



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**

TÍTULO DE LA TESIS

CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES DE UROTELIO MEDIANTE UROTOMOGRAFÍA.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA

DRA. MARISA MUÑOZ BALDERAS

DIRECTORES

**DR. ORLANDO MARÍN TORRES
MÉDICO RADIÓLOGO**

**DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE
BIOMEDICINA MOLECULAR**

PUEBLA PUE. 2016

NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2015-2101-34

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Orlando Marín Torres y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Caracterización de los tumores de urotelio por urotomografía**, de la Doctora Marisa Muñoz Balderas, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE
Puebla Pue. a 21 de Septiembre del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. Orlando Marín Torres



Dr. Eduardo Gómez Conde

Este trabajo representa la culminación de una hermosa etapa, llena de esfuerzo, buenos momentos, desvelos y sobre todo mucho aprendizaje, agradezco en primer lugar a Dios que me permite la oportunidad de estar viva y poder disfrutar esta dicha que no todos tienen, a mis padres a los que debo todo lo que soy, por sus enseñanzas y por inculcarme desde pequeña a ser buen estudiante, a mi padre por cada esfuerzo y sacrificio que ha realizado para impulsarme a lograr a este día, por cada tarde que mi madre se sentó a mi lado cuando era pequeña a hacer la tarea para forjar en mi la responsabilidad y perseverancia, yo llegue hasta aquí por ellos, gracias infinitas.

A mis hermanas y sobrinos que siempre me regalan una sonrisa, una palabra de aliento y las ganas para regresar cada domingo a iniciar una nueva semana y así recorrer el camino que representaron estos tres años.

Al amor, motor poderoso que mueve el mundo y a mí por supuesto, por tu apoyo, siempre presente, en los momentos desesperados, en los de triunfo, en los de alegría y en los difíciles, sobre todo, por tener fe y siempre un aliento para motivarme seguir adelante.

A los que se fueron al cielo y no me abrazaron cuando se culmine la especialidad, pero siempre me demostraron su cariño y orgullo cuando tome este camino, siento su abrazo divino; mi cariño y oraciones siempre con ustedes.

A mi águila del seguro social que llevo tatuada en el corazón, por cada pared de sus instalaciones, por la tecnología y los maestros que me dio, porque hay otras sedes para hacer la especialidad pero para mí la mejor siempre será la UMAE Puebla.

A los amigos que conocí durante estos tres años y se convirtieron en la familia adoptada que hace sin duda más llevadera la estancia fuera del lecho del hogar.

Muchas gracias por todo, a ustedes dedico este trabajo.

CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES DE UROTELIO MEDIANTE UROTOMOGRAFÍA.

Marisa Muñoz Balderas médico residente de tercer año de radiología e imagen. Orlando Marín Torres medico radiólogo. Dr. Eduardo Gómez Conde doctor en biomedicina molecular.

marixxaa@gmail.com

OBJETIVO:

Caracterizar los tumores de urotelio mediante urotomografía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, prolectivo y unicéntrico, no aleatorizado.

Se llevó a cabo en el servicio de radiología e imagen de la UMAE, HE del IMSS Puebla, de marzo de 2014 a agosto de 2015.

Se incluyeron pacientes de urología con diagnóstico de tumores de urotelio se realizó urotomografía a pacientes que firmaron el consentimiento informado y aceptaron colaborar en el proyecto de investigación, acudieron con 8 horas de ayuno previo al estudio y sin antecedentes alérgicos.

Se excluyeron pacientes embarazadas y pacientes que no se encuentren adecuadamente preparados para el estudio.

Se aplicó estadística descriptiva para variables cualitativas y cuantitativas.

RESULTADOS:

Se estudiaron 40 pacientes, 14(35%) del género femenino y 26(65%) del género masculino, con edad en promedio de 65.5 +/- 13 años; 24 pacientes presentaron tumoración (60%) y 16 engrosamiento (40%). En la vejiga los sitios afectados fueron pared anterior 22.5 %, piso 30%, techo 17.5%, pared posterior 2.5%, pared lateral 15%. Y a nivel del trayecto ureteral 12.5%. en la fase contrastada 92.5 % de las lesiones presentaron realce, 7.5% no lo presentaron; fue homogéneo en el 75% de los casos, heterogéneo en el 22.5 % y periférico en 2.5%.

El 25 % de las lesiones presentó calcificaciones; 24 pacientes presentaron afectación ganglionar 60% y 16 pacientes (40%) no. Los tumores de urotelio presentaron pérdida de interface en 26 casos (65%). Los bordes fueron regulares en 13 pacientes (32.5%), irregulares (12.5%). Lobulados (35%).

CONCLUSIÓN:

Los tumores de urotelio se caracterizaron por su morfología polipoide, bordes lobulados, de localización en el piso vesical, realce homogéneo, con calcificaciones en una cuarta parte de los casos, pérdida de la interface y afectación ganglionar.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	7
1.1 GENERALES	7
1.2 ESPECÍFICOS	20
2. JUSTIFICACIÓN	22
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
3.1 PREGUNTA CIENTÍFICA	23
4. OBJETIVOS	24
4.1 GENERAL	24
4.2 ESPECÍFICOS	24
5. MATERIAL Y MÉTODOS	25
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	25
5.1.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	25
5.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL	25
5.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO	25
5.4 MARCO MUESTRAL	25
5.4.1 UNIVERSO DE TRABAJO	25
5.4.2 POBLACIÓN ELEGIDA	26
5.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
5.4.3.1 INCLUSIÓN	26
5.4.3.2 EXCLUSIÓN	26
5.4.3.3 ELIMINACIÓN	26
5.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	26
5.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA	26

5.7 VARIABLES.....	27
5.7.1 DEMOGRÁFICAS.....	27
5.7.2 ESTUDIO.....	27
5.7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	27
5.8 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	29
5.9 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO.....	29
5.10 ANÁLISIS DE DATOS	29
6. LOGÍSTICA.....	29
6.1 RECURSOS HUMANOS.....	29
6.2 RECURSOS MATERIALES.....	29
6.3 RECURSOS FINANCIEROS	30
6.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
6.5 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
7. DIAGRAMA DE FLUJO	32
8. RESULTADOS.....	33
9. DISCUSIÓN.....	44
10. CONCLUSIÓN	48
11. BIBLIOGRAFÍA	49
12. ANEXOS.....	51
13. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	54
14. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	55
15. REGISTRO NACIONAL	57

1.- ANTECEDENTES.

1.1.- GENERALES:

EL TRACTO URINARIO

Está compuesto de dos partes: los órganos secretores que se encargan de producir la orina, los riñones y el tracto urinario excretor, pelvis renales, uréteres (tracto urinario superior), vejiga y uretra (tracto urinario inferior), los cuales conducen y almacenan la orina para que posteriormente sea evacuada.

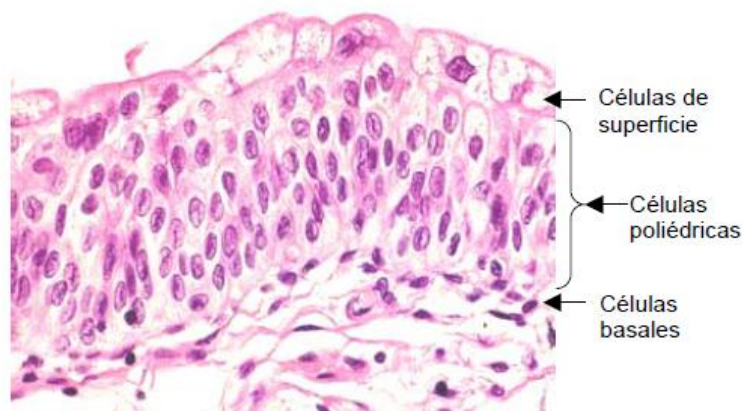
El tracto urinario comparte una estructura histológica similar, la cual está compuesta básicamente por tres capas:

- Urotelio o epitelio de células transicionales: formado por seis capas que se agrupan en tres tipos celulares: células basales, células poliédrica y células de superficie o en paraguas.

Todo el tracto urinario está revestido por este epitelio especializado que es capaz de soportar contacto con la orina.

- Lamina propia: consiste en tejido conectivo fibroelástico, permite una distensión considerable.

Capa muscular: formada por haces de músculo liso que se ramifican y entrelazan de manera laxa configurando tres capas; responsable del peristaltismo urinario y vaciamiento de la vejiga.



Corte histológico teñido con hematoxilina-eosina de un epitelio de células transicionales.

TUMORES DE UROTELIO.

El carcinoma urotelial también llamado carcinoma de células transicionales, es una enfermedad neoplásica que se origina en el urotelio. La interiorización en cuerpo de carcinógenos, hace concentrar la orina de residuos tóxicos que pueden ejercer un papel citotóxico en las células de la pared, en ocasiones dan lugar a una desregulación del ciclo celular y una proliferación masiva de células uroteliales, constituyendo así una masa tumoral.

Incluyen los tumores de vejiga, pielocaliciales y ureterales. Divididos por tipo histológico pueden ser transicionales (90%), carcinoma epidermoide (9%) y adenocarcinomas (1%). Se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de carcinomas transicionales la exposición profesional a colorantes industriales, el consumo de fenacetina, el tabaco y tratamiento previo con ciclofosfamida, mientras que los carcinomas epidermoides suelen asociarse a irritaciones crónicas secundarias a litos o infecciones crónicas (1).

INCIDENCIA

La relación hombres mujeres en carcinoma de vejiga es de 2.7:1, 70 % de los nuevos casos de cáncer ocurre en hombres y el 30 % en mujeres. Se observa un aumento en la incidencia en el sexo femenino coincidiendo con la implantación entre las mujeres del hábito del tabaco.

La frecuencia de los carcinomas transicionales alcanza su máximo valor en el sexto y séptimo decenios de la vida (2).

La supervivencia de esta enfermedad se sitúa entre el 50-60% a los 5 años.

El carcinoma urotelial es el séptimo tumor maligno más frecuente del mundo en el sexo masculino, dentro de los tumores urogenitales es el más frecuente en mujeres y en hombres el segundo después del de próstata.

PATOGENIA

El cambio más temprano observado es la hiperplasia urotelial con aumento en el número de capas celulares, el cual se reconoce como cistitis quística y los nidos de Von Brunn que son acúmulos de epitelio dentro de la lámina propia, siguen las etapas de displasia y neoplasia (2).

Una vez presente la transformación neoplásica, el cáncer puede permanecer superficial o avanzar a una forma invasiva o metastásica. La evolución del tumor se favorece por las células secretoras de citocinas, factores autócrinos de movilidad que inducen el desplazamiento celular permitiendo la invasión y a veces la presencia de metastasis (2).

La heterogeneidad de los tumores de urotelio se expresa en la gran variabilidad de su evolución natural, desde los tumores Ta de bajo grado, con muy baja tasa de progresión, hasta los tumores T1 de alto grado asociados a progresión significativa y tasas de mortalidad específicas. El 70% de los tumores vesicales se presentan como enfermedad superficial, y el resto como músculo invasiva (3).

CLASIFICACIÓN

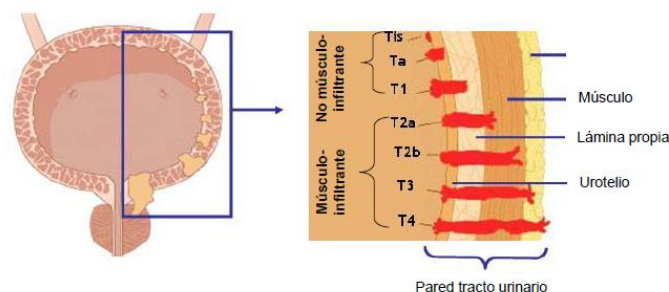
Los carcinomas uroteliales se pueden clasificar de acuerdo a su patrón de crecimiento en papilares, solido, mixto y plano. Según su histología de acuerdo al estadio de invasión del tumor en las capas del tracto urinario y el grado de desdiferenciación celular. Estos parámetros pueden evaluarse a partir del tejido extraído e la resección tras uretral del tumor o después de la cirugía radical en la que se hace estadiaje patológico.

Sistema propuesto por Jewett y Strong en 1946 se basa en la relación entre profundidad de penetración del tumor en la pared vesical e incidencia de metastasis a ganglios linfáticos o a sitios mas distantes. Invasión a submucosa (etapa a) o al musculo (etapa b) se acompaña de baja inciencia de metastasis (0 al 13 %) en tanto que a infiltración perivesical del tumor se relaciona con gran incidencia de ellas (87%) (2). Marshall modificó este sistema en 1952 para distinguir los tumores superficiales invasores de la lámina propia (etapa a) de los limitados a la mucosa (etapa 0) e incluir las metástasis a ganglios linfáticos (etapa d1) y a distancia (etapa d2) como etapas separadas (2).

Actualmente la clasificación y la morfología de los canceres de urotelio y vías urinarias superiores son similares a las de los carcinomas vesicales (4). Es posible distinguir entre tumores papilares no invasores (tumores uroteliales papilares de bajo potencial maligno, carcinoma urotelial papilar de bajo grado, carcinoma urotelial papilar de alto grado), lesiones planas (carcinoma *in situ*) y carcinomas invasores. Todas las variantes de tumores uroteliales descritas en la vejiga pueden observarse también en las vías urinarias superiores (5).

Cuando el tumor no llega a invadir la capa muscular se le denomina carcinoma no músculo infiltrante, en cambio cuando el tumor llega a infiltrar musculo o las capas exteriores de este se le denomina carcinoma músculo infiltrante.

Desde el punto de vista morfológico se identifican dos categorías diagnósticas básicas según el patrón de crecimiento de las lesiones intraepiteliales: planas y papilares. Su comportamiento clínico se relaciona con el grado de alteraciones en la arquitectura y en la citología del urotelio (3).



ESTATIFICACIÓN

La exactitud en el estadiaje y gradación de la enfermedad son muy importantes para decidir el tratamiento óptimo (3).

