Estadificación clínica como factor pronóstico en cáncer de vejiga músculo-invasor

Clinical Staging as Prognostic Factor in Muscle-Invasive Bladder Cancer

Ana Paola Orozco-López¹ David Moreno-Mesa¹ Juan Pablo Saldarriaga-Botero² Jenny García-Valencia³

¹ Residente de urología de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² Urólogo, IPS universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³ Psiquiatra, PhD Epidemiología, docente de la facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Address for correspondence David Moreno Mesa, MD, IPS Universitaria Clínica León XIII, bloque 1, piso 4 / Calle 69 # 51c – 24 /, Medellín, Colombia (e-mail: david.morenomesa@gmail.com).

Urol Colomb 2021;30:117–122.

Resumen

Palabras clave

- Neoplasias de la vejiga urinaria
- estadificación de neoplasias
- técnicas de diagnóstico urológico
- diagnóstico por imagen

El cáncer de vejiga músculo invasor (CV-MI), requiere de una adecuada estadificación clínica y patológica, ya que eso determina las estrategias terapéuticas y el pronóstico de la enfermedad, caracterizada por una alta morbilidad y mortalidad. Este artículo tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura sobre la exactitud diagnóstica de las técnicas de imagen disponibles para la estadificación clínica de los pacientes con CV-MI y cómo se debería realizar el seguimiento radiológico en los pacientes llevados a cirugía. Para eso se realizó una búsqueda en la base de datos Pubmed de artículos en inglés y en español, se incluyeron artículos de revisión, metanálisis, guías clínicas, estudios retrospectivos y prospectivos de pronóstico y diagnóstico desde el año 1988 hasta el año 2020.

Abstract

Keywords

- urinary bladder neoplasms
- neoplasm staging
- diagnostic imaging

Muscle invasive bladder cancer (CV-MI) requires an adequate clinical and pathological staging, as this determines the therapeutic strategies and prognosis of the disease, characterized by high morbidity and mortality. This article aims to carry out a review of the literature on the diagnostic accuracy of the available imaging techniques for the clinical staging of patients with CV-MI and how the radiological follow up should be made in the patients who underwent surgical management of the disease. For this, a search was carried out in the Pubmed database of articles in English and Spanish; review articles, meta-analyzes, clinical guidelines, retrospective and prospective prognosis and diagnosis studies from 1988 to 2020 were included

received
May 4, 2020
accepted
September 15, 2020
published online
February 4, 2021

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721326>.
ISSN 0120-789X.
e ISSN 2027-0119.

© 2021. Sociedad Colombiana de Urología. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

Introducción

El Cáncer de Vejiga (CV) es el más frecuente dentro de los tumores de tracto urinario¹ y el séptimo cáncer diagnosticado en la población masculina en todo el mundo, con una razón hombre: mujer que varía entre 2:1 y 6:1 en diferentes regiones del mundo.² Según GLOBOCAN³ para el año 2018 en Colombia se encontró una incidencia de 3,6 por cada 100.000 personas-año y una mortalidad de 1,4 por cada 100.000 personas-año.

Aproximadamente el 75% de los pacientes diagnosticados con CV se presentan con lesiones no músculo-invasivas (NMI) con un menor riesgo de mortalidad específica por cáncer en comparación con los tumores músculo invasores (MI) (T2 a T4)^{2,4} que corresponden al 20% a 30%; cada una con comportamiento biológico, pronóstico y tratamiento diferentes.⁵

Los pacientes con CV-MI tienen peores deslances dentro del espectro de la enfermedad, con estudios clásicos que reportan mortalidad de hasta el 85% a los 2 años del diagnóstico cuando no se realiza ningún tipo de terapia⁶; por ello es importante determinar adecuadamente el pronóstico en tales pacientes mediante la estadificación clínica tumoral, ganglionar y patológica.

