

ORIGINAL BREVE

Estimación de la validez del estudio ecográfico realizado en Atención Primaria de Salud en el diagnóstico precoz del cáncer de vejiga

Boxó Cifuentes JR¹, López Téllez A¹,
Trillo Fernández C¹, Gómez Montes C²,
Ruiz Aragón R³

Médicos de Familia

¹UGC Puerta Blanca, Málaga

²UGC Estepona, Málaga

³UGC Los Boliches-Fuengirola, Málaga

Servicio Andaluz de Salud

Grupo de Trabajo en Ecografía. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria

CORRESPONDENCIA

José Ramón Boxó Cifuentes

E-mail: joseamonboxocifuentes@gmail.com

Recibido el 27-01-2020; aceptado para publicación el 9-03-2020

Med fam Andal. 2020; 2: 81-88

PALABRAS CLAVE

Hematuria. Neoplasia maligna de vejiga. Ultrasonidos. Medicina de familia.

RESUMEN

Título: estimación de la validez del estudio ecográfico realizado en Atención Primaria de Salud en el diagnóstico precoz del cáncer de vejiga.

Objetivo: estimar la validez de la ecografía realizada por médicos de familia, en pacientes que presenten sospecha de cáncer vesical. Comparar con un grupo control el tiempo hasta el diagnóstico.

Diseño: estudio descriptivo transversal de tipo retrospectivo.

Emplazamiento: multicéntrico. Centros de Salud públicos de la comunidad autónoma andaluza.

Población y muestra: pacientes diagnosticados de carcinoma de vejiga a los que el médico de familia haya realizado una ecografía de estudio por hematuria. Grupo control formado por pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga derivados por sospecha sin ecografía.

Intervenciones: búsqueda sistemática de los códigos CIE 9 de inclusión en los registros de los médicos participantes.

Resultados: participaron 9 médicos aportando 41 estudios válidos y 5 médicos de referencia aportando 9 casos de cáncer vesical. En cuanto al sexo, 10 mujeres y 31 varones. Edad $60 \pm 11,5$ años. Fumadores o exfumadores 26. Estudiados por hematuria macroscópica 24 y por microscópica persistente 18. Validez de la prueba diagnóstica: Sensibilidad 100% [95.45-100], Especificidad 80% [64.02, 95.98], Valor predictivo positivo 64.71 [39.05, 90.36]. El tiempo hasta el diagnóstico de los 11 casos confirmados como neoplasia fue de 2.36 meses. Al comparar el tiempo hasta el diagnóstico, con el aportado por los controles (2.44 meses), no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.9039$).

Conclusiones: la exploración ecográfica por parte de médicos de familia presenta indicadores diagnósticos fiables. Sin embargo no reduce los tiempos hasta el diagnóstico respecto del grupo control. Las consecuencias del sobrediagnóstico deben ser evaluadas mediante un diseño prospectivo que reduzca los sesgos de selección.

KEYWORDS

Haematuria; Malignant neoplasm of bladder; Ultrasound; Family doctor.

ABSTRACT

Title: Estimating the validity of ultrasonography performed in Primary Health Care in the early diagnosis of bladder cancer.

Aim: To estimate the validity of ultrasound imaging performed by family doctors in patients with suspected bladder cancer. To compare time-to-diagnosis with a control group.

Design: A cross-sectional, retrospective, descriptive study.

Setting: Multicentre. Public health centres in Andalusia.

Population and sample: Patients diagnosed with bladder carcinoma, who had an ultrasound performed by their family doctor for the evaluation of haematuria. The control group consisted of patients diagnosed with bladder cancer, who were referred for suspicion, with no ultrasound performed.

Interventions: Systematic search for ICD-9 codes of inclusion in the medical records from the participating doctors.

Results: 9 doctors participated with 41 valid study cases, and 5 referring doctors with 9 cases of bladder cancer. Gender of cases: 10 women and 31 men. Age 60 ± 11.5 years old. 26 were smokers or former smokers. 24 were tested for gross haematuria and 18 for persistent microscopic haematuria. Validity of the diagnostic test: Sensitivity 100% [95.45, 100], Specificity 80% [64.02, 95.98], Positive predictive value 64.71 [39.05, 90.36]. Time-to-diagnosis for the 11 cases confirmed as neoplasia was 2.36 months. When time-to-diagnosis of the intervention group was compared to that of the control group (2.44 months), no statistically significant difference ($p=0.9039$) was found.