La estadificación toma importancia al momento de decidir el tratamiento. La tomografía ayuda a establecer el estadio del tumor. La frecuencia de metástasis en los cánceres de alto grado o muy voluminosos es muy alta, sobre todo en los ganglios linfáticos regionales, en los pulmones, los huesos y el hígado e orden decreciente de frecuencia (1).

Tabla 1. Clasificación 2002 TNM cáncer de vejiga

T- Tumor primario	
TX	Tumor primario que no se puede evaluar
T0	No hay evidencia de tumor
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma in situ: tumor plano
T1	Tumor que invade el tejido conectivo subepitelial
T2	Tumor que invade la muscular
	T2a Tumor que invade superficialmente el músculo(mitad interna)
	T2b Tumor que invade profundamente el músculo (mitad externa)
T3	Tumor que invade tejidos perivesicales
	T3a Microscópicamente
	T3b Macroscópicamente (masa extravesical)
T4	Tumor que invade alguna de las siguientes estructuras : próstata, útero, vagina, pared pélvica, pared abdominal
	T4a Tumor que invade próstata, útero o vagina.
	T4b Tumor que invade pared pélvica o abdominal
N - Nódulos linfáticos	
NX	No pueden evaluarse los nódulos linfáticos regionales
N0	No se demuestran metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis en un ganglio de un diámetro máximo de ≤ 2 cm
N2	Metástasis en un solo ganglio de diámetro máximo mayor de 2 cm, pero ≤ 5 cm; o en varios ganglios linfáticos, ninguno de ellos mayor de 5 cm
N3	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 5 cm
M - Metástasis a distancia	
MX	No pueden evaluarse las metástasis a distancia
M0	No existen metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

BIOLOGÍA MOLECULAR

Estudios actuales apuntan una relación entre dos vías genéticas con entidades definidas morfológicamente. La denominada categoría genéticamente estable incluye tumores papilares no invasivos de bajo grado (PTa, g1, y g2), mientras que la categoría inestable comprende los carcinomas de alto grado (incluyendo PTa, g3 y CIS) y los carcinomas de crecimiento invasivo (estadio PT1-4). Las neoplasias de vejiga de bajo grado no invasivas tan sólo presentan algunas alteraciones en el genoma y son por tanto clasificadas como genéticamente estables. Las neoplasias de alto grado y de crecimiento invasivo son consideradas como genéticamente inestables y tienen numerosas aberraciones cromosómicas (3).

La totalidad del tracto urinario tiene unas características estructurales y celulares y, por lo tanto, oncogénicas, similares. Que los tumores desarrollados en cualquier parte del tracto son, esencialmente, los mismos (aunque sean los vesicales los más frecuentes) y todos comparten similares caracteres anatomopatológicos, con las peculiaridades clínico-patológicas derivadas de su localización (6).

Los tumores de células uroteliales constituyen una unidad en la totalidad del tracto urinario: "TOTAL UROTHELIAL NEOPLASIA" de Wallace. Tienen dos características patológicas esenciales: su multicentricidad y su posible aspecto histológico variable según las diferentes áreas del tumor examinado, o entre diferentes tumores de aparición sincrónica o metacrónica, en la vía urinaria (6).

Las lesiones moleculares que dan lugar a la formación de una neoplasia ocurren en las siguientes clases de genes reguladores:

Oncogenes: estimulan el crecimiento celular. Se ha estudiado a los que pertenecen a la familia RAS, estas proteínas juegan un papel clave en la transducción de señales intracelulares. Oncogenes sobre expresados como EGFR y ERBB2 codifican para proteínas que intervienen en la transmisión de señales del exterior al interior celular, se han relacionado con el fenotipo musculo-infiltrante. También se han observado excluyentes mutaciones en FGFR3 que es mayor en estadios no musculo - infiltrantes, en tumores de bajo grado y en papilomas benignos. Se incluye a C-MYC un oncogén que codifica una fosfoproteína nuclear que promueve la replicación de DNA y regula la transición G0/G1 en el ciclo celular. Se destaca la función de BCL-2 quien juega un papel fundamental en la inhibición de la apoptosis, lo que influye inhibiendo la respuesta a la quimioterapia y radioterapia.

Genes supresores de tumores: inhiben el crecimiento descontrolado celular. Codifican para proteínas que básicamente controlan y regulan el ciclo celular. Entre el 50 – 70 % de los carcinomas uroteliales musculo – infiltrantes o de alto grado presentan mutaciones somáticas en el gen supresor de tumores TP53. Otro gen clave es CDKN1A por su capacidad de unión e inhibición de la actividad fosforilasa de las quinasas dependientes de ciclinas que regulan el ciclo celular. En el carcinoma in situ esta mutación está relacionada con un mayor riesgo de recidiva, progresión y mortalidad. La pérdida de proteínas codificadas por CDKN2A y CDKN2B parece presentar un efecto adverso sobre la evolución clínica y recurrencia del tumor.

Genes reguladores de la apoptosis: controlan la muerte celular programada. Uno de los principales genes relacionados es BIRC5 que codifica para una proteína llamada survivina la cual juega un papel clave en la inhibición de la apoptosis, interviene en la regulación del ciclo celular y promueve la angiogénesis. Mutaciones en el gen FAS pueden limitar la muerte celular programada favoreciendo el desarrollo de carcinoma urotelial.

VÍAS MOLECULARES DE PROGRESIÓN DEL CARCINOMA UROTELIAL.

El carcinoma urotelial tiene un comportamiento impredecible, ya que no todos los tumores fenotípicamente idénticos no se comportan de la misma manera por la existencia de distintas vías de progresión de la enfermedad con distintos patrones de alteraciones genéticas.

Se menciona una vía multifásica que explica la evolución de la carcinogénesis vesical como un proceso lineal de acumulación de alteraciones, donde el cromosoma 9 estaría asociado a estadios iniciales de la tumorigénesis y posteriores alteraciones en los cromosomas 5, 18 y 6 serían clave para la progresión y metástasis de la enfermedad.

El orden de aparición de las alteraciones genéticas determinaría entonces el fenotipo y la capacidad de progresión de estos tumores.

CITOGENÉTICA DEL CARCINOMA UROTELIAL.

En el carcinoma urotelial se dan frecuentemente aberraciones estructurales y numéricas de los cromosomas que se expanden de manera clonal entre las células del tumor. Estas alteraciones pueden dar lugar a nuevos genes de fusión o a cambios en la región reguladora de algunos genes, que pueden tener un impacto directo en el ciclo celular o el control de la apoptosis. Se piensa que las células del epitelio precancerígeno ya presentan estas alteraciones.

Los cambios cromosómicos afectan a gran número de cromosomas incluidos el 1, 9, 7, 11, 17 entre otros, siendo la pérdida del cromosoma 9 la alteración más frecuente, en este cromosoma están contenidos locus que codifican genes supresores de tumores.

La trisomía del cromosoma 7 se ha relacionado con la recurrencia tumoral, mientras que la polisomía del 17 y ganancias del 8 se han relacionado con un mayor grado y estadio, es decir, con la progresión tumoral. El cromosoma 3 se encuentra frecuentemente alterado en tumores de alto grado y musculo-infiltrantes.

El perfil citogenético de los carcinomas uroteliales localizados en el tracto urinario superior parece ser similar al descrito en el carcinoma vesical, lo que sugiere que estos tumores presentan un comportamiento biológico común y anomalías genéticas similares.

EPIDEMIOLOGÍA.

El carcinoma renal supone 3% de todos los cánceres. La mayoría de estos tumores se originan en el parénquima, siendo menos frecuentes los tumores que derivan del epitelio urotelial y los derivados del mesénquima. Existen 5 tipos principales de carcinoma de células renales: carcinoma de células claras (80%), carcinoma papilar (10%), carcinoma de células cromóforas (5%), carcinoma del túbulo colector y carcinoma no clasificado (<3%) (7).

Los tipos menos comunes de tumores malignos incluyen los carcinomas de células de transición, los tumores de Wilms y los sarcomas renales. Aproximadamente entre 5% y 10% de todos los tumores del riñón son carcinomas de células de transición, también conocidos como carcinomas uroteliales que se originan en la pelvis renal (7).

Los carcinomas uroteliales constituyen el 7% de las neoplasias renales y el 5% de los tumores de vía. De estos el 90% son carcinomas de células transicionales y el 10% carcinomas de células escamosas (secundario a metaplasia escamosa por irritación crónica y se asocia a litiasis en más del 50% de los casos). Son con frecuencia multifocales (sincrónico o metacrónico) (7).

Con base en una revisión hecha en el 2011 por la sociedad europea de urología se ha concluido que los carcinomas uroteliales son los cuartos tumores más frecuentes después de los de próstata (o mama), pulmón y colorrectal. Pueden aparecer en las vías urinarias inferiores (vejiga y uretra) o superiores (cavidades pielocaliciales y uréter). Los tumores vesicales representan el 90 %-95 % de los carcinomas uroteliales (8) y son el tumor maligno más frecuente del aparato urinario y la segunda neoplasia maligna más habitual del aparato genitourinario después del cáncer de próstata. Sin embargo, los cánceres de urotelio y de vías urinarias son infrecuentes y sólo representan el 5 % al 10 % de los carcinomas uroteliales. Se calcula que la incidencia anual de CU-VUS en los países occidentales es de uno o dos casos nuevos por 100.000 habitantes. Los tumores pielocaliciales son aproximadamente el doble de frecuentes que los ureterales. En el 8 %-13 % de los casos hay presente un cáncer de vejiga concomitante. En el 30 %-51 % de los pacientes con CU-VUS se produce una recidiva de la enfermedad en la vejiga (9), mientras que en el 2 %-6 % se observan recidivas en las vías superiores contralaterales (5).

DISEMINACIÓN TUMORAL

Las células tumorales tienen la capacidad de diseminarse por vía sanguínea o linfática, dando lugar a tumores secundarios, proceso denominado metástasis y esta supone la principal causa de muerte debida al cáncer.

Las neoplasias uroteliales son biológicamente heterogéneas y están formadas por subpoblaciones de células con diferentes potenciales de crecimiento y diferente capacidad de diseminación.

Para que tengan lugar las metástasis es necesario que las células se desprendan del tumor primario penetrando la membrana basal del tumor, infiltren el estroma subyacente y entren a la microcirculación, una vez ahí viajan por el sistema circulatorio y se distribuirán pasivamente en órganos distantes, deteniéndose en los vasos de pequeño calibre.

Durante este proceso gran número de las células diseminadas serán eliminadas por el sistema inmune y parte permanecerá en latencia.

Las células tumorales proliferan formando primero micrometástasis y luego metástasis detectadas clínicamente. Primero se deberá vascularizar al romper el equilibrio entre factores pro y antiangiogénicos secretados por el tumor y el microambiente.

A nivel molecular los dos pasos más importantes para que se produzcan las metástasis son la disociación e intravasación de las células tumorales y la angiogénesis.

Disociación e intravasación de las células tumorales.

Para que las células tumorales puedan iniciar el proceso de invasión deberán romper las fuerzas que mantienen la adhesión celular, caderinas y desmosomas, seguidamente atravesar el epitelio vascular para introducirse a la circulación.

Uno de los cambios más importantes es la pérdida de adhesión mediada por E-caderina, ya sea porque muta el gen que la codifica o por que se altera su transcripción.

Las células tumorales se intravasas cuando existe un aumento de la actividad proteolítica que permite cruzar la matriz intersticial para llegar al sistema vascular, en este proceso intervienen las proteasas como las metaloproteinasas de la matriz, que también intervienen en la angiogénesis.

La interleucina 8 actúa como factor mitogénico y angiogénico, regula la neovascularización inducida por el tumor, así como también el crecimiento tumoral y el desarrollo de metástasis.

La sobreexpresión del receptor del factor epidérmico de crecimiento se asocia con la progresión del cáncer a músculo-infiltrante y / o con su diseminación. El nivel de expresión de este receptor supone un factor pronóstico independiente al estadio tumoral (10).

Angiogénesis

El crecimiento continuo del tumor y la formación de metástasis solo será posible si se da una neovascularización que asegure la distribución de oxígeno y nutrientes.

El proceso comienza con la degradación de la membrana basal que rodea los capilares locales y sigue con la invasión del estroma por las células endoteliales. Estas células migran, proliferan y se organizan en estructuras tridimensionales para formar nuevos tubos capilares.

Entre las moléculas responsables de la neovascularización están el factor de crecimiento del endotelio vascular, el factor de crecimiento fibroblástico básico y el receptor del factor epidérmico de crecimiento.

El factor de crecimiento del endotelio vascular aumenta en condiciones de hipoxia, como cuando el tumor presenta crecimiento rápido, los tumores musculo-infiltrantes lo expresan en mayor medida, resulta ser un marcador de mal pronóstico.

El factor de crecimiento fibroblástico básico es un factor multifuncional que puede estimular la proliferación celular, la producción de proteasas y la angiogénesis.

El receptor del factor epidérmico de crecimiento ejerce un papel proangiogénico mediante la estimulación de los dos factores anteriores.

DISEMINACIÓN TUMORAL LINFÁTICA.

Las células del tumor primario penetran en un vaso linfático que carece de membranas basal y son transportadas por la linfa hasta el ganglio linfático regional donde puede proliferar e invadirlo constituyendo una metástasis ganglionar.

Aparecen generalmente de manera ordenada según el territorio de drenaje del tumor primario, es frecuente encontrar metástasis en los ganglios iliacos externos y obturadores. Se estima que la mayoría de células son destruidas por el sistema inmune y no llegan a formar metástasis. Aunque la supervivencia a 5 años de los pacientes con afectación ganglionar ronda 20 %.

DISEMINACIÓN TUMORAL SANGUÍNEA

Las células tumorales invaden los tejidos adyacentes al tumor primario hasta penetrar en la pared de algún vaso sanguíneo pequeño y constituir un embolo tumoral. Estas células tendrán que superar la apoptosis y a actividad del sistema inmunitario y lo hacen a través de la activación de la apoptosis de las células T y enmascarando antígenos de superficie reconocidos habitualmente por los linfocitos mediante modificación de carbohidratos de la superficie celular.