En cuanto a la estadificación clínica, actualmente las diferentes guías recomiendan emplear de manera rutinaria la Tomografía Computarizada (TAC) para el estadiaje prequirúrgico del CV infiltrante como técnica de imagen inicial, por su disponibilidad y razonable seguridad en el diagnóstico global.⁷ Sin embargo, varios estudios ponen en duda su uso rutinario en la estadificación clínica debido a su baja sensibilidad y especificidad, con importantes limitaciones en precisión diagnóstica.

Teniendo en cuenta que la estadificación clínica tumoral y ganglionar definirá las decisiones terapéuticas para el paciente, nos propusimos realizar una revisión de la literatura sobre la exactitud diagnóstica de las técnicas disponibles, lo que muestra una mejor relación costo efectividad para la estadificación clínica y el pronóstico que implica.

Estadificación clínica por imágenes

Tanto los CV-MI como los CV-NMI de alto grado requieren una estadificación clínica con técnicas de imagen que ayuden a valorar múltiples características que finalmente determinarán cuál es el tratamiento adecuado y el pronóstico de la enfermedad. Dentro de ellas se incluyen: la invasión local, multifocalidad vesical, compromiso de Tracto Urinario Superior (TUS), afectación ganglionar y metástasis a distancia.¹

El estadiaje clínico con urografía, ecografía y Resección Transuretral (RTU) es poco fiable, con tasas de error diagnóstico del 30-50%, sobre todo en tumores localmente avanzados, en los que es difícil establecer la afectación extravesical. Por lo cual actualmente las diferentes guías clínicas recomiendan emplear para el estadiaje prequirúrgico del CV infiltrante, la TAC tóraco-abdomino-pélvica con fase urográfica para la valoración del

TUS, por su disponibilidad y razonable seguridad en el diagnóstico global.⁷

1- UROGRAFÍA EXCRETORA: Tradicionalmente ha sido utilizada para excluir tumores sincrónicos en el TUS en pacientes con CV; sin embargo, en la actualidad ha sido sustituida por la urotomografía y la RM. La sensibilidad en la detección de CV es baja y variable (26 al 86%).⁸

2- ECOGRAFÍA: La Ecografía Convencional (US) es el método tradicionalmente empleado en el estudio del paciente con hematuria, sin embargo, presenta importantes limitaciones en el diagnóstico de infiltración de la pared vesical y de la afectación ganglionar, por lo que no es útil en la estadificación tumoral local.¹ Se reporta una sensibilidad del 63% y especificidad del 99% en la detección de CV.⁹

La incorporación de contrastes ecográficos (CUS), permite distinguir las capas de la pared vesical y el tejido tumoral,¹ lo cual aumenta la seguridad diagnóstica, con una sensibilidad de 65% frente a 60% en la US, y una especificidad de 88% frente 72% respectivamente.¹⁰ Su utilización en la estadificación local parece prometedora; aunque se necesitan más estudios que lo confirmen. Está avalado por la Federación Europea de Sociedades Médicas de Ultrasonido con el fin de diferenciar entre lesiones tumorales y coágulos (LE 2 b).¹

3- TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR (TCMD): El protocolo de estudio más empleado es la TAC con fase urográfica (Urotomografía) que permite una mejor valoración del TUS,¹ importante para identificar posibles tumores sincrónicos presentes en el 2% de los pacientes con CV y en el seguimiento posterior al tratamiento para identificar tumores metacrónicos en el TUS (3,9%).^{5,11,12}

En el diagnóstico primario o de recurrencia del CV, la Urotomografía presenta una sensibilidad y especificidad del 93% y 99% respectivamente, con un VPP del 95%.¹³ La sensibilidad disminuye de forma significativa (20%) en tumores menores de 5 mm, y cuando se realiza precozmente tras la RTU o los tratamientos radioquimioterápicos locales; ya que provocan una inflamación reactiva local que enmascara los hallazgos.^{1,14-16}

4- TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET): La PET es un estudio funcional que permite la valoración y cuantificación del metabolismo tisular, mediante el empleo de un radiotrazador (el más frecuente: 18F-fluorodeoxiglucosa) aumentado en las lesiones tumorales. Los cambios en el metabolismo glucídico de las lesiones se dan antes que los morfológicos, lo que lleva a un diagnóstico precoz. La localización espacial de las lesiones hipermetabólicas detectadas con la PET está limitada por la poca resolución espacial de la técnica.¹

La combinación del PET con estudio tomográfico (PET-CT) permite detectar ganglios metastásicos con tamaño inferior a 1 cm y visualización de metástasis extrapélvicas con una sensibilidad global superior a la TAC, 54% vs 41% y especificidad del 97%. Sin embargo, no es útil en el estudio de metástasis cerebrales por su alto metabolismo glucídico que interfiere con la visualización. La PET-CT presenta, en la estadificación global, un 20-40% más de hallazgos que la TAC, lo que puede suponer un cambio en el manejo terapéutico del

paciente en el 13-27% de los casos, aunque a expensas de un sobrediagnóstico del 20%.¹

5- RESONANCIA MAGNÉTICA (RM): La ventaja de la RM radica en una mayor resolución tisular y espacial, lo que permite distinguir las diferentes capas de la pared vesical, del tumor y mejorar la visualización de la invasión de órganos vecinos.¹

Un protocolo de estudio estándar en RM consta de secuencias convencionales: T1, útil para identificar infiltración extravesical, adenopatías pélvicas y lesiones óseas; T2 sin saturación grasa, excelente para evaluar la invasión de la capa muscular.¹ En algunos estudios se ha informado que la precisión de la RM solo con secuencia T2 para la estadificación, es muy baja y variable (15% al 58%) para enfermedad órgano confinada.⁵

En los últimos años, se han añadido nuevas secuencias de RM que aportan al estudio morfológico una valoración funcional y molecular, lo que ha mejorado la aproximación diagnóstica al CV⁵:

- *Dynamic contrast enhanced* (DCE-RM): Estudio funcional con precisión en la estadificación local mayor que la secuencia T2, variando entre el 84% al 87%.^{5,17} Es además, la secuencia más útil para la diferenciación entre cambios inflamatorios postbiopsia y lesión tumoral.¹
- *Difusion Weighted* (DW-RM): Aumenta la seguridad diagnóstica para la diferenciación entre tumor superficial vs invasivo (63% vs 6%) y órgano-confinado vs órgano-invasivo (69% vs 15%) respectivamente,^{1,17} con una sensibilidad para estadificación local del 80 al 88% y una especificidad del 76 al 85% cuando se combina con imágenes ponderadas en T2.^{5,18}

Las desventajas de la RM radican en su elevado costo, menor disponibilidad, mayor susceptibilidad a variabilidades entre pacientes y la asociación entre la administración de gadolinio y el posterior desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica, en pacientes con nefropatía preexistente.¹

Impacto pronóstico del estadio clínico

La seguridad diagnóstica en la estadificación local con TAC es motivo de discusión, existiendo datos muy discordantes en la bibliografía con tasas de exactitud global que oscilan entre 49% y 63%, valores de infraestadificación del 6% al 30%, sobreestadificación del 17% al 37%^{1,19-21} y tasas de error en el diagnóstico tanto del estadio tumoral T2-T3 (36%) y ganglionar (25%), resultando en importante discrepancia entre la estadificación prequirúrgica y postquirúrgica con hallazgos histológicos.^{1,7}

Es importante tener en cuenta que se debe retrasar la realización de la imagen al menos 7 días luego de la RTU, con el fin de minimizar los artefactos inflamatorios, que pueden confundirse con un estadio más avanzado de la enfermedad (T3) y afectar la exactitud de la estadificación.¹⁶

Estadificación del tumor primario (T)

