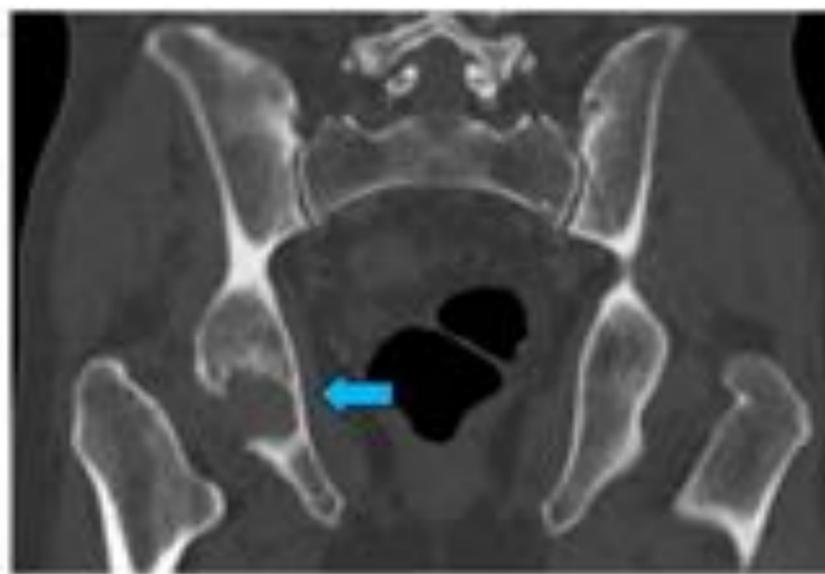


Figura 13. Metástasis lítica de carcinoma vesical en isquion derecho. Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES



Figura 14. A y B. Tumor dependiente de pared lateral derecha con infiltración de la grasa perivesical, así como del músculo obturador y glándula seminal derecha (flechas). C y D Adenopatía de 18 mm en su eje menor en cadena ilioobturatoria derecha. T4N1M0. References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

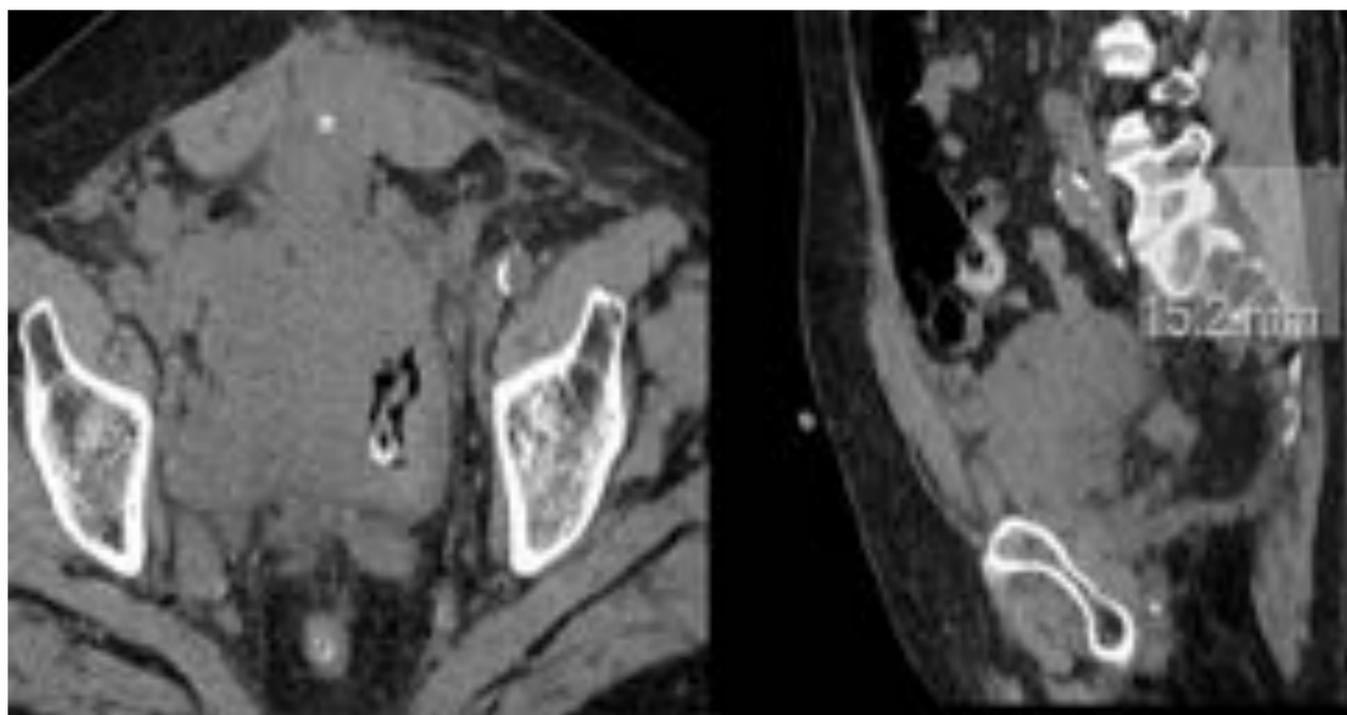


Figura 15. TC sin contraste. A. Engrosamiento difuso de la pared vesical e infiltración de músculo recto abdominal izquierdo. B Adenopatías en región iliaca común. T4bN3M0. References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

CONCLUSIÓN

La prueba inicial de elección para el estadiaje del carcinoma vesical sigue siendo la uroTC aunque el desarrollo de nuevas secuencias de RM y PET/TC, así como la incorporación de contrastes ecográficos, suponen un futuro prometedor en la estadificación de las neoplasias vesicales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mesa A, Nava E, Fernández Del Valle A, Argüelles B, Menéndez-Del Llano R, Sal de Rellán S. Papel de las técnicas de imagen en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma vesical músculo invasivo. *Actas Urológicas Españolas*. DOI: 10.1016/j.acuro.2017.08.001
2. Gupta Vijayant Govinda, Kumar Santosh, Singh Shrawan Kumar, Lal Anupam, Kakkar Nandita. Contrast enhanced ultrasound in urothelial carcinoma of urinary bladder: An underutilized staging and grading modality. *Central European journal of urology*, 2016;69(4): 360-365.
3. Rodríguez-Monsalve Herrero M, Ramírez Rodríguez-Bermejo P, Castellón Velo I. Protocolo diagnóstico de la neoplasia de la vía urinaria. Programa de Formación Médica Continuada acreditado, July 2015; 11(83): 4984-4991.
4. Sadhna Verma MD, Arumugam Rajesh MBBS FRCR, Srinivasa R Prasad MD, Krishnanath Gaitonde MD, Chandana G Lall MD, Vladimir Mouraviev MD PhD, Gunjan Aeron MD, Robert B Bracken MD, Kumaresan Sandrasegaran MD. Urinary Bladder Cancer: role of MR Imaging. *RadioGraphics*, Mar 2012; 32: 371-387.
5. Rais-Bahrami Soroush, Pietryga Jason A, Nix Jeffrey W. Contemporary role of advanced imaging for bladder cancer staging. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, March 2016; 34(3): 124-133.
6. Magalhães Pina João, Nobre Lucas Rita, Lopes Dias João, Campos Pinheiro Luis. O papel da ressonância magnética em doentes com tumor vesical. *Acta Urológica Portuguesa*, May-September 2015; 32(2): 57-63.
7. Stenzl A, Cowan NC, Santis M De, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. Actualización de las Guías Clínicas de la Asociación Europea de Urología sobre el carcinoma vesical músculo invasivo y metastásico. *Actas Urológicas Españolas*, 2010; 34:51-62.