DISEMINACIÓN TUMORAL LINFÁTICA O VÍA SANGUÍNEA

La mayoría de tumores se extienden vía linfática, siendo los ganglios linfáticos los sitios más comunes donde la neoplasia disemina. Aunque la razón por la cual existe esta preferencia no está clara, existen evidencias que explican en cierta manera alguna de las causas de esta predilección. Una de ellas es que los nódulos linfáticos son filtros muy eficientes debido a la gran adhesividad para la que están preparados, relacionada con la respuesta inmune de los linfocitos T. Así, este medio para adherirse resulta muy apropiado a las células tumorales para invadir y proliferar. Otra de las razones de esta preferencia podría ser la existencia de diferencias morfológicas y de expresión de marcadores endoteliales entre los capilares sanguíneos y linfáticos(10).

Pese a esta mayor facilidad de diseminación vía linfática, la diseminación de células tumorales puede ocurrir de forma sincrónica por vía linfática y vía sanguínea. De hecho, se

ha demostrado experimentalmente que células tumorales inyectadas intra-vascularmente se diseminan a ganglios linfáticos locales, e inyectadas en vías linfáticas llegan al torrente sanguíneo. Esto se debe a que las células tumorales pueden circular por vasos veno-linfáticos que comunican ambas vías (10).

Experimentalmente también se ha visto que el sitio inicial de detención de células tumorales no necesariamente define el destino final dónde se formarán las colonias metastásicas. En cambio, el lugar dónde se establezcan dependerá, no sólo de la adhesión a un endotelio particular, sino también de la susceptibilidad de ciertas células tumorales a factores/inhibidores de crecimiento paracrinos en esa zona(10).

Curiosamente, la destrucción de células tumorales en el nódulo linfático no parece ser tan exitosa como la destrucción de las mismas en el flujo sanguíneo. Una posible explicación es que las células tumorales en los ganglios linfáticos puedan usar los mismos mecanismos de migración y adhesión que utilizan las células del sistema inmune cuando responden a un antígeno o inflamación(10).

SIGNIFICADO CLÍNICO DE LAS MICROMETÁSTASIS

Son agrupaciones tumorales de < 2 mm de diámetro de las que solo una pequeña fracción progresara, permanecerán latentes de manera que no proliferan pero tampoco entran en apoptosis, son resistentes a terapias que actúan inhibiendo la división celular.

La baja expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase I esta relacionado con la respuesta mediada por linfocitos T, la cual es una de las vías de escape de las células tumorales al sistema inmune (10).

FACTORES DE RIESGO

A continuación se resumen algunos factores que implican una mayor predisposición a esta enfermedad:

Tabaco: es el factor de riesgo con mayor relación con esta enfermedad, el riesgo aumenta con el número de cigarrillos y el tiempo de duración del hábito. El riesgo está relacionado con la inhalación de aminas aromáticas, las cuales son excretadas por la orina y tóxicas para las células con las que tiene contacto.

Exposición ocupacional a productos químicos: se debe a la inhalación de anilinas en industrias relacionadas con el caucho y con colorantes (tintes, pinturas, barnices, etc.). También se relaciona con los hidrocarburos policíclicos aromáticos, relacionados con el aluminio, carbón y acero. Se calculan como causa en el 25% de los casos de cáncer vesical.

Medicamentos: analgésicos por su contenido en fenacetina, han demostrado incremento en el riesgo de presentar cáncer de urotelio, sin embargo el paracetamol, principal metabolito de la fenacetina no se asocia a este riesgo. El quimioterapéutico

utilizado en neoplasias hematológicas la ciclofosfamida también ha sido identificado como agente causal.

Factores genéticos: incremento en el riesgo de aparición de cáncer de urotelio en los familiares de primer grado de los pacientes con este padecimiento y por otro lado polimorfismos en genes que codifican enzimas involucradas en el metabolismo de carcinógenos uroteliales, por ejemplo la detoxificación de las aminas aromáticas.

Factores ambientales: consumo de agua potable con niveles altos de cloro y arsénico, la exposición de manera crónica a dosis bajas de radiación ionizante y el tratamiento con algunos isotopos radioactivos incrementan el riesgo de aparición de neoplasias uroteliales.

Dieta: el bajo consumo de frutas y alto contenido de grasas incrementan el riesgo 1 a 4 veces de padecer cáncer vesical(10).

HALLAZGOS POR TOMOGRAFÍA.

La tomografía se utiliza para caracterizar la extensión de la invasión de la pared vesical y detectar ganglios linfáticos pélvicos crecidos (2).

Las manifestaciones de los carcinomas uroteliales consisten en defectos de llenado de la pelvis o de los cálices renales, hidronefrosis en un riñón no funcionando y amplia infiltración del parénquima renal (1).

La valoración en la TAC de los defectos de llenado de naturaleza desconocida encontrados en una pielografía retrógrada ha de hacerse en imágenes sin contraste y después en las fases corticomedular, nefrográfica y excretora, usando cortes de abdomen y la pelvis de 3-5 mm de espesor (1).

Por medio de un protocolo de estudio multifásico es posible reconocer con alta sensibilidad pequeñas lesiones uroteliales y, además, para llevar a cabo al mismo tiempo, una evaluación de la extensión local y metastásica también. La evaluación del patrón de realce de contraste, además, permite una sentencia de la agresividad biológica relacionada con la clasificación del tumor (9).

En la fase excretora se muestran como defectos de repleción con aspecto sésil dentro de la densidad del contraste excretado, como engrosamientos murales focales o difusos de sistemas pielocaliciales u obstrucción focal de cálices. En fases avanzadas producen compresión del seno, pérdida de la densidad de la grasa del seno por infiltración o invasión de parénquima. El TC sin contraste ayuda a diferenciar tumores (30 HU) de coágulos (-50/75 HU) y litiasis (> 100 HU) (11).

Las pequeñas neoplasias pielocaliciales pueden resultar de difícil detección en exploraciones previas a la administración de contraste, aunque a veces las neoplasias

muestran calcificaciones grandes o puntiforme. Tras la inyección de contraste intravenoso, los tumores aparecen como defectos de llenado en el sistema colector con márgenes lisos, lobulados o irregulares. Los valores de atenuación previa a la inyección oscilan entre 20 y 46 unidades Hounsfield y suelen mostrar un ligero realce después de la administración de contraste intravenoso con valores de 64 a 86 unidades Hounsfield (1).

La forma hidronefrótica del cáncer urotelial en un riñón no funcionando se debe a la obstrucción de la unión pieloureteral. La aparición de una masa de tejido blando realzado en el vértice de una pelvis renal dilatada o un engrosamiento difuso de la pared de la pelvis renal indican que la causa de la obstrucción de la unión pieloureteral es tumoral (1).

Otra presentación del cáncer urotelial es la amplia infiltración parenquimatosa del riñón, con patrón excéntrico y la característica infiltración del seno renal, no suelen deformar el órgano, presenta discreto realce tras la administración de medio de contraste. La grasa del seno renal puede estar obliterada, los límites entre el tumor y el parénquima renal están más definidos. Los cálices pueden estar desplazados, comprimidos o dilatados (1).

ESTUDIOS CON TC MULTIDECTOR.

Estos equipos permiten adquisiciones rápidas y con alta resolución espacial. Gracias a la colimación estrecha, se obtienen vóxeles isotrópicos que permiten la reconstrucción en diferentes planos con calidad similar al plano original, así como la detección de tumores más pequeños, la disminución de los efectos de volumen parcial y la discriminación de estructuras sólidas y quísticas.

Los tiempos de adquisición cortos permiten fases de captación de contraste bien definidas (estudios dinámicos). Estas fases proporcionan información sobre el parénquima y la vascularización. La elección de las fases se debe realizar en función de la indicación clínica.

- Tc sin contraste: permite la detección de litiasis, calcificaciones, sangre y grasa.
- Fase arterial: la realizamos después de la detección del contraste en la aorta abdominal (200 uh) +10 segundos. Esto nos permite reconstruir el árbol arterial pero también las venas renales que se rellenan precozmente. La fase arterial proporciona una información del pedículo vascular del riñón de gran interés quirúrgico en las técnicas de laparoscopia.
- Fase nefrográfica: la realizamos aprox. A los 70-80 segundos tras la administración del contraste. El córtex y la médula se muestran contrastados. Esta fase es muy importante para detectar la captación de las lesiones tumorales a diferencia de los quistes hiperdensos en vacío que no mostrarán realce.
- Fase excretora: la realizamos aproximadamente a los 3-5 minutos de la inyección del contraste. Nos permite valorar la infiltración tumoral de los cálices o de la pelvis renal, en los tumores renales. También nos permite identificar los pequeños tumores primarios del urotelio de la pelvis renal.

Los estudios de TC urografía realizando una fase excretora o pielográfica con los equipos TCMD están demostrándose una técnica eficaz en el diagnóstico y estadiaje de los tumores de vía urinaria, siendo capaz de detectar tumores mas precozmente (5).

1.2.- ESPECÍFICOS:

En 2008 en el departamento de urología, radiología y centro de ciencia de imagen, Samsung medical center, de Seúl, corea se realizó un estudio de imágenes preoperatorios de TC en 44 pacientes con carcinoma urotelial se revisaron retrospectivamente y se correlacionó con el examen anatomopatológico para determinar las funciones de imágenes que sugieren en estadio III o IV de la enfermedad. Las imágenes por urotac mostraron que la invasión del parénquima renal, invasión del seno renal y metástasis ganglionar eran muy sugestivos de carcinoma avanzado de células uroteliales (12).

Las características de TC más frecuentes de carcinoma urotelial pielocalicial fueron defectos de llenado (84%), engrosamiento de la pared (82%), la perfusión renal reducida (61%), y la hidronefrosis (59%). De acuerdo con el grado del tumor, del parénquima renal adelgazamiento, la invasión del parénquima renal, invasión de la grasa del seno, abultamiento del contorno renal, y la multiplicidad de la lesión fueron los hallazgos más frecuentes en pacientes con tumores de grado alto. De los hallazgos de la TC, la invasión del parénquima renal, invasión del seno renal y metástasis ganglionares fueron encontrados para ser asociado con tumores en estadios avanzados (13).

Se han realizado estudios en los que se reconoce la urotomografía como el estudio más sensible para diagnosticar cáncer de urotelio, así como características concluyentes de estadios avanzados.

En un estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes que contaban con hallazgos tomográficos de cáncer de urotelio con el propósito de determinar el valor predictivo positivo de urografía TC en el diagnóstico de tumores malignos uroteliales del tracto superior. Los resultados fueron los siguientes: el valor predictivo positivo de la urografía TC para el cáncer urotelial del tracto superior fue de 53 % (40 /76) en general, el 83 % (29 /35) para las grandes masas, 0 % (0 / 17) para las pequeñas masas, y el 46% (11/24) para el engrosamiento urotelial. La aparición de imágenes, la citología de orina, y la edad fueron significativos predictores univariados ($p < 0,05$) de la presencia de cáncer urotelial del tracto superior en pacientes con exámenes urográficos por TC positivos. Las variables independientes más probable asociados con cáncer urotelial del tracto superior eran citología urinaria (OR, 60,0; IC del 95 %, 5,5 a 653,7) y las imágenes sugestivas, después de ajustar por la edad y la indicación clínica (14).

La conclusión de este estudio fue: el valor predictivo positivo de la urografía por tc para cáncer urotelial del tracto superior es moderada porque hallazgos benignos imitan el cáncer. Los resultados positivos en una urografía TC son más propensos a indicar cáncer en el entorno de las grandes masas o citología de orina positiva (14).

Aunque no es un estudio descriptivo nos comenta los hallazgos que se pueden encontrar en la urotomografía y que existen hallazgos que son benigno que pueden tener características similares (14).

Se realizó un estudio prospectivo con 44 pacientes en que se comparó los hallazgos tomográficos con los resultados anatomopatológicos de tumores de urotelio. Los resultados revelaron fase I en 16 pacientes, fase II en tres, fase III en diecisiete y etapa IV en 8 pacientes, las imágenes por tomografía mostraron que la invasión del parénquima renal, invasión del seno renal y metástasis ganglionar eran muy sugestivos de carcinoma avanzado de células uroteliales (15).

El carcinoma urotelial es el tumor maligno más común que surge del sistema pielocalicial. La tomografía computarizada helicoidal es probablemente la mejor modalidad preoperatoria caracterizar a los tumores de urotelio y para la determinación del plan de tratamiento y el pronóstico (15).

2. JUSTIFICACIÓN.

El carcinoma urotelial es el tumor maligno más común que surge del sistema pielocalicial y vejiga; en la mayoría de los casos se detectan es estadios avanzados, toma importancia reconocer los hallazgos tomograficos por urotac de estos, para describir con precisión las características de los tumores de urotelio que permita una detección temprana y por tanto determinar el plan de tratamiento oportuno y el pronóstico.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de tomógrafos multicorte que ofrecen la posibilidad de obtener imágenes multicorte y multiplanares han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para determinar los cambios en el sistema urinario por tumores de urotelio por lo que es una herramienta que permite la visualización de cambios mínimos a nivel de las estructuras del sistema urinario así como datos de un estadio avanzado de la enfermedad y es de suma importancia para la toma de decisiones sobre el tratamiento en los casos de carcinoma urotelial.

3.1 PREGUNTA CIENTÍFICA.

¿Cuáles son las características de los tumores de urotelio mediante urotomografía?

4. OBJETIVOS.

4.1.- GENERAL:

Caracterizar los tumores de urotelio mediante urotomografía.