En cuanto a la estadificación local, los estudios confirman que la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos de la TAC,

dependen del estadio pT y es clara la limitación que tiene la imagen en la distinción de tumores Ta a T2 y en el diagnóstico de T3a.^{1,7,22} Eso se debe a que las capas de la pared de la vejiga y la atenuación del tumor son difíciles de diferenciar,²³ al igual que los tumores del cuello vesical adyacentes a la próstata y las lesiones planas sésiles. Además, el engrosamiento difuso de la pared vesical se puede dar no solo debido al tumor, sino también por llenado insuficiente, obstrucción crónica del tracto de salida, infecciones o cambios inflamatorios que son difíciles de diferenciar.^{24,25}

Sin embargo, el rendimiento mejora para identificar tumores que invaden macroscópicamente a través de la serosa en la grasa perivesical (T3b) y órganos adyacentes (T4),²⁶ demostrando en varios estudios una sensibilidad que va desde el 83,3% al 89% y una especificidad desde un 63% hasta el 100% en la literatura más reciente.^{5,14,16,27}

En un estudio donde se pretendía evaluar el papel de la TAC en el estadiaje prequirúrgico de los pacientes con CV infiltrante y su impacto en el tratamiento, se encontró una infraestadificación del 50,8% y una sobreestadificación del 20,6%, con una concordancia con la patología solo en el 36% de los casos. Además, se concluyó que la TAC para el estadiaje perivesical tiene sensibilidad más baja cuanto más avanzada es dicha afectación y por el contrario su especificidad es más elevada cuanto más avanzado localmente sea el tumor, oscilando entre 44% en los pT2 y el 94% en los pT4, con VPP de 55,6%, siendo un superior en estadios bajos y un VPN global de 64,5%, siendo mayor en el estadio pT4 (86,7%). Sólo en 5 de 63 casos (7,9%), la TAC previa modificó la actitud quirúrgica y se trató de casos muy avanzados (pT3-4),⁷ lo cual se correlaciona con otros estudios que informan que el cambio en la conducta quirúrgica por los hallazgos de la TAC, está entre el 2% y el 5%.²⁸

La RM tiene una seguridad similar a la TAC en la detección de CV (90%-95%). Su ventaja radica en la estadificación local,^{1,29} siendo superior para diferenciar los tumores superficiales (T1) de los MI (T2b), aunque los tumores mínimamente invasivos (T2a) todavía son difíciles de detectar con cualquiera de las modalidades.⁵

La diferenciación entre los tumores T2a y T2b puede no ser crítica, ya que los resultados son similares en cuanto a la supervivencia libre de recurrencia.³⁰ Sin embargo, los tumores T2b tienen mayor tasa de metástasis ganglionar y es justamente ese factor, en lugar del grado de invasión muscular (T2a vs T2b), el que determina principalmente la supervivencia libre de enfermedad luego de la cistectomía.^{1,31}

En la valoración local con RMN se estima una sobreestadificación del 32% al 49% y una infraestadificación del 13%. La sobreestadificación puede estar justificada en algunos casos por la realización del estudio de imagen precozmente tras la RTU, la cual provoca cambios inflamatorios locales que se pueden confundir con infiltración.^{29,32}

La enfermedad microscópica extravesical (T3a) está por debajo de la resolución tanto de la RMN como de la TAC, por lo tanto, es a menudo subdiagnosticada por imágenes.²⁶ La RMN es discretamente más sensible a expensas de una menor

especificidad, ya que puede malinterpretar los cambios inflamatorios inducidos por tumores T2 o post-RTU¹

El T3b puede ser diagnosticado con similar seguridad con TAC y con RM, sin embargo se ha sugerido que debido a su mayor resolución para tejidos blandos, la RMN sea más sensible que la TAC para delinear la extensión extravesical (T3b).³³ Dos estudios mostraron sensibilidades y especificidades del 93% y 73% (n= 36) y del 100% y 94% (n= 108) para la RMN,^{5,34,35} comparado con resultados en TAC que mostraron sensibilidades del 85% al 89% y especificidades del 63% al 95%.^{14,16}