Conclusions: Ultrasound imaging performed by family doctors provides reliable diagnostic indicators. However, it does not reduce time-to-diagnosis when compared to the control group. The consequences of overdiagnosis should be evaluated using prospective designs to reduce selection bias.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga es el séptimo cáncer más frecuentemente diagnosticado en la población masculina en todo el mundo, mientras que se reduce al undécimo cuando se consideran ambos sexos. La tasa de incidencia estandarizada por edad a nivel mundial (por 100.000 personas / años) es de 9.0 para los hombres y de 2.2 para las mujeres (1). En España se diagnostican unos 12.200 casos anuales, lo que representa el 11% de los tumores del sexo masculino y el 2,4% de los femeninos. La incidencia en nuestro país es de las más altas del mundo, siendo el cuarto tumor más frecuente en hombres, tras los de pulmón, próstata y colorrectales. Su tendencia es aumentar lentamente. En mujeres, tanto la incidencia como la mortalidad son bajas y relativamente estables.

El 90-93% de los cánceres de vejiga en nuestro medio son carcinomas de células transicionales. El resto son carcinomas escamosos y adenocarcinomas. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 65 y los 75 años, con un máximo a los 70, aunque se registran casos desde los 40-45 años (2). En general, la probabilidad de que los hombres padezcan este cáncer durante el transcurso de sus vidas es de alrededor de 1 en 27. Para las mujeres, la probabilidad es de alrededor de 1 en 89.

Las posibilidades de cada persona de padecer cáncer de vejiga pueden ser afectadas por algunos factores de riesgo. La probabilidad de que los fumadores padezcan cáncer de vejiga es al menos el triple de la que tienen los no fumadores. El hábito de fumar causa alrededor de la mitad de todos los cánceres de vejiga tanto en hombres como en mujeres. El cáncer de vejiga generalmente se presenta con hematuria, aunque sólo una pequeña proporción de pacientes con hematuria tienen un cáncer de vejiga subyacente, siendo la mayoría debido a procesos benignos o causas desconocidas (3). Sin embargo, una revisión sistemática ha identificado que los pacientes con hematuria se evalúan de manera inconsistente presentando retrasos o lagunas en sus evaluaciones. El sexo femenino se asoció con una evaluación subóptima de la hematuria, mientras que los pacientes mayores eran evaluados más a fondo. Los fumadores paradójicamente recibían una menor evaluación integral (4). En el contexto de atención primaria hay una superposición

considerable entre los síntomas del cáncer renal y de vejiga por lo que la investigación de síntomas en general considera ambos juntos. Esta práctica clínica ha sido particularmente notable en la investigación de la hematuria, recomendando una estrategia de prueba inicial para el cáncer de vejiga mediante cistoscopia y para el cáncer renal generalmente por ultrasonido. Los resultados de esta revisión sistemática apoyan esto, con un valor predictivo positivo (VPP) para cáncer de vejiga o renal combinado para la hematuria del 5.1%. El valor aumentó con la edad y fue mayor en varones (5).

En el año 2005, el National Institute for Clinical Excellence (NICE), recomendaba que los pacientes adultos de ambos sexos y de cualquier edad que presenten hematuria macroscópica indolora debieran ser remitidos con urgencia para descartar la presencia de neoplasia. En pacientes masculinos o femeninos con síntomas sugestivos de infección urinaria que se acompañe de hematuria macroscópica, se deben realizar investigaciones para diagnosticar y tratar la infección antes de la consideración de la derivación. Si la infección no es confirmada el paciente debe ser derivado urgentemente. En todos los pacientes adultos de 40 años o más que se presentan con infección recurrente o persistente del tracto urinario asociada con hematuria, se debe realizar una derivación urgente (6).

Por su parte, la actualización de 2015 de la guía mencionada establece la recomendación de derivar a las personas con sospecha de cáncer de vejiga (para una cita dentro de 2 semanas) si son: mayores de 45 años y tienen hematuria visible inexplicable sin infección del tracto urinario, hematuria visible que persiste o reaparece después de un tratamiento exitoso de la infección del tracto urinario, o bien mayores de 60 años y tienen hematuria inexplicable no visible y disuria o un aumento del recuento de glóbulos blancos en un análisis de sangre (7).

La ecografía es el examen obligatorio en la clínica evaluación de hematuria para la detección de tumores de vejiga porque es fácil de realizar y seguro para el paciente, pero su éxito depende del tamaño y la ubicación de la neoplasia. Tumores de la vejiga con un tamaño de 0.5 cm y tumores localizados en el cuello de la vejiga o en áreas del triángulo son difíciles de detectar (8).

Por otro lado, la precisión del diagnóstico puede acercarse 95% para tumores de 10.5 cm situados en la parte posterior o lateral de las paredes de la vejiga. Con ultrasonidos el cáncer de vejiga suele aparecer como una masa intraluminal o un área focal de engrosamiento de la pared de la vejiga. El examen mediante ultrasonidos es particularmente útil para neoplasias en divertículos, a veces difícil de evaluar por cistoscopia (9).

El Grupo de Trabajo en Ecografía de la Sociedad Andaluza de Medicina de Familia y Comunitaria (GtE-SAMFyC) inició sus actividades el año 2012. Entre sus objetivos señalamos: extender el uso de los ultrasonidos en las consultas de medicina de familia, mantener programas de formación continuada a nivel de la Autonomía, elaborar y difundir material bibliográfico de utilidad y asesorar a los gestores en la implementación del método de diagnóstico en las distintas unidades de gestión clínica. Estos objetivos están todos en marcha y cuentan con numerosas actividades en todos los campos descritos.

Nos interesa iniciar actividades de evaluación de nuestra práctica clínica que sirvan de referentes propios para detectar áreas de mejora y consolidar nuestra posición como profesionales competentes en este modelo de diagnóstico por la imagen.

Hemos elegido como primer tema de inicio el estudio de nuestra validez como colectivo en el diagnóstico del cáncer de vejiga preguntándonos si la incorporación del estudio mediante ultrasonidos en nuestra práctica clínica influye en el nivel de sospecha de esta neoplasia aportando información relevante a la obtenida a través del contexto epidemiológico del paciente y sus síntomas de consulta. Como es natural queremos valorar si los resultados influyen en la seguridad del paciente tanto si descartamos el proceso como si conseguimos una atención prioritaria atendiendo especialmente a la reducción de los tiempos de espera hasta el diagnóstico definitivo.

Objetivo

Estimar la validez, medida por la determinación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de probabilidad, de la exploración mediante ultrasonidos realizada

por médicos de familia del GtE-SAMFyC, en pacientes que presenten sospecha de cáncer vesical. Estimar si se reducen los tiempos de diagnóstico respecto de un grupo control a los que se les diagnosticó de neoplasia vesical sin efectuar una prueba de ultrasonidos por parte de su médico de familia.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño: Se trata de un estudio descriptivo transversal de tipo retrospectivo.

Ámbito: Multicéntrico. Centros de Salud públicos. Comunidad Autónoma Andaluza.

Sujetos de estudio:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos con los códigos diagnósticos CIE 9 de DIRAYA:

599.7 HEMATURIA
 599.70 HEMATURIA.NEOM
 599.71 HEMATURIA.FRANCA
 599.72 HEMATURIA.MICROSCOPICA

Es decir que han presentado hematuria tanto macroscópica como microscópica a los que su médico de familia haya realizado estudio ecográfico.

2. Pacientes de ambos sexos con el código CIE 9 de DIRAYA:

188 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA
 188.0 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.TRIGONO
 188.1 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.BOVEDA
 188.2 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.PARED LATERAL
 188.3 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.PARED ANTERIOR
 188.4 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.PARED POSTERIOR
 188.5 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.CUELLO
 188.6 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.ORIFICIO URETERAL
 188.7 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.URACO
 188.8 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.OTRA
 188.9 NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA.NEOM

Es decir que hayan sido diagnosticados de carcinoma de vejiga a los que el médico de familia haya realizado una ecografía de estudio por hematuria.

3. Firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con los anteriores códigos a los que su médico de familia no realizó el estudio ecográfico
2. Pacientes que no hayan finalizado el estudio de confirmación o descarte de la sospecha

Tamaño muestral: Todos los pacientes atendidos durante los últimos 5 años por los médicos participantes, que cumplan los criterios de inclusión.

Análisis estadístico: descriptivo de las variables incluidas, dependiendo del tipo: distribución de frecuencias (para las variables cualitativas); medias, desviaciones estándar y rangos (en las variables cuantitativas).

Calculamos la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos para valorar la capacidad y utilidad de la ecografía.

Exploramos la existencia de asociaciones entre variables, mediante análisis bivariados: test estadísticos de la Chi cuadrado para comparar proporciones, y el test de la t de Student para la comparación de medias. Los intervalos de confianza (IC95%) se utilizaron para valorar la fuerza y la precisión de la asociación entre las variables.

Realizamos la correspondiente curva de rendimiento diagnóstico (ROC) y la representación gráfica en un nomograma de Fagan de las modificaciones en la probabilidad diagnóstica tras realización del test de ultrasonidos.

RESULTADOS

Participaron 9 médicos de familia aportando 41 estudios válidos y 5 médicos de referencia aportando 9 casos de cáncer vesical. En cuanto al sexo, 10 fueron mujeres y 31 varones. Fumadores o exfumadores fueron 26 y no fumadores 15. Los

datos sobre la edad de los médicos exploradores y años de experiencia con los ultrasonidos, así como las características cuantitativas del consumo de tabaco entre los pacientes y su edad se

recogen en la Tabla 1. La Tabla 2 muestra las características de la hematuria como síntoma guía. Los índices de validez de la prueba diagnóstica derivados de los datos se exponen en la Tabla 3.

Tabla 1. Datos médicos exploradores / características cuantitativas del consumo de tabaco entre los pacientes y su edad

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
|--------------------------------------|----|--------|--------|-------|------------|
| DATOS DEL MÉDICO | | | | | |
| Edad del explorador | 42 | 56 | 63 | 60,60 | 2,528 |
| Años de experiencia con ultrasonidos | 42 | 4 | 30 | 11,29 | 9,230 |
| DATOS DE PACIENTES | | | | | |
| Edad | 40 | 33 | 83 | 60,25 | 11,513 |
| Cigarrillos diarios | 42 | 0 | 40 | 11,62 | 11,892 |
| Años fumando | 42 | 0 | 50 | 20,74 | 17,042 |
| Paquetes-años | 40 | 0 | 100 | 19,68 | 23,977 |

Tabla 2. Características de la hematuria como síntoma guía

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Microhematuria | 18 | 42,9 | 42,9 | 42,9 |
| | Hematuria Franca | 24 | 57,1 | 57,1 | 100,0 |
| | Total | 42 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 3. Validez prueba diagnóstica

| Prueba diagnóstica | Prueba de referencia | | Total |
|--------------------------|----------------------|-----------|-----------|
| | Enfermos | Sanos | |
| Positivo | 11 | 6 | 17 |
| Negativo | 0 | 24 | 24 |
| Total | 11 | 30 | 41 |
| | Valor | IC (95%) | |
| Sensibilidad (%) | 100,00 | 95,45 | 100,00 |
| Especificidad (%) | 80,00 | 64,02 | 95,98 |
| Índice de validez (%) | 85,37 | 73,33 | 97,40 |
| Valor predictivo + (%) | 64,71 | 39,05 | 90,36 |
| Valor predictivo - (%) | 100,00 | 97,92 | 100,00 |
| Prevalencia (%) | 26,83 | 12,05 | 41,61 |
| Razón de verosimilitud + | 5,00 | 2,44 | 10,23 |
| Razón de verosimilitud - | - | - | - |

En nuestro estudio se ha comprobado una sensibilidad del 100%; resultando en un diagnóstico precoz, y un tiempo significativamente menor de confirmación del diagnóstico. La curva de rendimiento diagnóstico y la aplicación al nomograma de Fagan se exponen en las figuras 1 y 2 observándose una mejora significativa en el

rendimiento diagnóstico. Si la ecografía realizada en Atención Primaria tenía sospecha de neoplasia el tiempo hasta el diagnóstico fue de 2,7 meses, frente a 5,2 meses cuando no hubo sospecha ($p=0,02$). El tiempo hasta el diagnóstico de los 11 casos confirmados como neoplasia fue de 2.36 meses. Al comparar este espacio de tiempo con

Figura 1. Curva de rendimiento diagnóstico. Estadístico c 0.897

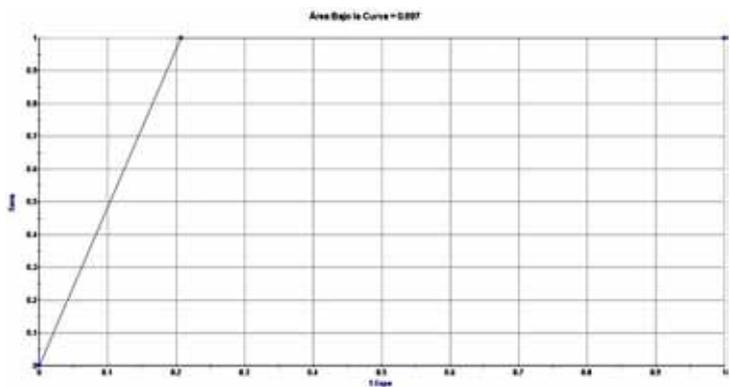
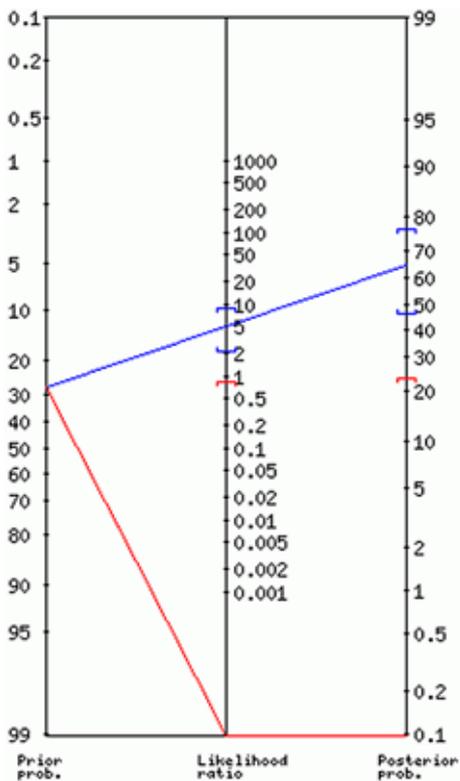


Figura 2. Aplicación del Teorema de Bayes. En azul la prueba positiva y en rojo la negativa



el aportado por los 9 casos de cáncer de vejiga proporcionado por los controles (2.44 meses), no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.9039$). La Tabla 4 recoge los diagnósticos alternativos para explicar la hematuria y la Tabla 5 las características epidemiológicas de todos los pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga tanto en el grupo de estudio como en el control.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio la valoración de la pared vesical mediante ultrasonidos se ha realizado de modo fiable alcanzando de forma significativa una mejora de la orientación diagnóstica similar

a la recogida la bibliografía (9), de la correlación con los datos del laboratorio y la agilización de la derivación en los casos de sospecha, objetivos básicos de la exploración (10). El diseño retrospectivo puede estar relacionado con un sesgo de selección por parte de los participantes ya que no se comunicó ningún caso de falso negativo. En una amplia revisión sobre utilización de los ultrasonidos en atención primaria (11), no hemos encontrado comparadores de fiabilidad de la exploración en casos de sospecha de cáncer de vejiga y su repercusión sobre el tiempo diagnóstico. La realización precipitada de la exploración modo *point of care* podría repercutir sobre la proporción de falsos positivos a los que se les realizó por parte del especialista un protocolo completo de investigación influenciado probable-

Tabla 4. Diagnósticos alternativos. CRU cólico renoureteral, DM diabetes mellitus, HBP hiperplasia benigna de próstata, HTA hipertensión arterial

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | 27 | 64,3 | 64,3 | 64,3 |
| Angiom | 1 | 2,4 | 2,4 | 66,7 |
| CRU | 1 | 2,4 | 2,4 | 69,0 |
| DM | 1 | 2,4 | 2,4 | 71,4 |
| HBP | 4 | 9,5 | 9,5 | 81,0 |
| HTA | 3 | 7,1 | 7,1 | 88,1 |
| IRC | 1 | 2,4 | 2,4 | 90,5 |
| Litiasis | 1 | 2,4 | 2,4 | 92,9 |
| Litiasis | 2 | 4,8 | 4,8 | 97,6 |
| Nefritis | 1 | 2,4 | 2,4 | 100,0 |
| Total | 42 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 5. Datos de la totalidad de pacientes con cáncer vesical

| VARIABLES | RESULTADO |
|-------------------|--|
| Edad | 65±9.7 |
| Sexo | Varón 19 Mujer 1 |
| Tabaco | Fumador o exfumador 17 No fumador 3 |
| Tipo de hematuria | Hematuria franca 20 |

mente por la sospecha comunicada. Este efecto del sobrediagnóstico tiene sus repercusiones en la seguridad del paciente y en costes añadidos que habrían de estudiarse. Los médicos que decidieron las derivaciones por la aplicación de protocolo, pacientes varones, mayores de 45 años, con historial de tabaquismo y presentación de hematuria franca, obtuvieron tiempos hasta el diagnóstico similares a los del grupo de intervención debido a la elevada probabilidad pre-prueba de este grupo de pacientes. La ecografía en AP tiene una sensibilidad del 100% en la detección del cáncer vesical, con una especificidad del 80% y un VPN del 100% acortando el tiempo hasta la confirmación a 2,3 meses. El hecho de que al comparar estos tiempos con los controles (2,4 meses) no resulten significativos hay que interpretarlos con cautela, debido al número reducido de pacientes, y a que proceden de diferentes zonas de salud, de diferentes provincias con tiempos de demoras no comparables; ya que incluso en la misma área sanitaria existen procedimientos de derivación que no contemplan la derivación preferente/urgente. Un diseño de investigación prospectivo que incluyera variables posiblemente influyentes en los resultados como zona geográfica y recursos de derivación, podría resolver dudas en cuanto al tiempo hasta el diagnóstico y en la evitación de procedimientos innecesarios.

CONCLUSIONES

La exploración ecográfica por parte de médicos de familia presenta indicadores diagnósticos fiables con una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100%. Sin embargo, en nuestro estudio, no se consigue mejorar los tiempos hasta el diagnóstico respecto del grupo control. Las consecuencias del sobrediagnóstico deben ser evaluados mediante un diseño prospectivo que reduzca los sesgos de selección.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses. El presente proyecto ha sido

aprobado por el Comité de Ética e Investigación Provincial de Málaga en su reunión del día 25 de octubre de 2018, protocolo 2526, considerándose ética y metodológicamente correcto.

Agradecimientos

Agradecemos a los miembros del GtE de la SAMFyC su participación.

BIBLIOGRAFÍA

1. EAU Guidelines. Edition presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018.
2. Las cifras del cáncer en España 2018. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2018. <https://www.seom.org/es/noticias/106525-las-cifras-del-cancer-en-espana-2018>.
3. García L, Martínez KM, CabalalT. Hematuria. FMC. 2011; 7 (1): 39-43.
4. Ngo B, Perera M, Papa N, Bolton D, Sengupta S. Factors affecting the timeliness and adequacy of haematuria assessment – a systematic review. BJU Int. 2017; 119 (Suppl. 5): 10–18.
5. Schmidt-Hansen M, Berendse S, Hamilton W. The association between symptoms and bladder or renal tract cancer in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. 2015;
6. Clinical Guideline 27. Referral guidelines for suspected cancer. NICE 2005.
7. Suspected cancer: recognition and referral. NICE guideline. Published: 23 June 2015. nice.org.uk/guidance/ng12.
8. Totaro A, Pinto F, Brescia A. Imaging in Bladder Cancer: Present Role and Future Perspectives. Urol Int 2010; 85:373–380.
9. Hafeez and Huddart. Advances in bladder cancer imaging. BMC Medicine. 2013; 11:104.
10. Sánchez Barrancos IM, Guerrero García FJ, Rico López MC, et al. Utilidad y fiabilidad de la ecografía clínica abdominal en medicina familiar (2): grandes vasos, bazo, nefrourológica y ginecológica. Aten Primaria. 2018; 50 (7):430-442.
11. Sorensen B, Hunskaar S. Point-of-care ultrasound in primary care: a systematic review of generalist performed point-of-care ultrasound in unselected populations. Ultrasound J. (2019) 11:31.