4.2.- ESPECÍFICOS:

1. Determinar el tipo de lesiones que se presentan en los órganos urinarios en pacientes con sospecha de cáncer de urotelio.
2. Determinar la localización anatómica de las lesiones en pacientes con tumores de urotelio.
3. Determinar las características del engrosamiento en los tumores de urotelio.
4. Determinar la presencia de realce tras la administración de medio de contraste endovenoso.
5. Describir el tipo de realce posterior a la administración de medio de contraste endovenoso.
6. Determinar la homogeneidad de las lesiones así como la presencia o no de calcificaciones en los tumores de urotelio.
7. Identificar la presencia de decrementos ganglionares asociados.
8. Determinar la extensión de la lesión a través de la presencia o no de interface con tejidos adyacentes.
9. Determinar la morfología de los bordes de los tumores de urotelio.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo

5.1.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

1. Por la participación del investigador: observacional
2. Por el propósito: descriptivo
3. Por la dirección del estudio: prospectivo
4. Por la temporalidad del estudio: transversal
5. Por la información : prolectivo
6. Por las instituciones: unicéntrico

5.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de radiología e imagen del hospital centro médico nacional Manuel Ávila Camacho del instituto mexicano del seguro social en Puebla, en un periodo de tiempo de 6 meses de marzo de 2014 a agosto de 2015.

5.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Los pacientes fueron referidos por el servicio de urología del centro médico nacional Manuel Ávila Camacho del instituto mexicano del seguro social en Puebla con indicaciones de ayuno de 8 horas previo a su cita y solicitud adecuadamente requisitada para la realización del estudio. Una vez referido el paciente al servicio de radiología, se le explicó acerca del procedimiento, aceptó mediante consentimiento informado la realización del mismo y si cumplió con los criterios de inclusión se procede a recostar al paciente en la mesa de tomografía en decúbito supino, se canalizó una vía periférica mediante punzocat de 20 o 22 g. Según corresponda, se toma primera proyección digital simple, posteriormente se realiza segunda proyección digital en fase contrastada de abdomen mediante la instilación de medio de contraste hidrosoluble no iónico por vía intravenosa del abdomen mediante un inyector que se encuentra programado para uso simultáneo al tomógrafo. Posteriormente se realizaron reconstrucciones 2d y 3d para detección, localización y medición de lesiones tumorales de urotelio.

5.4 MARCO MUESTRAL

5.4.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes derechohabientes del hospital centro médico nacional Manuel Ávila Camacho del instituto mexicano del seguro social en Puebla, hombres y mujeres con sospecha diagnóstica de tumores de urotelio.

5.4.2 POBLACIÓN ELEGIDA

Pacientes derechohabientes del hospital centro médico nacional Manuel Ávila Camacho del instituto mexicano del seguro social en Puebla, hombres y mujeres con el diagnóstico de tumores de urotelio.

5.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes portadores de tumores de urotelio enviados del servicio de urología para la realización de urotomografía.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.
- Pacientes que aceptaron colaborar en el proyecto de investigación.
- Pacientes que acudieron con 8 horas de ayuno previo al estudio.
- Pacientes sin antecedentes alérgicos.

5.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que no se encuentren adecuadamente preparados para el estudio.

5.4.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes alérgicos al medio de contraste intravenoso yodado.
- Pacientes con insuficiencia renal.

5.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

- Determinístico
- No aleatorizado.

5.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estudiaron 40 pacientes referidos por el servicio de urología con sospecha clínica de tumores de urotelio.

5.7 VARIABLES

5.7.1 DEMOGRÁFICAS.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
GENERO	Cualitativa	Nominal Binaria	Masculino Femenino	
EDAD	Cuantitativa	Discreta	Años	

5.7.2 DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
TIPO DE LESIÓN	Cualitativa	Nominal binaria	Tumor o Engrosamiento	TC
TAMAÑO	Cuantitativa	Discreta	Milímetros	TC
DENSIDAD	Cuantitativa	Discreta	Unidades Hounsfield	TC
LOCALIZACIÓN	Cualitativa	Nominal		TC
BORDES	Cualitativa	Nominal		TC
CALCIFICACIONES	Cualitativa	Nominal		TC
INTERFACE	Cualitativa	Nominal		TC

5.7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES

EDAD

Definición conceptual: tiempo de vida de una persona desde el nacimiento hasta la fecha actual.

Definición operacional: años de vida de los pacientes con diagnóstico clínico de tumores de urotelio.

GÉNERO

Definición conceptual: categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: género femenino o masculino de los pacientes con diagnóstico clínico de tumores de urotelio.

TIPO DE LESIÓN

Definición conceptual: cambio anormal en la estructura o morfología de una parte del cuerpo que se produce por el desarrollo de células tumorales.

Definición operacional: alteración en los estudios de imagen que se produce debido al desarrollo de células tumorales en el órgano afectado.

TAMAÑO DE LA LESIÓN

Definición conceptual: medida del crecimiento anormal por células tumorales.

Definición operacional: medida expresada en milímetros de la lesión que se observa alterando la morfología normal de las estructuras anatómicas.

DENSIDAD DE LA LESIÓN:

Definición conceptual: expresa en forma numérica, por cada centímetro y para cada tejido que atraviesa, la atenuación en la intensidad que experimenta el haz de rayos x y se expresa en unidades hounsfield.

Definición operacional: características por imagen de los diferentes tejidos dependiendo de la atenuación de rayos x a través de los mismos, está en relación con la biología tumoral y velocidad de crecimiento.

LOCALIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS:

Definición conceptual: ubicación de los hallazgos tumorales localizados en cualquiera de los órganos del sistema urinario.

Definición operacional: ubicación de la afectación por crecimientos de células tumorales en vejiga o trayecto ureteral.

CALCIFICACIONES.

Definición conceptual: imágenes de alta densidad de morfología variable, que se forman por acumulo de calcio en los diferentes tejidos.

Definición operacional: imágenes hiperdensas localizadas dentro de las lesiones tumorales, relacionadas a los diferentes tipos histológicos de tumor de urotelio.

INTERFACE.

Definición conceptual: separación de tejido graso entre los diferentes tipos de tejidos que delimita un órgano de otro.

Definición operacional: infiltración tumoral hacia los tejidos adyacentes que se relaciona con la biología de las células tumorales y su velocidad de crecimiento y agresividad.

5.8 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó estudio de tomografía computarizada de 64 cortes mediante protocolo de urotac, con reconstrucción 3 d de sistema urinario en búsqueda de lesiones correspondientes a tumores de urotelio.

5.9 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

1. Los pacientes fueron referidos por el servicio de urología del centro médico nacional Manuel Ávila Camacho del instituto mexicano del seguro social en Puebla con indicaciones de ayuno de 8 horas previo a su cita y solicitud adecuadamente requisitada para la realización del estudio.
2. Una vez referido el paciente al servicio de radiología, se le explicó acerca del procedimiento, acepto mediante consentimiento informado la realización del mismo y si cumplió con los criterios de inclusión se procedió a recostar al paciente en la mesa de tomografía en decúbito supino, se canalizó una vía periférica mediante punzocat de 20 o 22 g. Según corresponda, se tomó la primera proyección digital simple, posteriormente se realizó segunda proyección digital en fase contrastada de abdomen mediante la instilación de medio de contraste hidrosoluble no iónico a dosis de 1.2 ml / kg de peso por vía intravenosa del abdomen mediante un inyector que se encuentra programado para uso simultáneo al tomógrafo.
3. Posteriormente se realizaron reconstrucciones 2D y 3D para detección, localización y medición de lesiones tumorales de urotelio. Finalmente se recopiló y realizó el análisis de datos obtenidos.

5.10 ANÁLISIS DE DATOS

Se aplicó estadística descriptiva, a las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión y a las variables cualitativas.

6. LOGÍSTICA

6.1 RECURSOS HUMANOS

- Médico no familiar radiólogo
- Médico no familiar urólogo
- Asesor metodológico.
- Médico residente
- Técnico radiólogo

6.2 RECURSOS MATERIALES

- Material bibliográfico recopilado.
- Hojas de consentimiento informado

- Equipo de tomografía helicoidal de 64 cortes, Toshiba (Aquilion 64).
- Medio de contraste hidrosoluble no iónico intravenoso.
- Papelería, computadora, impresora.
















6.3 RECURSOS FINANCIEROS.

- Recursos proporcionados por el instituto mexicano del seguro social.
- Recursos propios del tesista.

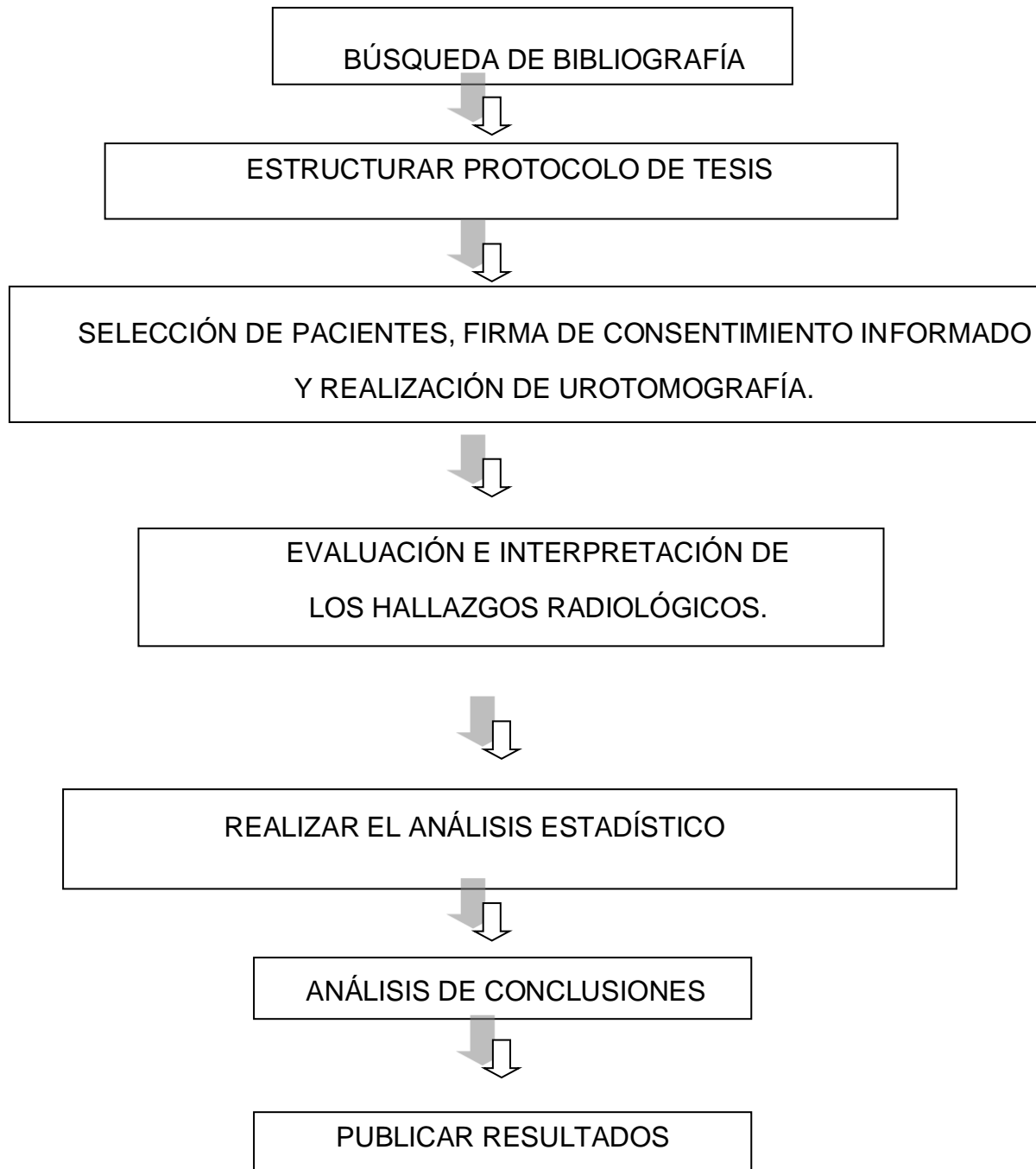
6.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado.

6.5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FEB 14	MAR 14	ABR 14	MAY 14	JUN 15	JUL 15	AGO 15
RECOPILACIÓN BIBLIOGRÁFICA							
ELABORACIÓN DEL PROYECTO							
DESARROLLO DE INVESTIGACIÓN							
CAPTURA DE INFORMACIÓN							
ANÁLISIS DE DATOS							
REDACCIÓN DE RESULTADOS							
ESTRUCTURA DE TESIS							

7. DIAGRAMA DE FLUJO



8.- RESULTADOS

Se realizó el estudio antes mencionado del mes de marzo de 2014 a agosto del 2015 se llevó a cabo análisis estadístico descriptivo en el que se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico clínico de tumores de urotelio.

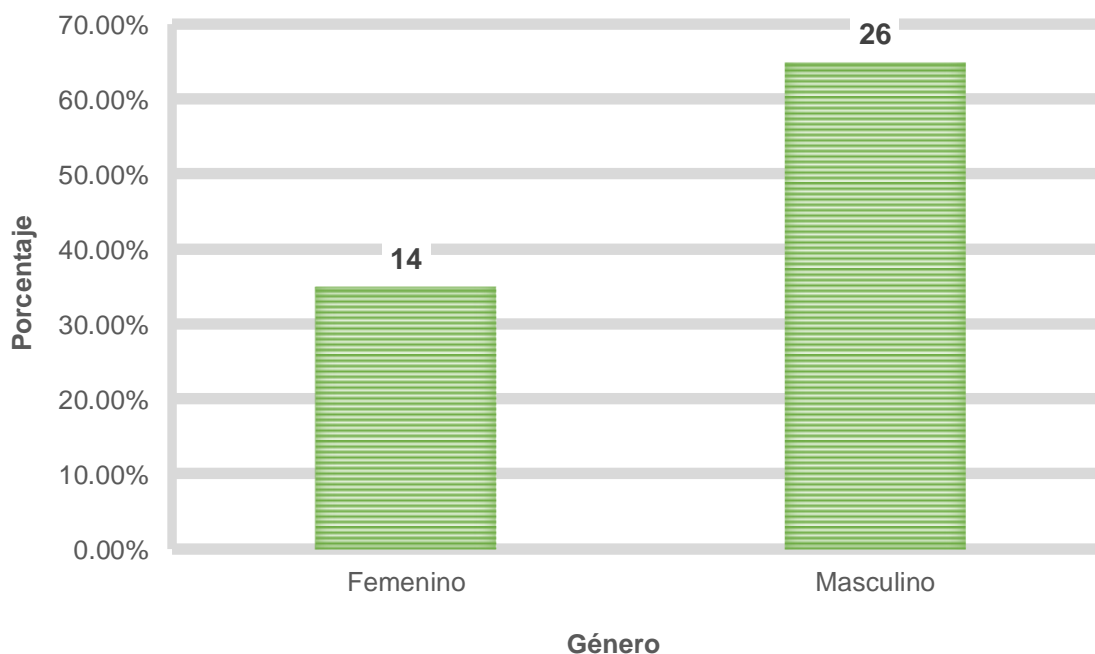
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON TUMORES DE UROTELIO.