En conclusión, el impacto de la TAC en el estadije clínico del CV infiltrante es relativamente bajo, ya que la invasión de la capa muscular (T2 o mayor) es el determinante principal del manejo y pronóstico, para lo cual la TAC tiene una seguridad diagnóstica baja, mientras que la RMN multiparamétrica, especialmente las secuencias con contraste, permite valorar de forma más segura la infiltración en profundidad de la pared vesical, demostrando los mejores valores de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de tumor superficial (T1) vs MI (T2) que van desde 66% a 97% y de 60% a 93% respectivamente en los diferentes estudios, con VPP de 57% a 81% y VPN de 61% a 96%.^{1,30,36,37}

Estadificación ganglionar (N)

En el estudio de metástasis ganglionares con TAC se utiliza básicamente el tamaño como criterio de afectación, de forma que se consideran patológicos aquellos ganglios ovalados mayores de 10 mm en el eje corto o redondos mayores de 8 mm. La utilización del tamaño como único criterio diagnóstico disminuye la sensibilidad de la técnica (30%-50%), pero mantiene una alta especificidad (80%-100%) con falsos positivos alrededor de 16% y falsos negativos entre 25% y 40%.^{16,19,22,38,39}

En uno de los estudios se pretendía evaluar el papel de la TAC en el estadije prequirúrgico. Se realizó linfadenectomía ilioobturatriz bilateral a 46 pacientes (73% de los casos), de los cuales la TAC infraestadificó 19,5%, supraestadificó 21,5% y hubo concordancia en los resultados en el 59%, aunque ese porcentaje depende casi exclusivamente de los pacientes con ganglios negativos (N0), lo cual indica que cuando no existe afectación ganglionar la TAC casi siempre será negativa (VPN del 92%), con un número escaso de falsos positivos (9%). Pero cuando había compromiso ganglionar (N1-N2), la estimación fue mucho peor, con una tasa de falsos negativos del 26%. Finalmente todos los datos concluyeron una sensibilidad del 28%, especificidad de 55%, valor predictivo positivo de 68% y valor predictivo negativo de 67% de la tomografía con respecto a la estadificación ganglionar.⁷

La RMN convencional tiene una seguridad de 73%-94%, similar a la TAC.⁴⁰ El uso de secuencias DW-RM con ADC podría mejorar el diagnóstico, aunque aún no está establecido un valor de corte del ADC que discrimine las lesiones malignas. La precisión de la TAC y la RMN convencional, valorando solo el tamaño ganglionar, es similar, siendo 70%-90% en TAC y 73%-94% en RMN.^{1,32,38}

La PET-CT con valoración anatómica y funcional de los ganglios muestra los mejores resultados. En estudios

comparativos de PET-CT y TAC se observa un aumento en la sensibilidad (87% vs 66%), VPN (92% vs 72%) y seguridad diagnóstica (82% vs 60%).^{1,41} Recientes publicaciones no confirman una alta especificidad de la técnica, por lo que algunos autores consideran la PET-CT más como una guía para la extensión de la linfadenectomía.^{1,42}

Metástasis a distancia (M)

El hígado y el pulmón son las localizaciones más frecuentes, siendo la TAC y RM técnicas igualmente válidas para su diagnóstico.¹

La PET-CT tiene una mayor sensibilidad global que la TAC en el diagnóstico de metástasis a distancia (54% vs 41%) con especificidades similares (97% vs 98%). La PET sola tiene limitaciones en la valoración de metástasis renales y cerebrales por su alto metabolismo, así como en lesiones menores de 8 mm. En la detección de metástasis óseas la RM y la PET tienen resultados comparables y son superiores a la gammagrafía ósea, con sensibilidad 94% vs 72%, especificidad 90% vs 75% y exactitud diagnóstica de un 92% vs 74%.¹