Género de los pacientes con tumores de urotelio.

De los 40 pacientes con tumores de urotelio hubo 14 del género femenino que representa un porcentaje de 35% y 26 del género masculino que representa el 65 %. Con una proporción de 2:1 hombre – mujer; como se puede observar en la gráfica 1. El estudio descriptivo de las variables cualitativas del género de los pacientes con diagnóstico clínico se describe en el cuadro 1.

Género	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Femenino	14	0.35	35.00%	0.54	0.35	7.5	34.240 - 35.759
Masculino	26	0.65	65.00%	1.86	0.65	7.5	63.964 - 66.035

Cuadro 1. Estadística descriptiva para el género de los pacientes con diagnóstico clínico de tumores de urotelio.



Gráfica 1: Distribución por género de los pacientes con diagnóstico de tumores de urotelio.

Edad de los pacientes con tumores de urotelio.

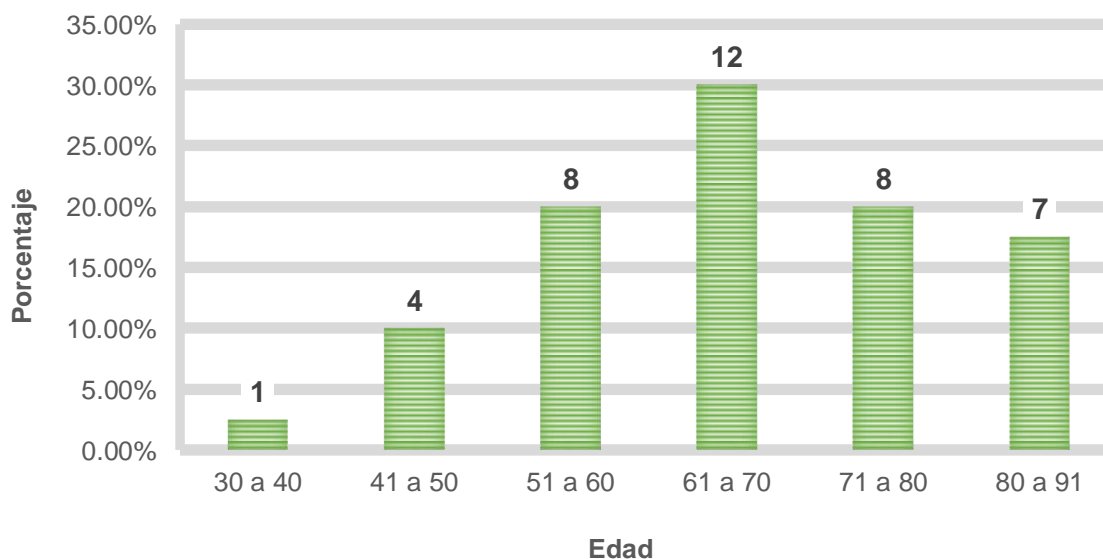
Los 40 pacientes se encontraron en grupo de edad entre 52 a 87 años con un promedio de 65.5 años +/- 13.1 años (gráfico 2). Los resultados estadísticos para la edad se pueden observar en el cuadro 2.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
30 a 40	1	2.50%
41 a 50	4	10.00%
51 a 60	8	20.00%
61 a 70	12	30.00%
71 a 80	8	20.00%
80 a 91	7	17.50%
Total	40	100%

Cuadro 2. Distribución para la edad de los pacientes con diagnóstico de tumores de urotelio.

Media	65.575
Desviación estándar	13.1673
Coeficiente de variación	20.0798%
Mínimo	31.0
Máximo	91.0
Rango	60.0
Intervalos de confianza del 95.0% para la media	65.575 ± 4.21113 [61.3639 - 69.7861]

Gráfico 2: Resumen estadístico para la edad de los pacientes con tumores de urotelio



Gráfica 2. Distribución por grupos de edad de los pacientes con tumores de urotelio.

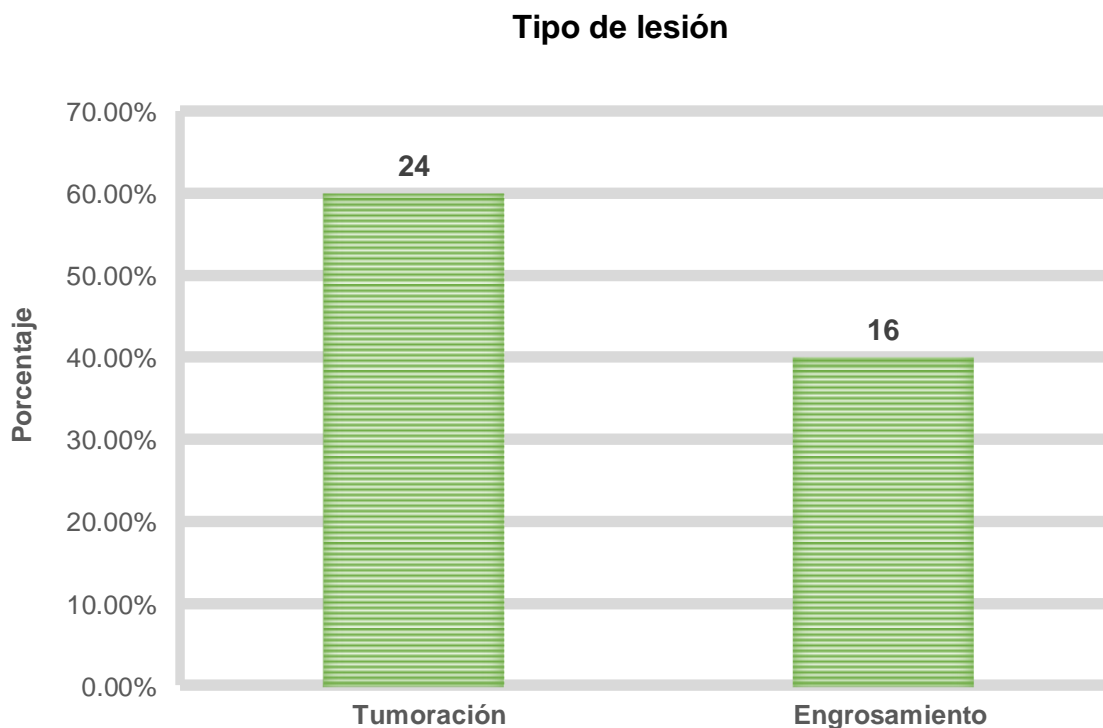
CARACTERÍSTICAS UROTOMOGRAFICAS DE LOS TUMORES DE UROTELIO.

Tipo de lesión identificada en los pacientes con diagnóstico de tumores de urotelio.

Nuestro grupo de pacientes se clasifico de acuerdo al tipo de lesión observado, pacientes que presentaron tumoración polipoide o de mayor tamaño en 24 casos (60%) y los pacientes que presentaban un engrosamiento de la mucosa vesical o del trayecto ureteral en 16 pacientes (40 %) como se puede observar en el gráfico 3. Análisis estadístico para variable cualitativa se presenta en el cuadro 3.

Tipo de lesión	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Tumoración	24	0.60	60%	1.50	0.60	4.8	23.371-24.629
Engrosamiento	16	0.40	40%	0.67	0.40	4.8	15.486-16.514

Cuadro 3. Se presenta resumen estadístico para el tipo de lesión.



Grafica 3. Se presenta la distribución por tipo de lesión tumoración y engrosamiento.

Realce de las lesiones tumorales de urotelio

Se analizó la presencia de realce o no asociado a las lesiones tumorales tras la administración de medio de contraste hidrosoluble yodado a dosis de 1.2 ml / kg peso. Del total de 40 pacientes 37 que representan el 92.5 % presentaron reforzamiento solo el 7.5% representado por 3 pacientes no se observó esta característica. La proporción de tumores sin realce-con realce es: 12:1. Resumen estadístico para la presencia de realce en las lesiones tumorales se presenta en el cuadro 4 y la distribución en grafico 4.

Realce	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Si	37	0.93	92.50%	12.33	0.93	2.6	36.219-37.781
No	3	0.08	7.50%	0.08	0.08	2.6	2.778-3.222

Cuadro 4. Estadística descriptiva de la presencia de realce tras la administración de medio de contraste endovenoso en los pacientes con tumores de urotelio.

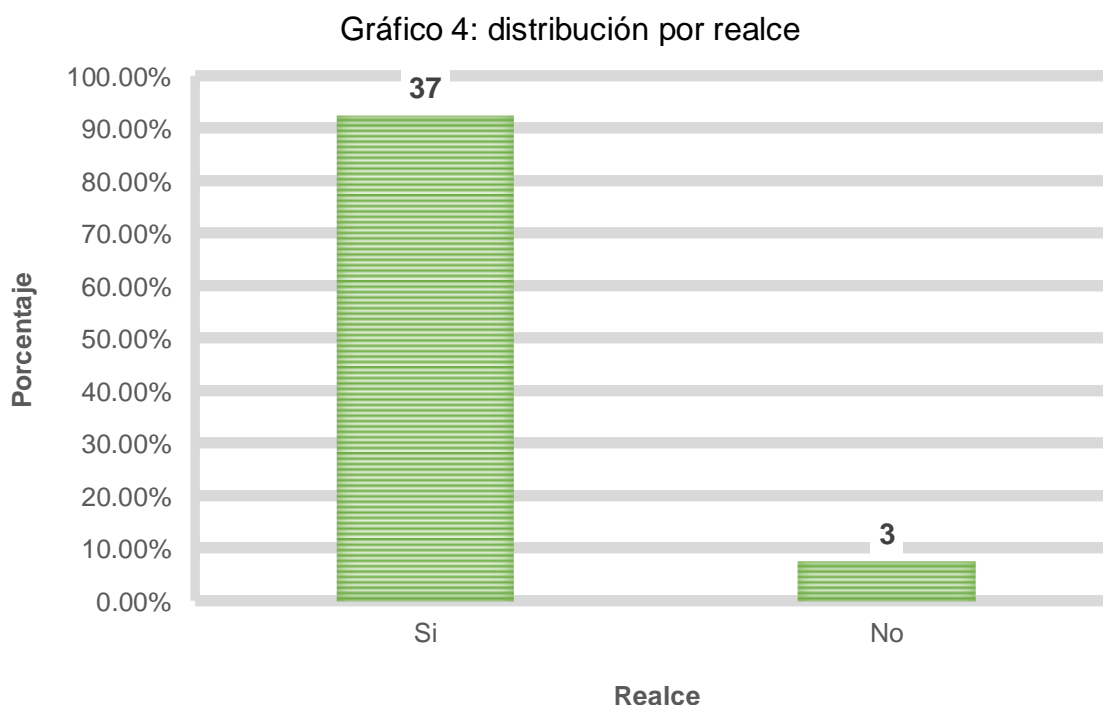


Grafico 4. Presencia de realce tras la administración de medio de contraste endovenoso en los pacientes con tumores de urotelio.

Tipo de realce en los tumores de urotelio.

En las lesiones de urotelio que presentaron reforzamiento tras la administración de medio de contraste se clasificaron según el tipo de realce en homogéneo con 30 casos (75 %), heterogéneo 22.5 % y solamente periférico 2.5. resumen estadístico se presenta en el cuadro 5 y la distribución en grafico 5.

Tipo de realce	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Homogéneo	30	0.75	75%	3.33	30	4.3	29.296-30.704
Hetogéneo	9	0.23	22.50%	0.30	9	4.1	8.615-9.385
Periférico	1	0.03	2.50%	0.11	1	1.5	0.872-1.128

Cuadro 5: Estadística descriptiva del tipo de realce tras la administración de medio de contraste endovenoso en los tumores de urotelio.

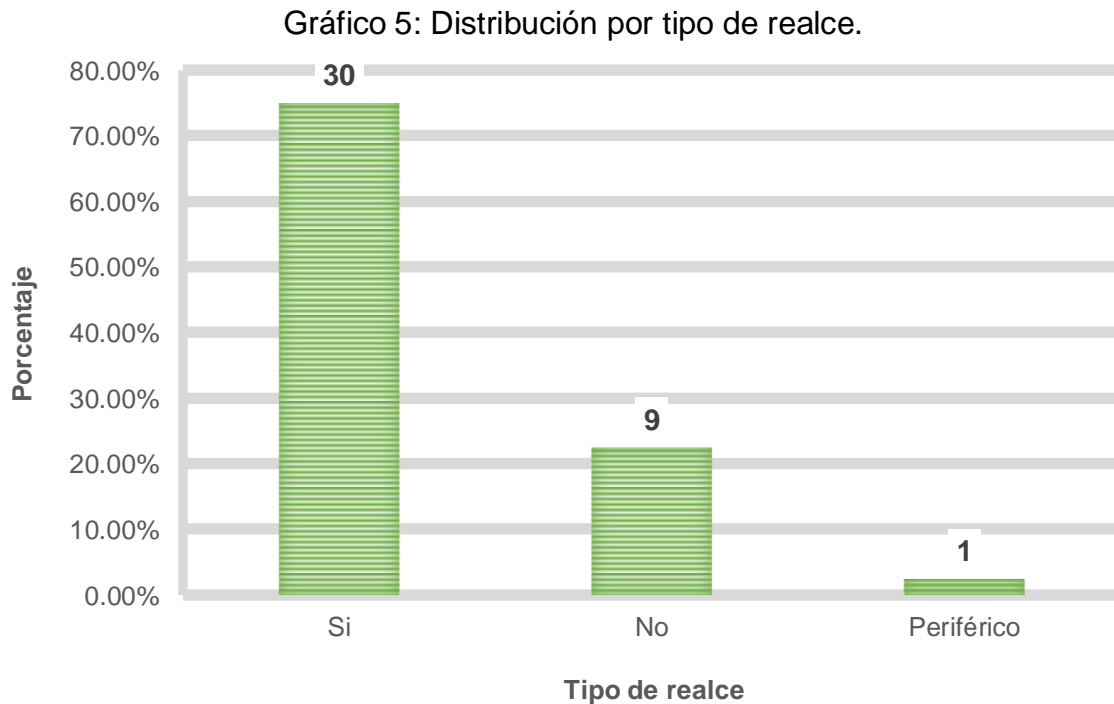


Gráfico 5. Tipo de realce presentado en los tumores de urotelio tras la administración endovenosa de medio de contraste. Si: homogéneo, No: heterogéneo, Periférico.

Sitios en lo que se presentaron los tumores de urotelio.

Se clasificaron a las lesiones tumorales de urotelio según el sitio de afectación en la vejiga o trayecto ureteral; observando en la pared anterior 9 casos (22.5 %), en el piso 12 casos (30%), en el techo 7 casos (17.5%), en la pared posterior 1 caso (2.5%), en la pared lateral 6 casos (15%). Y a nivel del trayecto ureteral 5 casos (12.5%) como se puede observar en el cuadro 6 y gráfica 6.

Sitios	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Anterior	9	0.23	22.5%		0.23	4.1	8.615-9.385
Piso	12	0.30	30%		0.30	4.5	11.555-12.445
Techo	7	0.18	17.5%		0.18	3.7	6.660-7.340
Posterior	1	0.03	2.5%		0.03	1.5	0.872-1.128
Ureter	5	0.13	12.5%		0.13	3.3	4.713-5.287
Lateral	6	0.15	15%		0.15	3.5	5.685-6.315

Cuadro 6: Estadística descriptiva para los sitios de afectación en tumores de urotelio.

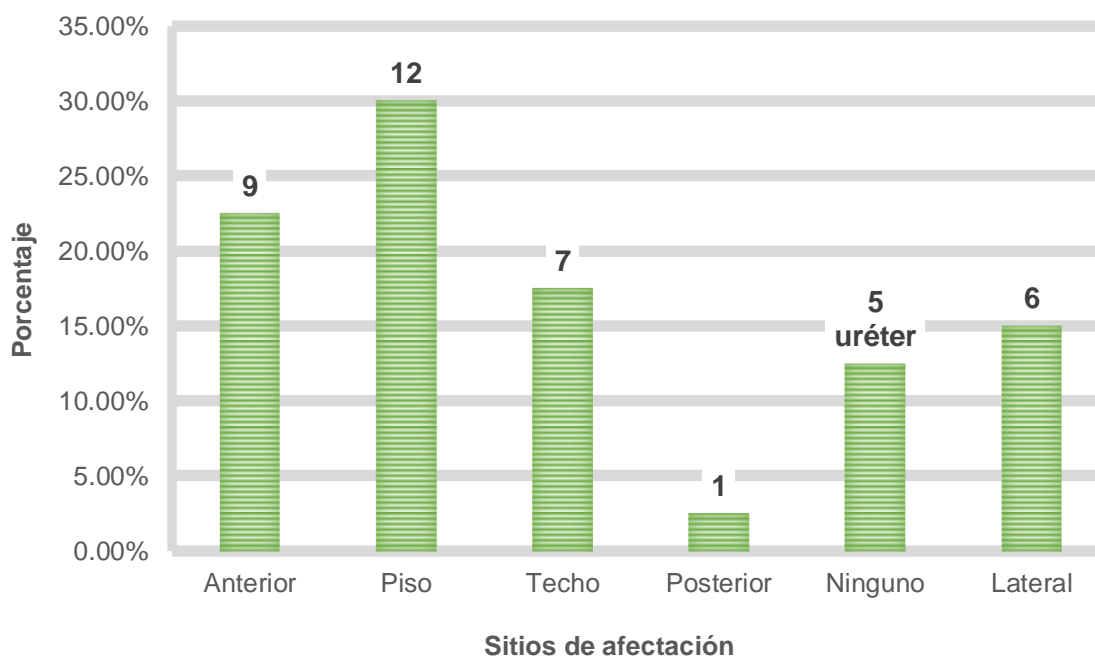


Gráfico 6: Distribución por sitios de afectación en tumores de urotelio.

Presencia de calcificaciones en los tumores de urotelio.

En los 40 pacientes estudiados se observó la presencia de calcificaciones en 11 lesiones tumorales de urotelio que representan el 25% y 29 lesiones no las presentaron (75%). La proporción de lesiones sin calcificaciones -calcificaciones es: 3:1; como se puede observar en el cuadro 7 y en la gráfica 7.

Calcificación	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Si	11	0.28	25%	0.38	0.28	4.5	10.574-11.426
No	29	0.73	75%	2.64	0.73	4.5	28.308-29.692

Cuadro 7: Estadística descriptiva para la presencia de calcificaciones en los tumores de urotelio.

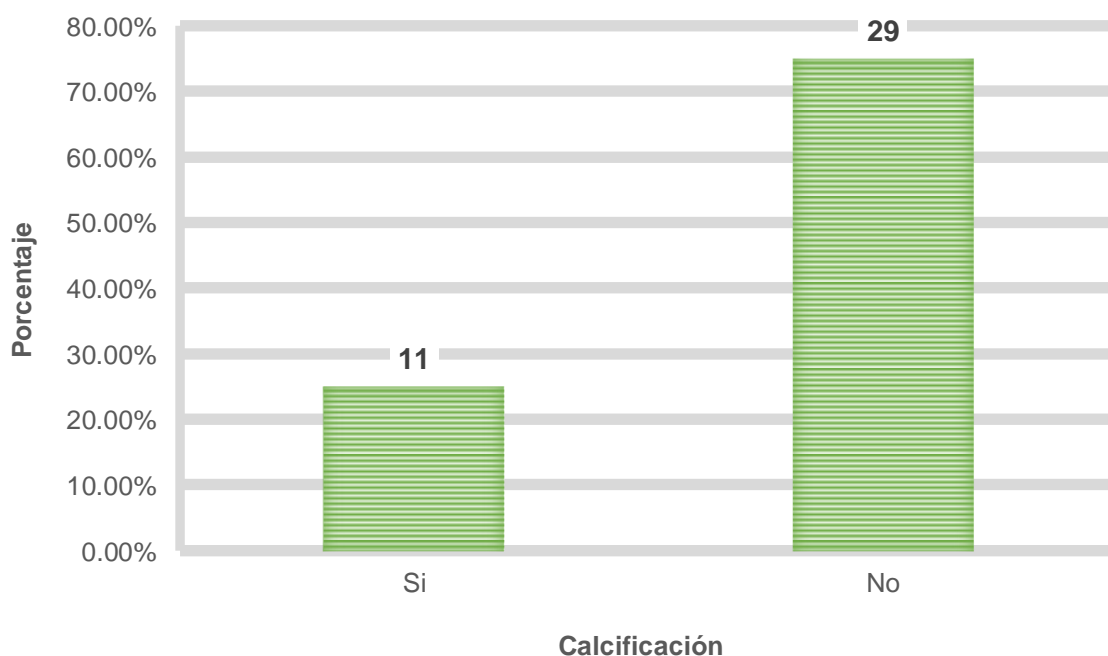


Gráfico 7: Distribución para la presencia de calcificaciones en los tumores de urotelio.

Tipo de engrosamiento en los tumores de urotelio.

Dentro de los 16 pacientes que presentaron engrosamiento de la mucosa urotelial se clasificaron según su distribución en focal con 13 casos (81.25 %) y generalizada con 3 casos (18.7%). La proporción de engrosamiento focal- engrosamiento difuso es: 4:1. Como se puede observar en el cuadro 8 y en la gráfica 8.

Engrosamiento	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Focal	13	0.33	81.25%	4.33	0.33	6.1	12.537-13.463
Generalizado	3	0.08	18.75%	0.23	0.08	6.1	2.778-3.222

Cuadro 8: Estadística descriptiva para los tipo de engrosamiento en los tumores de urotelio.

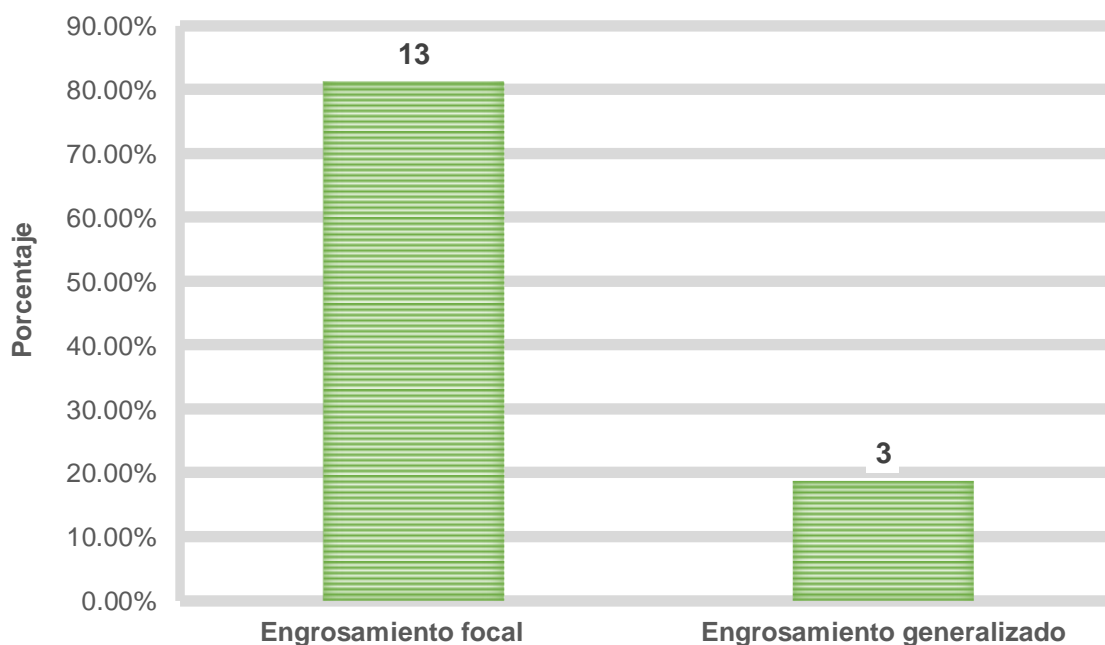


Gráfico 8: Distribución por tipo de engrosamiento.

Afectación de ganglios en los pacientes con tumores de urotelio.

De los 40 pacientes que presentaron lesiones tumorales de urotelio se observó la presencia de crecimientos ganglionares en 24 casos (60%) y sin adenopatías en 16 casos (40%). Los tumores que afectan a ganglios tienen una proporción de 1.5:1 con los que no afectan a ganglios. Como se puede observar en el cuadro 9 y la gráfica 9.

Ganglios	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Si	24	0.60	60%	1.50	0.60	7.7	23.371-24.629
No	16	0.40	40%	0.67	0.40	7.7	15.486-16.514

Cuadro 9: Estadística descriptiva para la afectación a ganglios en los pacientes con tumores de urotelio.

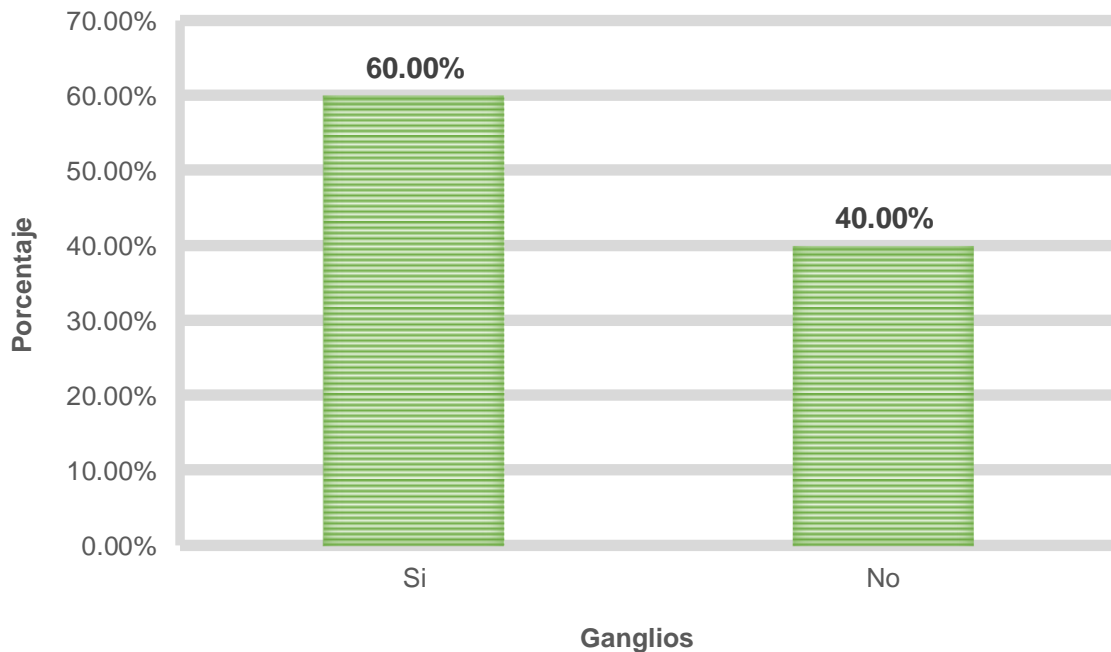


Gráfico 9: Distribución por afectación a ganglios en los pacientes con tumores de urotelio.

Perdida de la interface con los tejidos adyacentes en los tumores de urotelio.