Estrategias de seguimiento

En pacientes con cáncer de vejiga llevados a tratamiento con intención curativa, se busca detectar recurrencia pélvica y metástasis lo más temprano posible con los estudios disponibles en la actualidad. Ese objetivo debería estar guiado por el estadio pT y pN según las guías europeas,³⁶ las cuales para el 2007 propusieron un esquema trimestral basado en examen físico completo, uroanálisis, hemograma, ecografía de abdomen, radiografía de tórax y si tiene ganglios positivos, gammagrafía ósea y TAC,⁴³ sin embargo, eso cambió posteriormente.⁴⁴

Un estudio propone realizar el seguimiento según el estadio tumoral inicial y detenerlo a los 5 años, para continuar con vigilancia funcional, enfocado solo en la derivación urinaria y los síntomas.³⁷ Se indica TAC y Rx de tórax a los 4 y 12 meses con el fin de detectar tempranamente la mayoría de recurrencias (84% en los primeros 2 años).

Bochner propuso un esquema de TAC y Rx de tórax a los 3, 6, 12 y 18 meses, posteriormente seguimiento anual. Para pacientes con un estadio pT2 o menor sin compromiso ganglionar ni metastásico, el esquema es a los 3 y 12 meses y luego anual sólo hasta los 3 años.⁴⁵

Soukup propuso un esquema basado en el riesgo. En el estadio pT2 sin compromiso ganglionar se debería realizar TAC y Rx de tórax a los 6, 12, 18 y 24 meses y luego, anualmente.⁴⁶

Conclusiones

Existen múltiples factores determinantes del pronóstico en CV-MI, entre ellos el estadio clínico y el compromiso ganglionar metastásico. Para la estadificación clínica prequirúrgica del CV-MI, la recomendación actual de las guías clínicas es emplear de manera rutinaria la Tomografía Computarizada (TAC), sin embargo, esa técnica tiene baja

precisión diagnóstica, con limitación importante para la estadificación local (<T3a); mientras que la RM multiparamétrica con secuencias morfológicas, funcionales y moleculares (DCE y DW), permite valorar de forma más precisa la infiltración en profundidad de la pared vesical, con mayor sensibilidad y especificidad en la diferenciación de T1 vs T2b.

Ahora se encuentran disponibles numerosas técnicas de imágenes para realizar estadificación clínica, pero consideramos que algunos pacientes seleccionados se benefician de realizar RM multiparamétrica adicional para lograr clarificar un poco más el estadio de la enfermedad antes de llegar a la cirugía.

Responsabilidades Éticas

Durante la realización de este artículo de revisión, no se realizaron experimentos que involucren personas o animales, ni se requirió evaluación por parte de algún comité de ética institucional ni la obtención de consentimiento informado por parte de persona alguna. Tampoco se utilizaron datos provenientes de historias clínicas de pacientes o tomados de centros hospitalarios para la elaboración y redacción del presente artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- 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 Urol Esp* 2018;42(07):425–434. Doi: 10.1016/j.acuro.2017.08.001
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49(06):1374–1403. Doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027
- IARC. Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, Africa, Tanzania, United Republic of, males, all ages [Internet] [Consultado 3 Dic 2019]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population
- Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63(02):234–241. Doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.033
- Lee CH, Tan CH, Faria SC, Kundra V. Role of Imaging in the Local Staging of Urothelial Carcinoma of the Bladder. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(06):1193–1205. Doi: 10.2214/AJR.16.17114
- Prout GR, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer* 1956;9(03):551–558. Doi: 10.1002/1097-0142(195605/06)9:3<551::aid-cnrc2820090319>3.0.co;2-2
- Navarro Medina P, Blanco Diez A, Artiles Hernández JL, Chesa Ponce N. Relación clínico-patológica en cáncer vesical. *Actas Urol Esp* 2008;32(05):502–506. Doi: 10.1016/s0210-4806(08)73874-9
- Rafique M, Javed AA. Role of intravenous urography and transabdominal ultrasonography in the diagnosis of bladder carcinoma. *Int Braz J Urol* 2004;30(03):185–190, discussion 191. Doi: 10.1590/s1677-55382004000300002
- Datta SN, Allen GM, Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria—a report of over 1,000 cases. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84(03):203–205
- Nicolau C, Bunesch L, Peri L, et al. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the detection of bladder cancer. *Br J Radiol* 2011;84(1008):1091–1099. Doi: 10.1259/bjr/43400531
- Yousem DM, Gatewood OM, Goldman SM, Marshall FF. Synchronous and metachronous transitional cell carcinoma of the urinary tract: prevalence, incidence, and radiographic detection. *Radiology* 1988;167(03):613–618. Doi: 10.1148/radiology.167.3.3363119
- Browne RFJ, Meehan CP, Colville J, Power R, Torreggiani WC. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2005;25(06):1609–1627. Doi: 10.1148/rg.256045517
- Raman SP, Fishman EK. Bladder malignancies on CT: the underrated role of CT in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203(02):347–354. Doi: 10.2214/AJR.13.12021
- Sadow CA, Silverman SG, O'Leary MP, Signorovitch JE. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology* 2008;249(01):195–202. Doi: 10.1148/radiol.2491071860
- Jinzaki M, Tanimoto A, Shinmoto H, et al. Detection of bladder tumors with dynamic contrast-enhanced MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(04):913–918. Doi: 10.2214/AJR.06.0511
- Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004;231(03):725–731. Doi: 10.1148/radiol.231021253
- El-Assmy A, Abou-El-Ghar ME, Mosbah A, et al. Bladder tumour staging: comparison of diffusion- and T2-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2009;19(07):1575–1581. Doi: 10.1007/s00330-009-1340-7
- Kobayashi S, Koga F, Yoshida S, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur Radiol* 2011;21(10):2178–2186. Doi: 10.1007/s00330-011-2174-7
- Baltaci S, Resorlu B, Yagci C, Turkolmez K, Gogus C, Beduk Y. Computerized tomography for detecting perivesical infiltration and lymph node metastasis in invasive bladder carcinoma. *Urol Int* 2008;81(04):399–402. Doi: 10.1159/000167836
- Vargas HA, Akin O, Schöder H, et al. Prospective evaluation of MRI, ¹¹C-acetate PET/CT and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer. *Eur J Radiol* 2012;81(12):4131–4137. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.06.010
- Tritschler S, Mosler C, Tilki D, Buchner A, Stief C, Graser A. Interobserver variability limits exact preoperative staging by computed tomography in bladder cancer. *Urology* 2012;79(06):1317–1321. Doi: 10.1016/j.urology.2012.01.040
- Tritschler S, Mosler C, Straub J, et al. Staging of muscle-invasive bladder cancer: can computerized tomography help us to decide on local treatment? *World J Urol* 2012;30(06):827–831. Doi: 10.1007/s00345-011-0817-6
- Ng CS. Radiologic diagnosis and staging of renal and bladder cancer. *Semin Roentgenol* 2006;41(02):121–138. Doi: 10.1053/j.ro.2006.02.005
- Maurer T, Horn T, Heck M, Gschwend JE, Eiber M, Beer AJ. Current Staging Procedures in Urinary Bladder Cancer. *Diagnostics (Basel)* 2013;3(03):315–324. Doi: 10.3390/diagnostics3030315
- Verma S, Rajesh A, Prasad SR, et al. Urinary bladder cancer: role of MR imaging. *Radiographics* 2012;32(02):371–387. Doi: 10.1148/rg.322115125
- Vikram R, Sandler CM, Ng CS. Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 1, lower urinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(06):1481–1487. Doi: 10.2214/AJR.08.1318
- Oz II, Altinbas NK, Serifoglu I, Oz EB, Yagci C. The Role of Computerized Tomography in the Assessment of Perivesical Invasion in Bladder Cancer. *Pol J Radiol* 2016;81:281–287. Doi: 10.12659/PJR.896752

- 28 Blanco Díez A, Ruibal Moldes M, Suárez Pascual G, et al. Estadíaje del cáncer de vejiga infiltrante. Papel de la T.A.C. Arch Esp Urol 2003;56(01):23–29
- 29 Tekes A, Kamel I, Imam K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. AJR Am J Roentgenol 2005;184(01):121–127. Doi: 10.2214/ajr.184.1.01840121
- 30 Boudreaux KJ Jr, Clark PE, Lowrance WT, et al. Comparison of american joint committee on cancer pathological stage T2a versus T2b urothelial carcinoma: analysis of patient outcomes in organ confined bladder cancer. J Urol 2009;181(02):540–545, discussion 546. Doi: 10.1016/j.juro.2008.10.038
- 31 Yu RJ, Stein JP, Cai J, Miranda G, Groshen S, Skinner DG. Superficial (pT2a) and deep (pT2b) muscle invasion in pathological staging of bladder cancer following radical cystectomy. J Urol 2006;176(02):493–498, discussion 498–499. Doi: 10.1016/j.juro.2006.03.065
- 32 Liedberg F, Bendahl PO, Davidsson T, et al. Preoperative staging of locally advanced bladder cancer before radical cystectomy using 3 tesla magnetic resonance imaging with a standardized protocol. Scand J Urol 2013;47(02):108–112. Doi: 10.3109/00365599.2012.721394
- 33 McKibben MJ, Woods ME. Preoperative imaging for staging bladder cancer. Curr Urol Rep 2015;16(04):22. Doi: 10.1007/s11934-015-0496-8
- 34 Kim B, Semelka RC, Ascher SM, Chalpin DB, Carroll PR, Hricak H. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging. Radiology 1994; 193(01):239–245. Doi: 10.1148/radiology.193.1.8090898
- 35 Ghafoori M, Shakiba M, Ghiasi A, Asvadi N, Hosseini K, Alavi M. Value of MRI in local staging of bladder cancer. Urol J 2013;10(02): 866–872
- 36 Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, Compérat E, Cowan NC, Gakis G, Hernández V, Lorch A, Ribal MJ, et al. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer Guidelines 2020 [Internet]. EUA 2020 [Consultado marzo 2020]. Disponible en: uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic/
- 37 Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, van Tinteren H, et al. Follow-up after cystectomy: regularly scheduled, risk adjusted, or symptom guided? Patterns of recurrence, relapse presentation, and survival after cystectomy. Eur J Surg Oncol 2014;40(12):1677–1685. Doi: 10.1016/j.ejso.2013.12.017
- 38 Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. J Urol 2000;163(06):1693–1696
- 39 Lodde M, Lacombe L, Friede J, Morin F, Saourine A, Fradet Y. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron-emission tomography with computed tomography for staging of urothelial carcinoma. BJU Int 2010;106(05):658–663. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09212.x
- 40 Turker P, Bostrom PJ, Wroclawski ML, et al. Upstaging of urothelial cancer at the time of radical cystectomy: factors associated with upstaging and its effect on outcome. BJU Int 2012;110(06): 804–811. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.10939.x
- 41 Chakraborty D, Mittal BR, Kashyap R, et al. Role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in diagnostic evaluation of carcinoma urinary bladder: comparison with computed tomography. World J Nucl Med 2014;13(01):34–39. Doi: 10.4103/1450-1147.138572
- 42 Swinnen G, Maes A, Pottel H, et al. FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer. Eur Urol 2010;57(04):641–647. Doi: 10.1016/j.eururo.2009.05.014
- 43 Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. Guidelines on Bladder Cancer Muscle-invasive and Metastatic. Eur Urol 2008
- 44 Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. Eur Urol 2009; 55(04):815–825. Doi: 10.1016/j.eururo.2009.01.002
- 45 Bochner BH, Montie JE, Lee CT. Follow-up strategies and management of recurrence in urologic oncology bladder cancer: invasive bladder cancer. Urol Clin North Am 2003;30(04):777–789. Doi: 10.1016/s0094-0143(03)00061-2
- 46 Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, et al. Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. Eur Urol 2012;62(02):290–302. Doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.008