Se observó la extensión tumoral hacia tejidos vecinos en los tumores de urotelio a través de la perdida de interface con los mismos en 26 casos (65%) y sin invasión tumoral vecina en 14 casos (35%); como se puede observar en el cuadro 10 y en la gráfica 10.

Perdida de la interface	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Relación	Tasa	EEP	I.C. 95%
Si	26	0.65	65%	1.86	0.65	7.5	25.345-26.655
No	14	0.35	35%	0.54	0.35	7.5	13.519-14.481

Cuadro 10: Resumen estadístico sobre la pérdida de la interface con tejidos adyacentes en los tumores de urotelio.

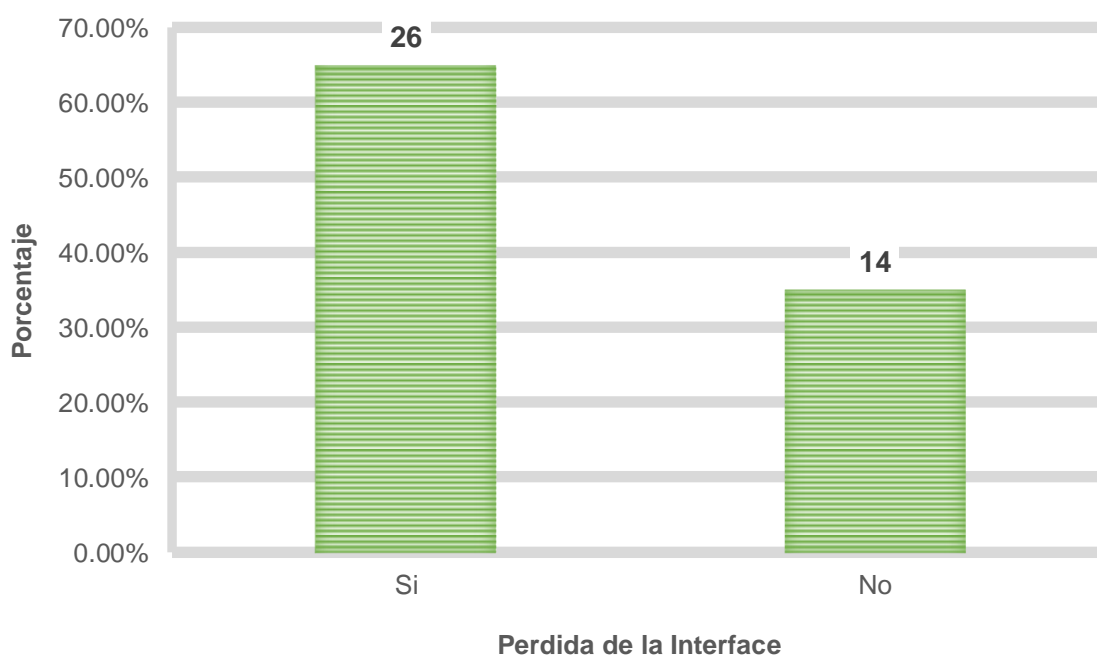


Gráfico 10: Distribución por pérdida de interface con tejidos vecinos en los tumores de urotelio.

Características de los bordes de los tumores de urotelio.

Se observaron las características de los bordes de las lesiones tumorales de urotelio clasificándolos de acuerdo a su morfología en regulares en 13 casos (32.5%), irregulares en 5 casos (12.5%), lobulados en 14 casos (35%) y mal definidos en 8 casos (20%); como se puede observar en el cuadro 11 y grafica 11.

Bordes	Frecuencia	Proporción	Porcentaje	Tasa	EEP	I.C. 95%
Regular	13	0.23	35%	0.23	7.5	8.615-9.385
Irregular	5	0.30	12.5%	0.30	5.2	11.555-12.445
Lobular	14	0.18	35.5%	0.18	7.5	6.660-7.340
Mal definido	8	0.03	20%	0.03	6.3	0.872-1.128

Cuadro 11: Estadística descriptiva para los tipos de bordes en los tumores de urotelio.

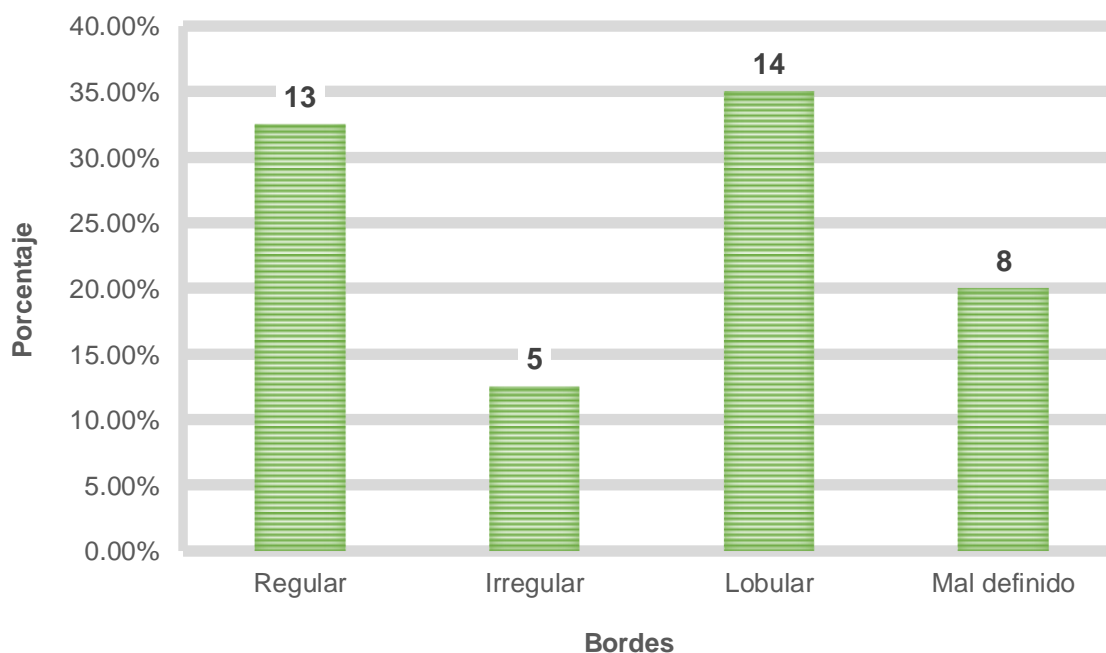


Gráfico 11: Distribución por tipos de bordes en los tumores de urotelio.

9.- DISCUSIÓN

El uso de tomógrafos multicorte ofrecen la posibilidad de obtener imágenes multicorte y multiplanares, han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para determinar los cambios en el sistema urinario por tumores de urotelio por lo que es una herramienta que permite la visualización de cambios mínimos a nivel de las estructuras del sistema urinario así como datos de un estadio avanzado de la enfermedad y es de suma importancia para la toma de decisiones sobre el tratamiento en los casos de carcinoma urotelial.

En la actualidad la urografía excretora ha sido reemplazada por urotomografía computarizada multidetector ya que se ha convertido en el estándar de oro de las exploraciones radiológicas en el diagnóstico y seguimiento de los tumores de urotelio (14).

En los casos con los que conto nuestro estudio se encontró una mayor prevalencia de tumores de urotelio en el género masculino con predominio en mayores de 60 años; la divergencia de frecuencia entre géneros se han atribuido a la diferente exposición a los factores riesgo, existe un aumento en la frecuencia en el sexo femenino a partir de la década de los 50 coincidiendo con la implantación entre las mujeres del habito tabáquico. Existe un aumento proporcional a la edad, esto debido a la disminución de la función inmunológica y la acumulación de exposición a factores de riesgo. En diferentes estudios y en la revisión del Dr. Gonzales Morales en el 2011 se destaca que la incidencia de los tumores de urotelio es mayor en hombres con una proporción de 3:1 con respecto al género femenino. Wang I, Wong et al. En su trabajo sobre las características del carcinoma urotelial en 2010 obtuvieron edad media de los pacientes con cáncer urotelial del tracto superior confirmado con una media (media, 70.1 años; rango, 49-88 años) que la de los pacientes sin cáncer urotelial del tracto superior (media, 62.8 años; rango, 32-85 años) es decir de localización vesical (15), sin embargo los dos tipos con incidencia en pacientes mayores de 60 años los que coincide con nuestros resultados.

En nuestro estudio logramos caracterizar los tumores de urotelio morfológicamente en dos grupos, los tumores de morfología polipoide y los que se caracterizan por un engrosamiento focal de la mucosa vesical o del trayecto ureteral. Los tumores de morfología polipoide fueron de diferentes tamaños; así como los de tipo engrosamiento que fueron focales o con extensión por ejemplo en el piso vesical. Los de tipo polipoide se presentaron en un mayor número de pacientes y con menor prevalencia los de tipo engrosamiento. El tamaño y la morfología de las lesiones tumorales esta relacionado con la velocidad de crecimiento y esto con la agresividad de la estirpe tumoral, se han descrito diferentes cambios a nivel molecular y genético que están relacionados con cada uno de los estadios tumorales así como su capacidad de invadir tejidos adyacentes (6,10). Sadow y Wheeler estudiaron 76 pacientes con hallazgos urotomográficos sospechosos de neoplasia urotelial, en 40 se comprobó histopatológicamente carcinomas uroteliales del tracto superior, lo que resulta en un VPP del 53% (40/76). El VPP varía por la apariencia de imágenes. Para hallazgos clasificados como grandes masas, el VPP fue del 83% (29/35). Seis resultados falsos positivos se debieron a papila hipertrofiada, coágulos de sangre, carcinoma de células renales, masa inflamatoria debido a tuberculosis, y pólipo fibroepitelial (16). Caoili y cols., en 2005, encontraron que más del 50% de las neoplasias de las vías urinarias superiores se

presentan como engrosamiento focal circunferencial de la pared urotelial (17). Hallazgos similares a los de nuestro estudio.

Una característica importante fue la presencia de reforzamiento de las lesiones tumorales tras la administración de medio de contraste endovenoso donde se observó en la mayoría de los pacientes realce de dichas lesiones. Únicamente tres pacientes no presentaron realce tumoral lo que hace posible que el tipo de lesión en este grupo sea de origen inflamatorio y no oncológico. Las células tumorales a través de cambios a nivel biomolecular, adquieren la capacidad de atravesar la membrana basal e invadir vasos sanguíneos vecinos, así mismo tienen la capacidad de formar nuevos vasos para mantener de esta manera la irrigación y nutrición tumoral, lo que se ve reflejado en la presencia de mayor o menor realce tras la administración de medio de contraste por vía endovenosa (9,12).

En las lesiones que presentaron realce este se caracterizó como homogéneo en la mayoría de los tumores, heterogéneo en una cuarta parte, estos fueron tumores de gran tamaño que presentaban un centro hipodenso sugestivo de necrosis tumoral lo cual está relacionado con la velocidad de crecimiento tumoral. Solo en un caso se observó realce periférico, esta era una lesión tumoral de pequeñas dimensiones. Cuando las lesiones tumorales tienen alta velocidad de crecimiento la angiogénesis o es tan adecuada por lo que se manifiesta como degeneración quística o necrótica hacia la región central del tumor (10).

La TC tiene la ventaja de poder estudiar el tracto urinario sin problemas de superposición de imágenes. En la fase nefrográfica y en la excretora puede valorarse el engrosamiento mural de todo el sistema excretor. En la fase excretora puede realizarse la estadificación local del tumor (18).

Las lesiones tumorales de urotelio ya sea de tipo polipoide o como engrosamiento mural se presentaron en la mayoría de los casos en el piso vesical, el segundo sitio de afectación fue la pared anterior y el tercer lugar de mayor presentación fue el techo vesical. En 5 pacientes se encontraron engrosamientos focales dentro del trayecto ureteral siendo con mayor frecuencia el tercio superior del uréter. Estas lesiones dependiendo de sus dimensiones se asociaban a la aparición de ectasia renal como complicación asociada. Es conocido que todo el tracto urinario excretor presenta características histológicas similares por lo mismo son asiento de las mismas estirpes oncológicas sin embargo es mayor la incidencia de estas lesiones a nivel vesical, ya que la orina que es la que contiene todas las sustancias de desecho del metabolismo renal permanecen durante más tiempo ya que su función es la de almacenar, esto condiciona cambios biológicos, desde metaplasia hasta evolucionar a un carcinoma con mayor frecuencia que en las vías urinarias superiores (6).

Otra característica importante a determinar ante la presencia de una lesión tumoral es la morfología de los bordes los cuales en nuestro estudio fueron regulares, irregulares, lobulados y mal definidos, la variable con mayor número de casos fueron los bordes lobulados. En segundo lugar de frecuencia se presentaron los bordes de morfología regular y en menor proporción los de morfología irregular. Esto al igual que el tamaño de la lesión está dado por la velocidad de crecimiento y la agresividad de la estirpe tumoral características

que dependen de las mutaciones genéticas que codifican enzimas y moléculas capaces de atravesar la membrana basal (9, 10).

La tasa de detección de carcinoma de células uroteliales de las vías urinarias superiores es satisfactoria con el estudio por urotomografía con sensibilidad del 96% y especificidad del 99% para detectar lesiones polipoides de entre 5 y 10 mm. La sensibilidad disminuye al 89% en las lesiones polipoides < 5 mm y al 40% en las < 3 mm. La urografía por tomografía computarizada multidetector también puede detectar un engrosamiento de la pared de la pelvis renal o del uréter como signo de carcinoma de células uroteliales de las vías urinarias superiores. La principal dificultad sigue siendo la identificación de lesiones planas que son indetectables hasta que evolucionan a infiltración masiva (19).

Ante la presencia de una tumoración es importante determinar el tipo de densidad, en nuestro estudio observamos la presencia de calcificaciones dentro del componente tumoral con la presencia de esta en la cuarta parte de nuestra población estudiada, dichas calcificaciones eran de tamaño pequeño y morfología irregular; este tipo de hallazgo se relaciona con mayor frecuencia con la estirpe adenocarcinoma aunque en general ocupa un pequeño porcentaje en la totalidad de tumores de urotelio (3,7).

Para lograr estadificar una lesión tumoral es importante determinar si tiene extensión a tejidos adyacentes por contigüidad o si se asocia a crecimientos ganglionares que sugieran infiltración tumoral, en nuestros pacientes observamos la presencia de adenopatías perivesicales, es decir en la cadena iliaca interna y externa y de los ganglios obturadores en más de la mitad de los casos, el principal sitio de infiltración tumoral fuera del órgano primario siempre son los ganglios linfáticos, estas células tumorales que han migrado a ellos a través de la invasión en pequeños capilares linfáticos son contrarrestadas en la mayoría por la respuesta inmune sin embargo hay un pequeño número de estas que resisten y pueden permanecer latentes en los ganglios si representar mayor morbilidad sin embargo las células de gran agresividad pueden formar sitios de metástasis y así continuar invadiendo el organismo hacia cadenas linfáticas distantes.

Los tumores que se observaron de gran tamaño o de bordes irregulares se acompañaban de extensión extravesical, con pérdida de la interface grasa perivesical, perirrectal o incluso hacia órganos vecinos como útero o próstata, esto se observó en el 65% de los casos lo cual refleja un diagnóstico tardío lo cual empobrece el pronóstico de estos pacientes. Los tumores de urotelio con capacidad de invadir los tejidos adyacentes se denominan musculo-infiltrantes, son los que presentan un mayor porcentaje de recurrencia tras la resección y también los de mayor morbilidad, esto depende de las alteraciones que sufre el genoma para la codificación celular ya que Las neoplasias de vejiga de bajo grado no invasivas tan sólo presentan algunas alteraciones en el genoma y son por tanto clasificadas como genéticamente estables. Las neoplasias de alto grado y de crecimiento invasivo son consideradas como genéticamente inestables y tienen numerosas aberraciones cromosómicas (3).

La adquisición más rápida de datos, resolución mejorada e intervalos más cortos de rotación inherentes a la TC multidetector 16 y de 64 se han traducido en una mejor resolución espacial y excelente creación de la reconstrucción multiplanar y las imágenes 3D,

que se asemejan a la pielografía tradicional IV. Con esta tecnología avanzada, varios estudios han establecido la utilidad diagnóstica de urografía por tomografía computada multidetector para la evaluación de las vías urinarias (20).

Mueller-lisse et al han informado 94% de sensibilidad de la urografía por tomografía computada multidetector para la evaluación de las lesiones uroteliales en pacientes que tienen antecedentes de neoplasia urotelial anterior o hematuria macroscópica indolora. La TC multidetector puede detectar engrosamiento de la pared que no puede dar lugar a alteración del calibre ureteral y, por lo tanto, puede permanecer indetectable en la urografía intravenosa. La sensibilidad y especificidad de la TC multidetector probablemente aumenta a medida que estos exámenes se realizan en equipos de TC con mayor número de detectores (20).

10.- CONCLUSIONES

- 1) Los tumores de urotelio se caracterizaron por ser de morfología polipoide, de bordes lobulados, de localización en el piso vesical, con realce homogéneo, con calcificaciones en una cuarta parte de los casos, pérdida de a interface con tejidos adyacentes y afectación ganglionar locorregional.
- 2) Los tipos de lesiones que se presentaron en el urotelio fueron de aspecto polipoide con diferentes tamaños y engrosamiento mural vesical y en el trayecto ureteral.
- 3) La localización de los tumores de urotelio fue en el piso vesical, pared anterior, techo, pared lateral, pared posterior y trayecto ureteral.
- 4) El engrosamiento en los tumores de urotelio se caracterizó por ser focal.
- 5) El realce que presentaron las lesiones de urotelio fue homogéneo, heterogéneo y periférico.
- 6) Los tumores de urotelio presentaron densidad heterogénea, con centro hipodenso y calcificaciones de morfología irregular.
- 7) Los bordes de los tumores de urotelio fueron lobulados, regulares, mal definidos e irregulares.
- 8) Los tumores de urotelio presentaron pérdida de interface con tejidos adyacentes.
- 9) Se observaron ganglios en cadenas linfáticas perivesicales.

11.- BIBLIOGRAFÍA

1. Vikram Vr, Errol Iv, riñón, Haaga Jr, TC y RM diagnóstico por imagen del cuerpo humano; 5ta edición; Elsevier, España 2011; vol. 2 (1579-1582).
2. Carroll Pr, carcinoma urotelial, Tangho Ea, Mcanich Jw, Urologia general de Smith; 11º edición; Manual Modern; nueva york 2011. (357- 374).
3. Alvarez-Kindelán j, Campos-Hernández Jp, López-Beltrán A, Tapia Mj. Clasificación de la OMS 2004, para los tumores vesicales; resumen y comentarios. Acta urol esp 2007;31: 978-988.
4. Stewart Gd, Bariol Sv, Grigor km, et al. A comparison of the pathology of transitional cell carcinoma of the bladder and upper urinary tract. Bju Int 2005 apr;95(6):791-3.
5. Roupert MI, Zigeuner rh, Palou jv, guía clínica sobre los carcinomas Uroteliales de las vías urinarias superiores European Association of Urology 2011; 120: 1613-1633.
6. Garcia-González R, Cuesta- Roca C, García-Navas R, González-Peramato P. Anatomía patológica de tumores del tracto urinario alto (uréter , pelvis y canales renales). Acta Urol Esp 2004;57:241-250.
7. SERAM, Radiología, sociedad española de radiología médica 2008 madrid; 125: 32-36.
8. Margulis v, Shariat sf, Matin sf, et al. Outcomes of radical Nephroureterectomy: a series from the upper tract urothelial carcinoma collaboration. Cancer 2009 mar;115(6):1224-33.
9. Li wm, Shen jt, li cc, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. Eur urol 2010 jun;57(6):963-9.
10. Marín-Aguilera M. Estudio molecular y citogenético del carcinoma urotelial: Detección temprana de la enfermedad y su diseminación. Barcelona: Universidad de Barcelona;2008.
11. Baron RI, McClennan BI, Lee Jk, Lawson TI. computed tomography of transitional-cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. Radiology 1982;144:125–30.
12. Kwak k, Park b, Kim c, Lee h, Choi h. Imaging features of helical computed tomography suggesting advanced urothelial carcinoma arising from the pelvocalyceal system. Acta radiológica 2008;49:121–126.

13. Sadow C, Wheeler Sc, Sadow Jk, positive predictive value of CT urography in the evaluation of upper tract urothelial cancer, genitourinary imaging, *AJR* 2010; 195: 337–343.
- 14.- Jiménez A, Jiménez A. Análisis descriptivo de una serie de 32 tumores del tracto urinario superior en un hospital de segundo nivel. *Actual. Med.* 2014; 99(793): 140-145.
- 15.- Wang I, Wong y, et al. Tumor characteristics of urothelial carcinoma on multidetector computerized tomography urography. *The journal of urology* 2010; 183:2154-2160.
- 16.- Sadow c, Wheeler s, et al. Positive predictive value of ct urography in the evaluation of upper tract urothelial cancer. *AJR* 2010; 195:w337–w343.
- 17.- Zuluaga A, López j, et al. Urotomografía. *Rev colomb radiol.* 2008; 19(4):2505-21.
- 18.- Franco A, Tomás M, et al. La urografía intravenosa ha muerto, ¡viva la tomografía computarizada! *Actas urol esp.* 2010; 34(9):764–774.
- 19.- Rouprêt m, Zigeuner r, et al. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de los carcinomas de las células uroteliales de las vías urinarias superiores: actualización de 2011. *Actas urol esp.* 2012; 36(1):2-14.
- 20.- Silas a. Evaluating the urothelium with ct urography: are we there yet? *Semin Roentgenol.* 2009; 44(4):244-54.

12. ANEXOS

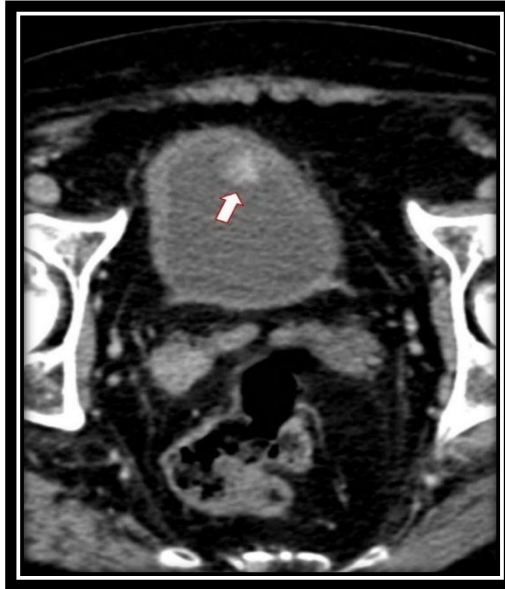


FIGURA 1. Magnificación de un corte axial por tomografía en fase simple a nivel hueco pélvico, observamos vejiga a moderada repleción, lesión polipoide endoluminal compatible con un tumor vesical no invasivo.



FIGURA 2. Magnificación de corte axial tomográfico contrastado en fase arterial a nivel de hueco pélvico, vejiga mínima repleción, globo de sonda vesical en su interior y engrosamiento mural epicentrito sobre margen ínfero lateral izquierdo que sugiere carcinoma urotelial infiltrante.

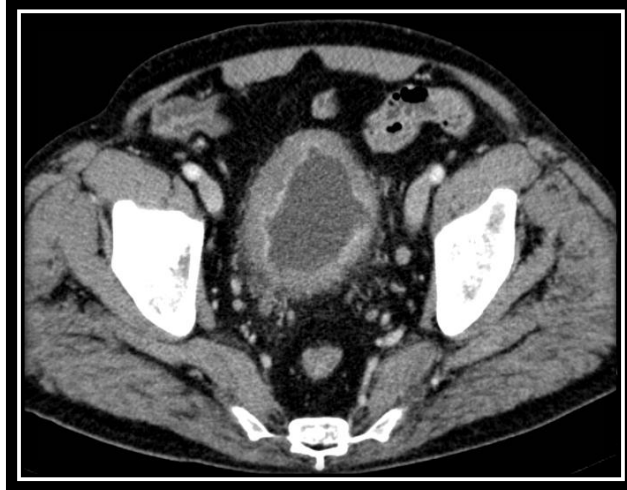


FIGURA3. Imágenes Axiales de TC que muestran un engrosamiento mural vesical patológico de predominio anterolateral derecho, observando trabeculación de la grasa perivesical y nodularidad asociada

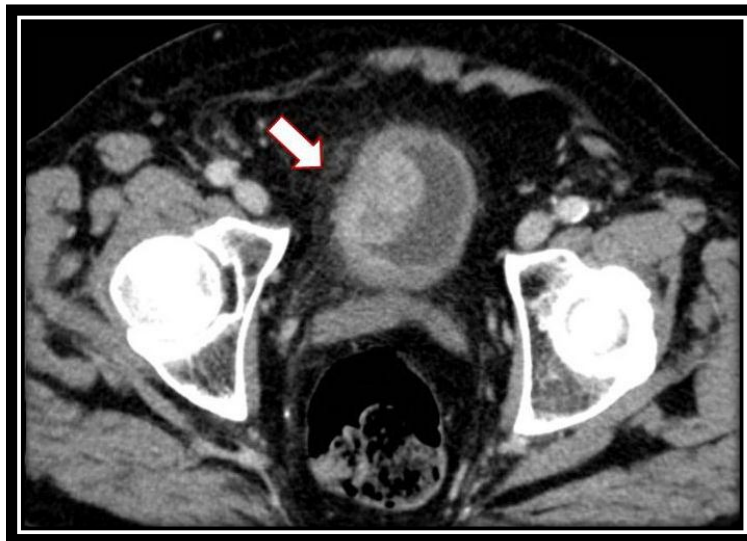


FIGURA 4. Imágenes axiales por TCMD que muestran lesión polipoidea de pared antero-lateral derecha de vejiga urinaria que realza de manera heterogenea tras la administración de contraste y presenta crecimiento endoluminal. Se observan signos que sugieren infiltración de la grasa perivesical adyacente a la pared lateral derecha de la vejiga (punta de flecha)



FIGURA 5. Reconstrucción coronal a nivel vesical donde se evidencia engrosamiento mural irregular en pared posteroinferior derecha, con realce en la fase arterial sugierente de carcinoma urotelial.



FIGURA 6. Corte axial de TCMD en fase arterial donde se muestra tumoración intravesical de grandes dimensiones, bordes lobulados e intenso reforzamiento homogéneo, trabeculación de la grasa perivesical y adenopatías regionales.

13. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

**Instituto Mexicano del Seguro Social.
Servicio de Radiología e imagen
Tomografía**

Nombre:	Edad:
Fecha:	Afil:
Dx:	

Hallazgos	
Tipo de lesión	
Localización	
Características del engrosamiento	
Realce	
Tipo de realce	
Homogeneidad	
Calcificaciones	
Bordes de la lesión	
Interface	

Otros:

14. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad de Educación, Investigación
y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Carta de Consentimiento Informado **(adultos)**

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación
Nombre del estudio: **Caracterización de los tumores de urotelio mediante urotomografía.**

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

UMAE, HE, Puebla Mayo 2014

Número de registro:

R-2015-2101-34

Justificación y objetivo del estudio:

Reconocer lesiones tumorales de urotelio mediante urotomografía en los diferentes estadios para otorgar un tratamiento oportuno.

Procedimientos:

Urotomografía

Posibles riesgos y molestias:

Reacción alérgica al medio de contraste yodado.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Caracterización de lesiones

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Marisa Muñoz Balderas

Colaboradores: Dr. Orlando Marín Torres MBRX / D.C. Eduardo Gómez Conde

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: comisión de ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso bloque "b" de la unidad de congresos, colonia doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA **24/07/2015**

DR. ORLANDO MARIN TORRES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES DE UROTELIO MEDIANTE UROTOMOGRAFIA

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-2101-34

ATENTAMENTE

DR. (A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL