

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**INFLUENCIA DE LA BACTERIURIA  
SIGNIFICATIVA EN EL PRONÓSTICO DEL  
CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA**

**D. Juliusz Jan Szczesniewski Dudzik**

**TESIS DOCTORAL**

Febrero de 2024



PROF. Dr. D. JAVIER MONTERO MARTÍN, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada “INFLUENCIA DE LA BACTERIURIA SIGNIFICATIVA EN EL PRONÓSTICO DEL CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA”, realizada por D. Juliusz Jan Szczesniewski Dudzik, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne todas las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 13 de febrero de 2024

Fdo. Prof. D. Javier Montero Martín.



## COMO DIRECTORES:

DRA. DÑA. MARÍA FERNANDA LORENZO GÓMEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, PROFESORA CONTRATADO DOCTOR DE UROLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, JEFA DEL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA,

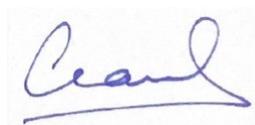
DR. D. LUIS LLANES GONZÁLEZ, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA, PROFESOR ASOCIADO DE UROLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD FRANCISCO DE VITORIA (MADRID), JEFE DE SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID),

## CERTIFICAN:

Que D. Juliusz Jan Szczesniewski Dudzik ha realizado bajo su dirección y tutorización el trabajo titulado “INFLUENCIA DE LA BACTERIURIA SIGNIFICATIVA EN EL PRONÓSTICO DEL CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA”, considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

Para que así conste y obre a los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Salamanca a 13 de febrero de 2024

Firmado por LORENZO GOMEZ  
MARIA FERNANDA - 11948872G  
el día 13/02/2024 con un  
certificado emitido por AC  
FNMT Usuarios



Fdo. Profa. Dra. María Fernanda Lorenzo Gómez. Fdo. Dr. D. Luis Llanes González





A mis padres y a Alejandra



## AGRADECIMIENTOS

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento a todos los profesionales que han hecho posible este trabajo.

A mi Directora, la Profesora Dra. D<sup>a</sup>. María Fernanda Lorenzo Gómez por su gran dedicación y xxx.

A mi Director, el Dr. D. Luis Llanes González, por su apoyo ante las dificultades del día a día y todos los conocimientos que me ha inculcado.

A todo el Departamento de Cirugía, a su Director, el Profesor Dr. D. Javier Montero Martín, por permitirme desarrollar este trabajo, y en especial a la Dra. Lorenzo Gómez por facilitarme el acceso a la investigación haciendo que me ilusione y forme parte de mi ser como especialista. Por transmitirme el rigor científico y la profesionalidad.

A todos los colaboradores del Grupo de Investigación Multidisciplinar por su ardua labor y rigor científico.

A mis padres, pilar de mi vida, y a mi mujer Alejandra, que me ilumina cada día.



# ÍNDICE

<b>I.-INTRODUCCIÓN</b>
<b>1.-CARCINOMA VESICAL</b>
<b>1.1.-Introducción</b>
<b>1.2.-DIAGNÓSTICO, MANEJO INICIAL Y ESTADIAJE DEL CARCINOMA VESICAL</b>
<b>1.3.-CÁNCER NO MUSCULO-INVASIVO</b>
<b>1.3.1.-Modelos predictivos de recurrencia y progresión</b>
<b>1.3.2.-Terapia Adyuvante con Quimioterapia Intravesical</b>
<b>1.3.3.-Inmunoterapia con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG)</b>
<b>1.3.4.-Esquemas de tratamiento</b>
<b>1.4.-CÁNCER MUSCULO-INVASIVO</b>
<b>2.INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y BACTERIURIA ASINTOMÁTICA</b>
1.1.Infección del tracto urinario
1.1.1.Definición
1.1.2.Epidemiología
2.1.-Infección de tracto urinario
2.2.-Bacteriuria asintomática
<b>3.BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y SU EFECTO SOBRE TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA</b>
<b>I.-INTRODUCCIÓN</b>
<b>1.-CARCINOMA VESICAL</b>

<b>II.-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>
<b>III.-MATERIAL Y MÉTODO</b>
3.1.Generalidades
3.2.Material
3.2.1.Historiales clínicos
3.2.2.Instalaciones
3.3.Método
3.3.1.Diseño del estudio
3.3.2.Selección muestral
3.3.3.Grupos de estudio
3.3.4.Tamaño de la muestra
3.3.5.Variable a estudiar
3.3.6.Análisis estadístico
3.3.7.Conflicto de intereses
3.3.8.Consentimientos informados (Real Decreto 651/93)
<b>IV.RESULTADOS</b>
<b>V.DISCUSIÓN</b>
<b>VI.CONCLUSIONES</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b>
<b>VIII.ANEXOS</b>
Anexo 1.Cuaderno de recogida de datos del estudio
Anexo 2.Hoja de información al paciente

Anexo 3.Consentimiento informado del paciente
---

Anexo 4.Abreviaturas utilizadas en el texto
---

## **I.INTRODUCCIÓN**

## **1. CARCINOMA VESICAL**

### **1.1.Introducción**

#### **1.1.1.Epidemiología**

El cáncer de vejiga es una enfermedad de distribución mundial. Según los datos de la OMS en 2020, se trata de la séptima neoplasia más diagnosticada entre la población masculina y décima teniendo en cuenta los dos sexos. Se trata del segundo tumor urológico más frecuente en los varones y primero en las mujeres. La tasa de incidencia entre la población masculina fue de 9,5 y de 2,4 en mujeres por cada 100.000 habitantes/año (1).

En cuanto a la mortalidad, en la población masculina la tasa es de 3,3 por cada 100.000 habitantes/año y en la femenina de 0,86 por cada 100.000 habitantes/año (1).

No obstante, las tasas de incidencia y mortalidad varían según países por los distintos factores de riesgo, detección, diagnóstico y tratamiento (2). En los últimos años, se ha observado una tendencia descendente en cuanto a la incidencia, probablemente relacionada con descenso de factores de riesgo, sobre todo en los países europeos (3).

Comparando las tasas de incidencia y mortalidad con otras neoplasias se trata de una enfermedad que cause menos muertes a igualdad de incidencia, es por ello por lo que se ha convertido en una de las neoplasias más prevalentes: cuarta a nivel mundial (4,5).

La incidencia aumenta con la edad, el 90% de los pacientes es diagnosticado tras 55 años. Esto se debe a los factores de riesgo del cáncer de vejiga: requiere una exposición constante y crónica. Los factores de riesgo son más prevalentes en la población masculina, es por ello por lo que tiene una incidencia mayor (Kates Max MD, Bivalacqua Trinity J. MD PhD, 135 - Tumors of the Bladder, Campbell-Walsh-Wein Urology (Twelfth Edition), edited by Partin Alan W. MD PhD, Dmochowski Roger R. MD MMHC FACS, Kavoussi Louis R. MD MBA, Peters Craig A. MD, 2021, Pages 3073-3090.e4, ISBN 978-0-323-54642-3). (6)

#### **1.1.2.Etiología**

El urotelio está en continuo contacto con la orina, por la que el organismo elimina productos de deshecho. Esto lo hace vulnerable a los posible cardiogénicos. Los riesgos más importantes son el tabaquismo y la exposición ocupacional, aunque también se ha determinado factores genéticos y hereditarios.

### **Tabaquismo**

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el carcinoma vesical. Se estima que causa el 50% de los casos. Los carcinógenos subyacentes son las aminas bifenoles e hidrocarburos policíclicos aromáticos. El periodo de latencia puede ser de 15-20 años desde el inicio de la exposición. Su riesgo es dosis dependiente y tiene un RR de 2 a 4 veces más respecto a los no fumadores. Una vez cesado el hábito tabáquico el riesgo se reduce, pero nunca llega a ser como el de una persona no fumadora (1,1 a los 15 años) (2,3,7-10). Los fumadores pasivos también tienen un riesgo más elevado respecto a los no fumadores (2).

Alrededor de 20% de los pacientes son fumadores al diagnóstico. Si continúan con su hábito incrementan la posible tasa de recurrencia del tumor una vez tratado y su progresión hacia el tumor musculo-invasivo (11).

### **Exposición ocupacional**

Se trata del segundo factor etiológico más importante presente en hasta el 10% de los casos. El cáncer de vejiga es el primer cáncer descrito con factor ocupacional, se asocia a la exposición de aminas, hidrocarburos policíclicos aromáticos e hidrocarburos clorados. Estos carcinogénicos son los que se utilizan en trabajos industriales como trabajos con aluminio, tintes, pinturas, petróleo, caucho y textil. (2,3,12,13). Recientemente, se ha añadido diésel como un factor de riesgo con un RR de 1,6 (14).

En los últimos años dicho riesgo se ha reducido por la implementación de medidas de seguridad (12,13).

### **Factores genéticos y hereditarios**

Los factores genéticos más importantes son defectos en la NAT-2 y GSTM1 que son responsables de la metabolización de aminas aromáticas. Se relaciona con un mayor riesgo en aquellos donde el nivel de dichas aminas es más elevado (personas fumadoras o con exposición ambiental) (15).

Los factores hereditarios también parecen ser multifactoriales y en relación con la exposición a factores medioambientales.

### **Otros factores de riesgo**

Son diversos los factores que se asocian con un aumento de riesgo de cáncer de vejiga (2):

- Niveles de cloración elevados provocan una elevación de trihalometanos con posible efecto carcinogénico.

- Exposición al arsénico (16).
- Quimioterápicos como ciclofosfamida y pioglitazona aumentan levemente el riesgo.
- Radiaciones ionizantes como radiación pélvica. Se ha visto incremento de RR de 2 a 4 en cánceres ginecológicos como en urológicos: braquiterapia, RT de próstata (17).
- No se ha establecido asociación con factores como índice de masa corporal, presión sanguínea, trigliceridemia, colesterolemia, niveles de glucosa en sangre (18).

### **Factores protectores**

La dieta mediterránea, consumo de vegetales, de grasas no saturadas, así como consumo de frutas se han relacionado como factores protectores frente al carcinoma vesical (19–22).

## **1.2.DIAGNÓSTICO, MANEJO INICIAL Y ESTADIAJE DEL CARCINOMA VESICAL**

### **1.2.1.Diagnóstico**

La hematuria macroscópica es el síntoma más frecuente apareciendo en el 85% de los casos. La hematuria microscópica aparece en todos los casos (23). Suele ser total, intermitente, monosintomática y con coágulos. Los síntomas irritativos (aumento de frecuencia miccional, urgencia) suelen asociarse a carcinoma in situ (CIS) (6).

El cáncer de vejiga debe descartarse en todo paciente con hematuria macroscópica. Debe llevarse a cabo una historia clínica exhaustiva, con cistoscopia, citología y una prueba de imagen (6).

- Cistoscopia: prueba estándar oro para detección del cáncer de vejiga. Permite la visión directa de la vejiga y toma de biopsia de áreas sospechosas. Particularmente útil para toma de biopsias en CIS (24). El informe deberá incluir la localización, número y morfología de los tumores, así como su extensión.
- Citología de orina: desde el año 2013 se utiliza sistema de Paris para informar las citologías urinarias (25). El esquema con sus criterios diagnósticos permite detectar de manera certera las lesiones de alto grado (hasta un 84% en G3 y alto grado), por lo que es altamente específico (26). No obstante, tiene una baja sensibilidad, de 16% en tumores de bajo y G1 (27). Es por ello por lo que un paciente con citología positiva y cistoscopia negativa debe someterse a biopsias

para mapeo vesical y un estudio del tracto urinario superior (6). A raíz de la citología se han desarrollado otros marcadores tumorales en orina para cáncer de vejiga. Estos marcadores mejoran la sensibilidad de la citología, sin embargo, ninguno tiene una especificidad superior. En el momento actual no existe un elemento superior a la citología (28) (Babjuk et al. EAU Guidelines on Non muscle invasive Bladder Cancer (T1 and CIS). ISBN 978-94-92671-13-4. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2021)

- Prueba de imagen: la ecografía permite descartar con sensibilidad moderada anomalías en el tracto superior (hidronefrosis, masas renales) o vejiga (evidenciar tumor) (29). El estudio de vía superior debe completarse con una tomografía computarizada. En tumores vesicales no precisan de TC al diagnóstico, debemos solicitarla en casos de afectación del trígono o áreas perimeatales donde la posibilidad de afectación del TUS es hasta un 7,5% (30).

### **1.2.2. Manejo y estadiaje inicial**

Todo paciente diagnosticado de cáncer vesical deberá ser sometido a resección transuretral de tumor vesical según la técnica disponible en cada centro. La resección debe realizarse siguiendo la siguiente sistemática (31,32):

- Palpación bimanual bajo anestesia.
- Entrada con resectoscopio con inspección visual de la uretra
- Cistoscopia reglada
- Biopsia de uretra prostática si existe indicación
- Mapeo vesical con biopsia si existe indicación
- Resección del tumor

En el informe deben indicarse el número de tumores, su tamaño, si existe multifocalidad, existencia de posibles áreas de CIS y si el tumor es primario o recurrente. Todo ello conlleva a una correcta caracterización del riesgo del paciente (32).

En la resección debe researse todo el tumor y posteriormente proceder a la resección de la base. Las muestras del tumor y de la base tumoral deben de enviarse por separado. En la muestra remitida debe estar presente la capa muscular para correcto estadiaje (33).

Según las guías de la EAU del año 2023, se debe repetir la resección transuretral de vejiga en los siguientes casos (28):

- Si la primera resección ha sido incompleta
- En caso de tumores T1.

- Si no existe presencia de músculo en la muestra remitida (salvo tumores Ta-Bajo grado/G1 y CIS).

Una correcta resección permite el estadiaje del tumor primario. La profundidad de la invasión se establece con la clasificación de TNM (tabla 1). Los tumores papilares limitados a la mucosa y que invaden la lámina propia son clasificados como Ta y T1, respectivamente (34).

Tumor primario	T x	No se puede evaluar el tumor primario
	T 0	No hay evidencia del tumor primario
	T a	Carcinoma papilar no invasivo
	T is	Carcinoma in situ : «tumor plano»
	T 1	Tumor que invade el tejido conectivo subepitelial
	T 2	Tumor que invade la capa muscular
	pT 2a	Tumor que invade la capa muscular superficial (mitad interna)
	pT 2b	Tumor que invade la capa muscular profunda (mitad externa)
	T 3	Tumor que invade el tejido perivesical
	pT 3a	Invasión microscópica
	pT 3b	Invasión macroscópica (masa extravesical)
	T 4	Tumor que invade estroma prostático, vesícula seminal, útero, vagina y pared pélvica o abdominal
	pT 4a	Tumor que invade estroma prostático, vesícula seminal, útero o vagina
pT 4b	Tumor que invade pared pélvica o abdominal	
Ganglios (nódulos)	N x	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
	N 0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
	N 1	Metástasis en un solo ganglio regional en la zona pélvica: hipogástrica, obturatriz, iliaca externa o presacra
	N 2	Metástasis en múltiples ganglios regionales en zona pélvica
	N 3	Metástasis en ganglios iliacos comunes
Metástasis	M 0	No hay metástasis a distancia
	M 1a	Ganglio linfático no regional
	M 1b	Metástasis a distancia

Tabla 1. TNM Cáncer vesical elaborado por Unión Internacional Contra el Cáncer (2017)

Para el grado histológico del tumor de vejiga (hasta T2- no musculo-invasivo), según las guías de la EAU, se debe usar la clasificación de la OMS (28). Existen dos sistemas de clasificación, el primero propuesto en el año 1973 (tabla 2). Posteriormente dicho sistema se actualiza en 2004 y 2016 incorporando término de bajo y alto grado (tabla 3). Las lesiones de bajo grado engloban las de Grado 1 y la mayoría del Grado 2. Las lesiones de alto grado engloban las más desdiferenciadas del grado 2 y todo el grado 3. El sistema de 1973 permite una estimación más precisa de la progresión, sin embargo, la unión de dos sistemas y por tanto de más grados (bajo grado/G1, bajo grado/G2, alto grado/G2 y alto grado/G3) ha demostrado en conjunto ser superior a la anterior (35).

<b>Clasificación por grados OMS 1973</b>
Grado 1: bien diferenciado
Grado 2: moderadamente diferenciado
Grado 3: pobremente diferenciado

Tabla 2. Clasificación por grados OMS 1973 (34)

<b>Clasificación por grado para lesiones papilares OMS 2004/2016</b>
Neoplasia urotelial de bajo potencial de malignidad
Carcinoma urotelial papilar de bajo grado
Carcinoma urotelial papilar de alto grado

Tabla 3. Clasificación por grado para lesiones papilares OMS 2004/2016 (34)

<b>Clasificación por grado para lesiones planas OMS 2004</b>
Proliferación urotelial de incierto potencial maligno (lesión plana sin atipia o aspecto papilar)
Atipia reactiva (lesión plana con atipia)
Atipia de significado incierto
Displasia urotelia
CIS urotelia (siempre de alto grado)

Tabla 4. Clasificación por grado para lesiones planas OMS 2004 (34)

El carcinoma in situ se trata de un tumor plano, de alto grado, que no invade el urotelio y se clasifica según lo propuesto por Lamm et al. (36):

- Primario: tumor aislado sin antecedente de tumor previo, no concomitante con el tumor papilar o CIS.
- Secundario: CIS detectado durante el seguimiento de pacientes con tumor previo que no era CIS.
- Concomitante: CIS en presencia de un tumor urotelial de vejiga.

En base a todo lo anteriormente expuesto el cáncer de vejiga se divide en dos grupos clínicos con un manejo claramente diferenciado:

- Cáncer de vejiga no musculo-invasivo: se trata de tumores confinados a la mucosa (Ta CIS) o submucosa (T1). Se presenta en aproximadamente un 75% de los pacientes, aunque su distribución varía según la edad.
- Cáncer de vejiga musculo-invasivo: aquel que infiltra la capa muscular del detrusor y supone alrededor del 15-20%.

### **1.3.CÁNCER DE VEJIGA NO MUSCULO-INVASIVO**

Se trata de aquel que no invade la capa del detrusor (hasta T1). Aproximadamente entre un 70 al 80% de los tumores son no musculo-invasivos al diagnóstico. Entre un 70% al 80% se clasificarán como Ta, 20% al 30% como T1 y 10% como CIS (37).

#### **1.3.1.Modelos predictivos de recurrencia y progresión**

Se han estudiado factores de riesgo asociados con la recurrencia y progresión que determinan el pronóstico del paciente. Su importancia radica en determinar que tipo de tratamiento adyuvante proporcionar al paciente tras RTU vesical. El modelo de 2006 de la Organización Europea de Investigación y Tratamiento de cáncer de vejiga (EORTC) se ha elaborado con paciente tratados con quimioterapia intrevesical y determina seis variables clínicas patológicas más importes. (Sylvester, R.J., et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol, 2006. 49: 466.)

- Número de tumores (factor más importante de recurrencia)
- Tamaño

- Tasa de recurrencia previa
- Categoría
- Presencia de Cis sincrónico (factor más importante para la progresión)
- Grado (según OMS 1973)

El Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (CUETO) ha elaborado un modelo de pronóstico en los pacientes tratados con BCG (38). En él se tienen en cuenta siete factores pronósticos:

- Género
- Edad
- Recurrencia
- Número de tumores
- Estadio T
- CIS sincrónico
- Grado (según OMS 1973)

Teniendo en cuenta los nuevos estudios, los modelos anteriormente mencionados y la clasificación de la OMS, las guías de cáncer de vejiga no invasivo de la EAU del año 2021 han propuesto su propio modelo y han elaborado calculadora de riesgo para establecer los factores de riesgo de progresión a corto y largo plazo (Tabla 5). A los distintos grupos de riesgo se ha calculado el porcentaje correspondientes de riesgo de recurrencia y progresión. Siguiendo este modelo se establecen las opciones de tratamiento intravesical adyuvante para disminuir el riesgo de recurrencia tras la resección.

Grupo de riesgo	
Bajo riesgo	Tumor primario, solitario, Ta/T1 Bajo grado/G1 menor de 3 cm sin CIS asociado en paciente menor de 70 años.
	Tumor primario Ta Bajo grado/G1 sin CIS con UN factor de riesgo asociado
Riesgo intermedio	Pacientes sin CIS no incluidos en los demás grupos
Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todos T1 alto grado/G3 sin CIS, excepto los incluidos de grupo de riesgo muy alto</li> <li>- Todos los CIS, excepto los incluidos de grupo de riesgo muy alto</li> </ul>
	Estadiaje y grado con factores de riesgo asociados: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ta bajo grado/G2 o T1 G1 sin CIS con 3 factores de riesgo</li> <li>- Ta alto grado/G3 o T1 bajo grado sin CIS y 2 factores de riesgo</li> <li>- T1 G2 sin CIS y 1 factores de riesgo</li> </ul>
Riesgo muy alto	Estadiaje y grado con factores de riesgo asociados: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ta alto grado/G3 + CIS con los 3 factores de riesgo</li> <li>- T1 G2 + CIS con 2 factores de riesgo</li> <li>- T1 alto grado/G3 + CIS con 1 factor de riesgo</li> <li>- T1 alto grado/G3 sin CIS con 3 factores de riesgo</li> </ul>

\*Factores de riesgo asociado: mayor de 70 años, múltiples tumores papilares, tumor mayor de 3cm.

Tabla 5. Riesgo según EAU (28)

Grupos de Riesgo	Probabilidades de progresión		
	1 año	5 año	10 años
Nuevos grupos de riesgo con la escala de OMS 2004/2016			
Bajo	0,06%	0,093%	3,7%
Intermedio	1,0%	4,9%	8,5%
Alto	3,5%	9,6%	14%
Muy alto	16%	40%	53%
Nuevos grupos de riesgo con la escala de OMS 1973			
Bajo	0,12%	0,57%	3,0%
Intermedio	0,65%	3,6%	7,4%
Alto	3,8%	11%	14%
Muy alto	20%	44%	59%

Tabla 6. Probabilidades de progresión según el grupo de riesgo de la EAU (28)

### 1.3.2. Terapia Adyuvante con Quimioterapia Intravesical

#### **Doxorrubicina**

Se trata de una antraciclina que actúa inhibiendo mediante intercalación del DNA, inhibiendo la unión de la topoisomerasa II y por ello la síntesis proteica. Ha demostrado disminuir la tasa de recurrencia entre un 13-17% comparado con RTU sola pero no afecta a la progresión de la enfermedad (39)

El efecto secundario principal es la cistitis secundaria a la quimioterapia y puede producirse en hasta la mitad de los pacientes (40).

#### **Epirubicina**

Derivado de la doxorrubicina. Disminuye las recurrencias comparando solo con RTU vesical del 12-15% (41).

#### **Mitomicina C**

Se trata de un agente alquilante que inhibe la síntesis de DNA. Los metanálisis comparando la MMC y la BCG no son concluyentes, metanálisis de Bohle et al. establece que tienen una tasa de progresión comparables (9,44% de MMC y 7,67% en BCG) (42). Otros estudios, como el de Chou et al., sugieren que la BCG tienen un riesgo de progresión menor (RR 0,79) (43). Huncharek et al establece que el riesgo de la recurrencia disminuye en un 38% teniendo menos efectos secundarios que la BCG (44).

Se han descrito factores para incrementar la efectividad de la mitomicina con vaciado de orina, ayunas, alcalización de ph de orina para disminuir la degradación de la mitomicina. No existe una evidencia sólida al respecto (28).

### **Efectos secundarios**

La toxicidad de la quimioterapia intravesical en la mayoría de los casos es local (7-40% de los casos), padeciendo los pacientes síntomas como cistitis, disuria, dolor suprapúbico, STUI o hematuria. Los efectos sistémicos son menos frecuentes (1-10%) e incluyen la fiebre, rash cutáneo o alteraciones en el hemograma (45).

### **Pauta de tratamiento de quimioterapia intravesical**

#### **Instalación intravesical perioperatoria**

La RTU vesical elimina por completo los tumores Ta/T1 pero por fenómeno de flotación puede facilitar la implantación de células tumorales y así favorecer una recurrencia temprana (46). Se ha establecido que una administración de instalación vesical tras RTU tiene un efecto ablativo sobre las células tumorales residuales y ayuda a complementar la resección (47). La aplicación de una sola dosis dentro de las 6 primeras horas de la resección baja las tasas de recurrencia, pero no tiene efecto sobre la progresión de la enfermedad (48). Las instilaciones pueden realizarse con mitomicina C, epirubicina o pirarubicina (48).

#### **Instalaciones de mantenimiento**

La duración óptima de la terapia de mantenimiento no se ha establecido, pero no debe exceder el año (49). En aquellos pacientes con tumores de riesgo intermedio/alto se ha objetivado una disminución de recurrencia de un 9% con pautas de mantenimiento de mitomicina C (50). Las guías de la EAU según esta evidencia recomiendan el uso de la mitomicina en terapia de mantenimiento de pacientes con cáncer de vejiga con riesgo intermedio.

#### **Quimiohipertermia**

Recientemente se ha desarrollado sistemas nuevos de mitomicina C que calientan la infusión a 42°C, aumentando la efectividad de esta. Arends et al han demostrado que en tumores de riesgo intermedio y alto incrementa el intervalo libre de recurrencia respecto a la BCG tras 2 años de tratamiento (51).

### 1.3.3. Inmunoterapia con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG)

Se trata de una micobacteria atenuada usada como vacuna contra la tuberculosis que ha demostrado actividad antitumoral en el cáncer de vejiga no invasivo (52).

El mecanismo de actuación antitumoral de la BCG se consigue a través de la unión de fibronectina con el urotelio. El antígeno se presenta a células T CD4 que promueven las células T helper tipo 1 que aumenta las citoquinas antitumorales. Son estas citoquinas (IL-2, IL-12, interferón gamma) las que son responsables en mayor medida de la prevención de la recurrencia y progresión del cáncer de vejiga (53).

La terapia de inducción debe durar 6 semanas (52). Para su máxima efectividad se requiere una pauta de mantenimiento (53). La duración debe ser de entre 10 instilaciones en 18 semanas a 27 instilaciones en tres años. Los ciclos largos de tres años son beneficiosos en los tumores de alto riesgo. No aportan beneficio en los tumores de riesgo intermedio donde un año de mantenimiento es suficiente (54). Los esquemas ampliamente aceptados son inducción con una instilación semanal durante 6 semanas y mantenimiento en ciclos de 3 semanas a los 3, 6 y 12 meses en el caso de mantenerse durante 1 año. En caso de 3 años, la terapia de mantenimiento consta de ciclos de 3 semanas a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses (28).

La BCG es superior en recurrencia respecto a la quimioterapia vesical (55). En tumores de riesgo intermedio o alto, la BCG ha demostrado ser superior a epirubicina y mitomicina C disminuyendo significativamente las recurrencias (hasta en un 32%) (Nivel de evidencia 1A) (56).

BCG con nivel de evidencia 1A frena y disminuye el riesgo de progresión. En el ensayo clínico del grupo EORTC los pacientes tratados con BCG progresaban en un 9,8% de los casos frente al 13,8% tratados con otras terapias (57). Además, frente a la mitomicina ha demostrado tener menor tasa de progresión y más supervivencia (58).

#### **Carcinoma in situ**

El CIS incrementa el riesgo tanto de recurrencia como de progresión. No puede curarse solo con RTU vesical. Requiere instalaciones de BCG para completar su tratamiento. La BCG tiene un 35% menos de progresión frente a la terapia con mitomicina (57). Además la combinación de los dos anteriores no aporta beneficio frente a BCG sola (59).

#### **Efectos secundarios**

Los efectos secundarios de la BCG son mayores a la quimioterapia intravesical. (nivel de evidencia 1). El tratamiento es peor tolerado por parte del paciente, esto puede provocar una interrupción de las instilaciones a largo plazo haciendo que el beneficio obtenido con la BCG disminuya (57). Las complicaciones del tratamiento local ocurren entre el 62,8-75,2% de los pacientes. La mayoría ocurre en los tres primeros días. Los más frecuentes son: cistitis y hematuria, que son los definidos efectos locales. Los efectos sistémicos pueden ocurrir entre 30-40% de los pacientes, son síntomas como el mal estado general, rash cutáneo o febrícula. La sepsis es infrecuente (45).

Las contraindicaciones al tratamiento con la BCG son hematuria en las 24 horas previa a la instalación, ITU y las 2 semanas posteriores a la RTU. La piuria y bacteriuria asintomática no son contraindicaciones (28).

#### **1.3.4. Esquemas de tratamiento**

El manejo de pacientes con tumor primario o recurrente después de RTU de vejiga en pacientes que no han recibido BCG según la EAU (28):

- Pacientes de bajo riesgo: presentan un riesgo de progresión bajo. Una sola instalación de quimioterapia vesical es suficiente.
- Pacientes grupo intermedio: tienen un riesgo de progresión bajo (7,4 y 8,5% años 10 años). Se recomienda un año de tratamiento con BCG (inducción + mantenimiento en ciclos de 3 semanas a los 3, 6 y 12 meses) o instalaciones de quimioterapia (máximo durante un año). La terapia de elección se debe tomar en función del riesgo de recurrencia y progresión del paciente de manera individual tomando en cuenta los efectos secundarios de cada terapia.
- Pacientes de grupo alto: tienen un riesgo alto de progresión (14,1% y 14,2% a los 10 años). Está indicado inducción y mantenimiento durante 3 años con BCG (en ciclos de 3 semanas a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses).
- Pacientes de grupo muy alto: tienen un riesgo de progresión extremo (53,1% y 58,6% a los 10 años). Debería considerarse cistectomía radical. Si no es factible por el estado del paciente, debería ofrecerse BCG con esquema de 3 años.

En aquellos casos de recidiva durante o tras instalaciones de quimioterapia se pueden plantear instalaciones de BCG (58).

En cuanto a la ineficacia del tratamiento con BCG, Babjuk et al. en base a la evidencia disponible define como fallo de la BCG y define los siguientes conceptos (28):

- Progresión hacia tumor musculoinvasivo (T2).
- Tumor refractario a la BCG
  - o T1G3/alto grado tras 3 meses de tratamiento
  - o TaG3/alto grado tras 3 meses o a los 6 meses después de una segunda inducción o durante el primer esquema de mantenimiento.
  - o CIS (sin tumor papilar) a los 3 meses o persiste tras 6 meses después de una segunda inducción o durante el primer esquema de mantenimiento. Si presenta recidiva CIS a los 3 meses un nuevo ciclo de inducción alcanza respuesta completa hasta e un 50% de los casos.
  - o Si durante BCG aparece un tumor de alto grado.
- BCG recaída: recurrencia de G3/alto grado después de BCG de mantenimiento a pesar de la respuesta inicial
- BCG no respondedor: tumor refractario a la BCG o recurrencia T1Ta de alto grado a los 6 meses tras una adecuada exposición a BCG o desarrollo de CIS dentro de los 12 meses de la última exposición a la BCG.
- Intolerancia a la BCG: no se puede completar tratamiento por intolerancia de las instilaciones.
- Recurrencia no de alto grado no se considera fallo de la BCG.

Tipo recaída	Opciones terapéuticas
BCG no respondedor	1. Cistectomía radical
	2. Ensayo clínico
	3. Técnicas de conservación de vejiga
Recaída tardía: T1Ta/alto grado tras >6 meses o CIS tras >12 meses de la última BCG	1. Cistectomía radical o nuevo curso de BCG según situación inividual
	2. Técnicas de conservación de vejiga
Recaída de bajo grado tras BCG tras tumor primario de riesgo intermedio	1. Repetir BCG o QT intravesical
	2. Cistectomía Radical

Tabla 7. Tratamiento propuesto según el fallo de respuesta a la BCG (28)

#### 1.4. CÁNCER DE VEJIGA MUSCULO-INVASIVO

El tumor musculo-invasivo aparece de novo en el 80% de los casos. Aproximadamente, en el 20% de los casos progresa desde un tumor no-musculoinvasivo. El tumor musculo-invasivo tiene un peor pronóstico con una mortalidad de hasta 85% a dos años (60).

Para su diagnóstico requiere en primer lugar de realización de RTU tal como se ha descrito en los apartados anteriores. Su realización siguiendo las guías (palpación bimanual bajo anestesia, RTU regalada, toma biopsia de próstata y uréteres si existe indicación) ayuda a establecer un estadiaje prequirúrgico (61). Una vez diagnosticada, se debe considerar como una enfermedad sistemática con un abordaje multidisciplinar. Existe un tratamiento multimodal teniendo en cuenta las características individuales del paciente se puede plantear: cirugía, quimioterapia o radioterapia (Guía Europea de Urología 2023).

## **2.INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y BACTERIURIA ASINTOMÁTICA**

### **2.1.ITU**

#### **2.1.1.Definición.**

La infección del tracto urinario (ITU) está definida como la presencia de un número significativo de bacterias en el tracto urinario que ocasiona una respuesta inflamatoria del urotelio, asociada a síntomas, bacteriuria y piuria. Esta presencia de bacterias en la vía urinaria puede o no producir síntomas.

La bacteriuria es la presencia de bacterias en la orina. Será significativa de acuerdo a un contexto clínico, dependiendo de la presencia de síntomas, tipo de bacteria, número de unidades formadoras de colonias (UFC) detectadas, así como el método de recogida de la muestra y el género del paciente (62).

La bacteriuria significativa y los síntomas pueden no siempre presentarse de forma conjunta. Puede haber pacientes con síntomas de ITU y urocultivos negativos hasta en un 20% de los casos; también puede darse la condición a la inversa, ausencia de síntomas con bacteriuria significativa: Bacteriuria Asintomática (BA) (63).

La piuria es la presencia de leucocitos en orina y es indicativa, en general, de la presencia de una respuesta inflamatoria del epitelio urinario a una agresión. La bacteriuria sin piuria refleja colonización bacteriana; la piuria sin bacteriuria obliga a descartar patologías como la tuberculosis, litiasis o enfermedades malignas (Schaeffer 2004). La urosepsis se define como disfunción orgánica por respuesta inflamatoria en respuesta a infección de origen urinario.

#### **2.1.2.Epidemiología.**

La ITU es la segunda causa más frecuente de infección en la población general después de la respiratoria. Se calcula que afecta a más de 10,5 millones de personas en Estados Unidos por año (64) y causa hasta un 40% de las sepsis por infecciones nosocomiales, relacionadas generalmente con la presencia de catéteres (65).

La vía de contaminación más común ocurre por el ascenso de bacterias procedentes del tracto gastrointestinal (*Escherichia coli*) a través de la uretra. Debido a las características anatómicas de la región genital, este mecanismo de infección hace más susceptibles a las mujeres de padecer ITU (66).

Durante el primer año de vida son más frecuentes en el varón, generalmente secundarias a anomalías congénitas en el tracto urinario, principalmente uretrales. La presencia de bacteriuria en la niñez se relaciona con un mayor riesgo de ITU sintomática en el adulto. En los adultos, hasta los 60 años son más frecuentes en mujeres que en hombres por sus características anatómicas. Las mujeres entre los 15 y 29 años presentan la más alta incidencia (aproximadamente un 20%) en periodos de actividad sexual y durante los embarazos (63). En el hombre son más frecuentes la prostatitis y uretritis; mientras que en la mujer es más frecuente la cistitis aguda.

La prevalencia de la bacteriuria en la población general tiene una distribución epidemiológica en forma de “J”, con elevada frecuencia en las mujeres muy jóvenes y posteriormente un incremento progresivo a medida que aumenta la edad, tanto en hombres como en mujeres. La distribución de acuerdo con el tipo de ITU tiene un patrón diferente. La incidencia estimada en mujeres mayores de 18 años es del 12,6%, siendo sólo del 3% en hombres del mismo grupo de edad (63).

Para las mujeres, el riesgo de padecer ITU en relación con cistitis, a lo largo de su vida, es superior al 50%. Las mujeres son entre 8 y 30 veces más propensas a padecer una ITU que los hombres (67). Las dos poblaciones de mayor riesgo para padecer ITU son las mujeres sexualmente activas entre los 20 a 40 años y las mujeres postmenopáusicas; la incidencia aumenta con la edad siendo el pico principal a los 20 años. A los 24 años, aproximadamente un tercio de las pacientes han recibido tratamiento para un episodio de ITU (62,68).

La pielonefritis es el tipo de ITU menos común con una tasa de 12 a 13 pacientes por 100.000 habitantes y año (62). En las mujeres sexualmente activas se estima una incidencia de pielonefritis aguda de 18 casos por 10.000 mujeres, de las que el 7% precisarán hospitalización (69).

La prevalencia de ITU está aumentada bajo ciertos factores de riesgo como la diabetes mellitus. Otros factores de riesgo están en relación con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario y las enfermedades sistémicas que puedan afectarlo. En el caso de enfermedades que comprometen la inmunidad no está del todo establecido. La bacteriuria aumenta en aquellos casos en los que los linfocitos CD4 se encuentran por debajo de 200 células por mililitro (66).

En el varón tanto la BA como la ITU sintomática son poco comunes, estimándose

una incidencia anual de 5 a 8 episodios por 10.000 varones con edad menor a 65 años. En el varón joven y de mediana edad los episodios de ITU casi siempre están en relación con una anomalía urológica o con una prostatitis crónica subyacente. Sin embargo, existe un mayor número de episodios en hombres asociado a factores de riesgo como la homosexualidad, la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y la ausencia de circuncisión. A partir de los 50 años la prevalencia aumenta progresivamente en relación a la disfunción de vaciado causada generalmente por la patología prostática y/o las manipulaciones urológicas como la inserción de catéteres (69).

La ITU es la primera causa de infección nosocomial y en un 80% de los casos está asociada al uso de catéteres. Representa el 40% de las infecciones adquiridas en el hospital. En los pacientes hospitalizados que requieren cateterización uretral se reporta colonización bacteriana hasta en un 25% aumentando el riesgo de desarrollar ITU en un 5% a partir de la primera semana (63,70).

### **2.1.3. Clasificación y síndromes clínicos**

Las ITU se clasifican según su localización anatómica, en bajas que incluyen uretritis, cistitis y prostatitis; y en altas o pielonefritis aguda (PNA) que incluye el absceso renal.

Las guías de infección de la EAU clasifican y definen las infecciones en (66):

- ITU no complicada: episodio agudo, esporádico o recurrente de ITU baja (cistitis no complicada) o alta (pielonefritis no complicada), limitada a la mujer no gestante sin anomalías anatómicas o funcionales en tracto urinario y que no presenta comorbilidades.
- ITU complicada: todas las ITUs que no se definen como no complicada. Por ejemplo: todos los varones, mujeres embarazadas, anomalías anatómicas o funcionales, procedimientos invasivos, enfermedades renales, inmunosupresión como la diabetes.
- ITU recurrente: más de tres episodios de ITU al año o dos en seis meses.
- ITU asociada al catéter: ITU que se ha sometido a colocación de catéter en sistema urinario en las últimas 48 horas.

Otra clasificación las divide en complicadas y no complicadas como hemos mencionado anteriormente. Los criterios de ITU complicada se resumen en la tabla.

<b>Factores de ITU complicada</b>
Anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario
Sexo masculino
Embarazo
Edad avanzada
Diabetes
Inmunosupresión
ITU en niño
Cateterización reciente
Procedimiento urológico reciente
ITU adquirida en hospital
Duración más de 7 días

Tabla 8. ITU complicada (66)

La ITU aislada es aquella que ocurre como primera infección o bien separada al menos 6 meses de una infección, suelen ser adquiridas en la comunidad y más frecuentes en las mujeres (Campbell).

La obstrucción del tracto urinario puede complicarse con shock séptico, pionefrosis, absceso renal o perinefrítico. La infección urinaria en el varón, en la infancia y en el paciente sondado posee unas características especiales que deben tenerse en cuenta en su diagnóstico microbiológico (71).

La infección oportunista es la que ocurre en un huésped inmunosuprimido con mecanismos de defensa deteriorados, de manera que un organismo habitualmente no patógeno se convierte en un verdadero patógeno (72).

Otra clasificación hace referencia al ambiente en el que se ha producido la ITU, identificando las ITU domiciliarias o ambulatorias en aquellos pacientes que no están hospitalizados o institucionalizados al momento de la infección; y las ITU nosocomiales o asociadas a la atención de salud en aquellos pacientes ingresados (Campbell).

El número de bacterias presentes en una muestra de orina es relevante para el diagnóstico de ITU, sin embargo, existen variaciones de acuerdo al tipo de infección y características del paciente. Los siguientes recuentos bacterianos son clínicamente relevantes (Campbell):

- $>10^3$  UFC/ml de bacterias en cistitis no complicada en la mujer.
- $>10^4$  UFC/ml de bacterias en pielonefritis no complicada en la mujer.
- $>10^5$  UFC/ml de bacterias en mujeres o  $>10^4$  UFC/ml en hombres o muestra de cateterismo directo en ITU complicada.
- Cualquier número de bacterias en muestras obtenidas por punción suprapúbica.
- $>10^5$  UFC/ml de bacterias en 2 cultivos separados al menos 24 horas con similar patógeno en la bacteriuria asintomática.

Existen variaciones que deben ser tomadas en cuenta en el contexto clínico de estas mediciones, tales como: la presencia de fiebre, el tiempo que la orina permanece almacenada en vejiga antes de obtener la muestra, los pacientes inmunocomprometidos, etc. Por este motivo, para una adecuada aproximación diagnóstica y terapéutica deben tenerse en cuenta, no sólo los datos de laboratorio de orina, sino también los síntomas y resultados de otros análisis (sangre) (66).

La cifra de  $10^5$  UFC/ml que se utiliza habitualmente en el diagnóstico de ITU tiene dos limitaciones. La primera es que entre un 20 y un 40% de las mujeres con ITU sintomática presentan recuentos bacterianos entre  $10^2$  y  $10^4$  UFC/ml debido en ocasiones al elevado tiempo de duplicación de las bacterias en orina y a la escasa carga bacteriana en la muestra, dependiente de un vaciado frecuente producto de los síntomas de la ITU. La segunda limitación es el sobrediagnóstico que puede presentarse en algunos casos por la gran carga bacteriana que tienen los pacientes con ITU frecuentes en el periné (Schaeffer 2004).

## 2.2. Bacteriuria asintomática.

Recientemente se ha demostrado la existencia de microbioma vesical. Mediante técnicas de secuenciación se ha demostrado que el urotelio está colonizada por bacterias (73). Su presencia ha demostrado ser protectora y una agresión hacia ella puede desencadenar síntomas como incontinencia o el síndrome de vejiga dolorosa (74,75). El crecimiento bacteriano en pacientes asintomáticos es común y corresponde a una colonización comensal (76). El problema surge cuando esta colonización se transforma en infección.

La BA se define por la presencia de al menos 2 urocultivos positivos con más de  $10^5$  UFC/ml del mismo microorganismo, en ausencia de síntomas o signos que sugieran ITU en la mujer (68,77). En el hombre se requiere un cultivo positivo (78). Si la muestra se recoge mediante sondaje, el crecimiento bacteriano requerido es de  $10^2$  UFC/ml tanto en mujeres como hombres. (79,80).

El germen que más frecuentemente se aísla en BA es el E. Coli. Cuando existen alteraciones genitourinarias, cuerpos extraños y tratamientos antimicrobianos repetidos, se encuentran otras especies bacterianas como Ps. Aeruginosa, S. Saprophyticus, S Coagulasa negativo y Enterococcus (81).

LA BA tiene una prevalencia de 1-5% en mujeres premenopáusicas. En hombres y mujeres de edad avanzada puede llegar hasta 4-19%, 9,7-27% entre los diabéticos, 2-10% en embarazadas, 15-50% en personas institucionalizadas y 23-89% en pacientes con lesiones espinales (79). Su presentación en hombres jóvenes es infrecuente, pero puede detectarse en el contexto de cuadros de prostatitis crónica.

La BA se acompaña de piuria en el 30% de mujeres jóvenes sanas, el 25 al 50% de las embarazadas, el 78% de las diabéticas y en el 90% de los ancianos. El significado clínico de la presencia de leucocituria asociado a BA es desconocido. Recuentos muy elevados pueden persistir durante años sin que el paciente desarrolle síntomas urinarios (82). Sí se ha demostrado que la BA eleva el número de leucocitos presentes en la sangre (83). La BA no causa daño renal ni alteración de su función (84).

Los factores de riesgo para presentar BA es tener una edad avanzada, sexo femenino, institucionalizado, presentar comorbilidades como diabetes y ser portador de sonda (85).

El *screening* para el tratamiento de la bacteriuria asintomática se recomienda en:

- Mujeres embarazadas (86).

- Antes de un procedimiento genitourinario invasivo en el que exista un riesgo de daño de la mucosa (79).
- Recambios de catéteres doble J o nefrostomía (87).

El *screening* para el tratamiento de la bacteriuria asintomática no se recomienda en:

- Mujeres sin factores de riesgo
- Pacientes con diabetes bien controlada (88).
- Mujeres posmenopáusicas (89).
- Residentes institucionalizados (79).
- Varones saludables (90) .
- Los pacientes con candiduria (91).
- En pacientes trasplantados renales (66).
- Pacientes sondados o portadores de nefrostomía (92).
- Recambios de sonda no complicados (93).
- Pacientes con tracto urinario disfuncional o reconstruidos mediante cirugía (94).
- Previa a cirugía de artroplastia (95).
- En pacientes con ITUs recurrentes el tratamiento es dañino (96).

La presencia de bacteriuria asintomática y una inadecuada aproximación conlleva a un sobrediagnóstico de ITU y sobretratamiento (63).

Un 50% de las BA tratadas con antibiótico recurren en los primeros 6 meses, esto condiciona múltiples regímenes de tratamientos consecutivos y un aumento de resistencias bacterianas (82).

El tratamiento de la BA no ha demostrado su eficacia en el caso de hombres y mujeres jóvenes sin factores de riesgo, en pacientes postmenopausicas, institucionalizados o con antecedentes de diabetes mellitus. En el caso de mujeres con ITU de repetición sin factores de riesgo asociados tampoco ha demostrado su eficacia, salvo el tratamiento de la colonia responsable de la ITU. En mujeres embarazadas con BA se produce pielonefritis en un 20 a un 40% de los casos, existe una asociación débil con parto prematuro por lo que deben seguirse las recomendaciones específicas de las guías en estos casos (66).

En las situaciones en las que no está indicado tratar la BA, se ha observado que esta tiende a recidivar a las pocas semanas del tratamiento y que raramente es causa de

complicaciones; por el contrario, la antibioterapia repetida podría seleccionar cepas resistentes. Tampoco está indicado tratar la piuria que acompaña a la BA y su presencia no se asocia a un incremento de ITUs sintomáticas (81).

Las opciones de tratamiento son similares, en cuanto al tipo y duración, a los empleados en los casos de ITU con o sin factores de riesgo; no debe administrarse un tratamiento empírico sino basado en los resultados del urocultivo. La respuesta al tratamiento se valora con la realización de un urocultivo posterior (66).

### **3.BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y SU EFECTO SOBRE TERAPIA INTRAVESICAL DEL CÁNCER DE VEJIGA**

La administración de la BCG puede disminuir su efecto y provocar una infección sistémica. La infección activa del tracto urinario es considerada como contraindicación de administración de la BCG. Han sido varios estudios los que han intentado esclarecer si debemos realizar un urocultivo previo a la administración de BCG para evitar complicaciones como la infección de orina o sepsis. La naturaleza de estos, retrospectivos y con escasos pacientes, no permite sacar conclusiones claras (97). Las guías europeas recomiendan cultivo de control previo a cualquier procedimiento endoscópico que dañe el urotelio (28). Por tanto, no existe indicación expresa para realizar un urocultivo o tratamiento previo a la instilación vesical con GCS, ya que no es un tratamiento que dañe la mucosa vesical.

Herr et al. Estudiaron el efecto de la terapia intravesical con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en pacientes con cáncer de vejiga no invasivo y bacteriuria asintomática, sin uso previo de antibióticos. La hipótesis es que la inflamación inducida por el BCG podría erradicar la infección bacteriana. En un estudio de cohorte prospectivo en una sola institución, se comparó a pacientes de alto riesgo tratados con BCG sin mantenimiento y pacientes de bajo riesgo sin tratamiento de BCG, ambos con bacteriuria significativa. Los resultados mostraron que un mayor porcentaje de pacientes tratados con BCG estuvieron libres de bacterias a lo largo de un año en comparación con los pacientes sometidos solo a cistoscopia. Esto sugiere que la terapia con BCG podría ayudar a erradicar patógenos urinarios en pacientes con cáncer de vejiga, posiblemente por el aumento de la inmunidad innata del huésped. Sin embargo, el diseño del estudio no permite inferir un efecto causal directo del BCG sobre la bacteriuria (98).

Herr en 2012 establece que la bacteriuria asintomática no influye a la hora de administrar la BCG. En su estudio de 2 años se estudió a un total de 268 pacientes, que sin síntomas de ITU y previo al tratamiento con la BCG, se les recogió cultivo de orina. Se observó que el 25% de los pacientes presentaba bacteriuria en el momento de la primera dosis de la inducción. En comparación con aquellos sin bacteriuria, no se observó diferencias en cuanto a la tasa de infección, sepsis, recurrencia (27% en grupo BA vs.

29% en grupo sin ella) o progresión de enfermedad (13% en pacientes con BA vs. 6,5% sin ella con  $p=0,15$ ) (99).

En el año 2018, Herr et al. estudia la frecuencia de la recurrencia en pacientes con bacteriuria. Su hipótesis parte de la base que los pacientes con bacteriuria asintomática crean una respuesta inflamatoria crónica favoreciendo la respuesta a la BCG. En su estudio, incluye aquellos pacientes con cáncer de vejiga Ta de bajo grado tratados con BCG. En el seguimiento habitual, previa a la cistoscopia, se realizó a los pacientes un cultivo de orina. Más de la mitad de los pacientes presentaba bacteriuria durante el seguimiento (200 de un total de 387). La bacteriuria fue más frecuente en mujeres y en pacientes con menor número de tumores. Estos pacientes presentaban piuria en el 92% de los casos. El 25% de los pacientes con bacteriuria presentó recurrencias frente a un 60% de los pacientes que no presentaban bacteriuria. En el análisis de supervivencia se vio que la bacteriuria tenía un HR de 0,35 para la recurrencia del tumor tras el tratamiento con BCG (100).

Recientemente, Herr ha publicado sus resultados sobre la afectación de la BA sobre la BCG. En el año 2020 ha publicado sus resultados en un estudio prospectivo sobre la BA y respuesta al cáncer con terapia de inducción con BCG. Este estudio no abarca solo tumores de bajo grado si no incluye también los T1 y CIS. Los resultados son comparables, presentando el 53% de los pacientes bacteriuria, siendo esta más frecuente en mujeres. La tasa libre de recurrencia fue mayor entre los pacientes con BA que en los que no la presentaban (83% vs 65% con  $p=0,001$ ). Además, se observó que dentro del grupo de la BA son aquellos cultivos con menos de  $10^4$ UFC los que menos tasa de recurrencia presentan. No se observó que la BA disminuyese la progresión o la necesidad de cistectomía durante el tratamiento (101).

Poletajew et al. en 2017 realizaron una revisión sistemática sobre la BA y BCG (102). La evidencia incluye de forma exclusiva los artículos publicados por Herr al respecto y sus conclusiones se extraen en base a ellos. Por tanto, se establece en base a la evidencia publicada que:

- No existe más riesgo de ITU febril en pacientes con BA y sometidos a tratamiento intravesical con BCG.
- La BA no influye en la recurrencia o progresión de cáncer de vejiga en pacientes tratados con BCG. Hasta puede disminuir el riesgo de recurrencia.

- No existe evidencia suficiente sobre la necesidad de screening de bacteriuria en pacientes asintomáticos previo a la instalación de BCG. Si está contraindicada la administración de BCG en pacientes sintomáticos.

No existe evidencia publicada acerca de la BA y las terapias de quimioterapia intravesical.

## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **Hipótesis**

La bacteriuria significativa podría influir en el pronóstico del cáncer de células transicionales de vejiga tratado mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante en mujeres.

## **Objetivos**

- 1.-Averiguar la proporción de mujeres con cáncer de células transicionales de vejiga tratadas mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante que presentan bacteriuria significativa de repetición, así como características clínicas relacionadas.
- 2.-Identificar la mortalidad cáncer específica en mujeres con cáncer de células transicionales de vejiga tratadas mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante.
- 3.-Establecer la relación entre la bacteriuria significativa con el pronóstico del cáncer de células transicionales de vejiga, así como la asociación con los diferentes tratamientos coadyuvantes.
- 4.-Identificar el perfil del médico que maneja a las pacientes por primera vez cuando consultan con diagnóstico final de cáncer de células transicionales de vejiga según exista o no bacteriuria significativa.

### **III. MATERIAL Y MÉTODO**



### **3.1.-Material.**

#### **3.1.1.-Historiales clínicos.**

Estudio prospectivo no concurrente de 138 mujeres mayores de 18 años tratadas de cáncer urotelial vesical mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante en el Hospital Universitario de Salamanca.

Se elabora un cuaderno de recogida de datos a partir de los historiales clínicos.

#### **3.1.2.-Instalaciones.**

Es un estudio realizado por el Grupo de Investigación del Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología de la Universidad de Salamanca, relacionado con la APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León).

La recolección de datos se lleva a cabo sobre la documentación clínica del Grupo de Investigación, construida para la realización de este proyecto doctoral.

El Grupo de Investigación tiene su sede en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca, Avda Alfonso X El Sabio s/n. 37007 Salamanca.

### **3.2.-Método.**

#### **3.2.1.-Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio prospectivo no concurrente observacional.

#### **3.2.2.-Selección muestral.**

La selección muestral se obtiene de las pacientes mayores de 18 años tratadas de cáncer de células transicionales de vejiga (CCTV) mediante resección transuretral de vejiga (RTUV) más tratamiento coadyuvante en el Hospital Universitario de Salamanca

(HUSA) entre el 4-10-2012 y el 13-2-2022. El último control evolutivo para la recogida de datos se realiza el 1-9-2022.

Las pacientes reciben el tratamiento adyuvante siguiendo el protocolo ordinario de rutina en HUSA. El estudio no interfiere la práctica habitual del manejo de las pacientes.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años tratadas de cáncer urotelial vesical mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante en el Hospital Universitario de Salamanca que hayan firmado el consentimiento informado para que puedan ser utilizados sus datos clínicos con fines científicos cumpliendo la legislación vigente.

Criterios de exclusión: pacientes mayores de 18 años tratadas de cáncer urotelial vesical mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante en el Hospital Universitario de Salamanca que no hayan firmado el consentimiento informado para que puedan ser utilizados sus datos con fines científicos cumpliendo la legislación vigente.

Todas las pacientes recibieron la hoja de información al paciente y firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio (ver cuestiones éticas).

### **3.2.3.-Grupos de estudio.**

Grupo infección (GI) (n=72): pacientes tratadas de cáncer urotelial vesical mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante que presentan bacteriuria significativa en los urinocultivos en grado superior o igual a 100000 unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (UFC/cc) al menos en dos determinaciones en 6 meses o en tres o más determinaciones en un año. Se decide denominar GI por asociarlo con grupo de “infección”, tengan o no criterio estricto de la definición de infección del tracto urinario.

Grupo no infección (GNI) (n=66): pacientes tratadas de cáncer urotelial vesical mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante que no presentan bacteriuria significativa. Puede haber en este grupo urocultivo positivo sólo en el caso de determinación significativa por síntomas y en número inferior a dos en 6 meses o menos de 3 en un año.

Se define infección del tracto urinario siguiendo los criterios vigentes de la Asociación Europea de Urología (66):

Se define cistitis no complicada como aquella cistitis que ocurre de forma aguda, de forma esporádica o recurrente en mujeres no embarazadas sin anomalías anatómicas o funcionales conocidas en el aparato urinario o comorbilidades. Se ha de realizar urinocultivo en las siguientes situaciones:

- sospecha de pielonefritis;
- síntomas que no se resuelven o que recurren en el plazo de cuatro semanas después de haber completado el tratamiento;
- mujeres con síntomas atípicos;
- mujeres embarazadas.

**Definición de bacteriuria asintomática en adultos en la Guía Europea de Urología del año 2023 (66):**

Bacteriuria asintomática (BA) en un individuo sin síntomas del tracto urinario se define como la presencia de más de 100000 UFC por mililitro en el cultivo de la orina de la mitad del chorro miccional en dos muestras consecutivas en mujeres y en una muestra aislada en varones (78,103). En una muestra aislada obtenida por cateterismo el crecimiento se considera positivo si crecen igual o más de 100 UFC/ml. para ser considerado representativo tanto en varones como en mujeres (79,80).

Se define bacteriuria significativa para esta investigación a la identificada en los urinocultivos en grado superior o igual a 100000 unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (UFC/cc) concomitante o no con síntomas atribuidos a dicha bacteriuria.

Se define infección del tracto urinario para esta investigación como la presencia de bacteriuria significativa, correspondiendo a la identificada en los urinocultivos en grado superior o igual a 100000 unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (UFC/cc) concomitante con síntomas atribuidos a dicha bacteriuria.

No se trató con antibióticos la BA sin criterio de ITU. Tampoco se suspendieron los protocolos de tratamientos coadyuvantes por existir criterios de BA.

### 3.2.3.-Variables a estudiar.

1. Edad

2. Índice de Masa Corporal

Peso y talla expresados como índice de masa corporal (IMC) según la fórmula

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{altura}^2(m)}$$

3. Tiempo de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta medido en días.

4. Tiempo de evolución hasta el resultado de la biopsia.

4.1. Tiempo de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia

4.2. Tiempo de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia.

5. Tiempo de seguimiento desde la intervención hasta el último control de las pacientes, medido en días.

6. Procedencia.

Se distinguen 3 procedencias de las pacientes, según el Servicio al que acuden para estudio por los síntomas del CVNMI: Atención Primaria, Urgencias, Atención Especializada en Urología.

7. Antecedentes familiares de CVNMI.

8. Supervivencia cáncer específica.

9. Resultado último urinocultivo.

10. Germen en el último urinocultivo.

11. Estadio tumoral T

Se siguió la clasificación TNM de la Unión Internacional contra el Cáncer (104) (TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn., G.M. Brierley JD, Wittekind C., Editor. 2017, Wiley-Blackwell and UICC: New York, USA.

<https://www.uicc.org/news/8th-edition-uicc-tnm-classification-malignant-tumors-published>)

- T- Tumor primario
- TX- El tumor primario no puede ser evaluado
- T0- No hay evidencia de tumor primario
- Ta- Carcinoma papilar no invasivo
- Tis- Carcinoma in situ: ‘tumor plano’
- T1- Tumor que invade el tejido conectivo subepitelial.
- T2- Tumor que invade músculo
- T2a- Tumor que invade el músculo superficial (mitad interna)
- T2b- Tumor que invade el músculo profundo (mitad externa)
- T3- Tumor que invade tejido perivesical
- T3a- Microscópicamente
- T3b- Macroscópicamente (masa extravesical)
- T4- Tumor que invade cualquiera de los siguientes: estroma prostático, vesículas seminales, útero, pared pelviana de la vagina, pared abdominal
- T4a- Tumor que invade estroma de la próstata, vesículas seminales, útero o vagina
- T4b- Tumor que invade pared pelvica o pared abdominal

## 12. Escala ASA(105)

- ASA I
- ASA II
- ASA III
- ASA IV

### 13. Síntomas.

Primeros síntomas de consulta: Se incluyen las siguientes posibilidades:

- Incontinencia urinaria
- Nocturia
- Dolor vesical
- Infección
- Hematuria
- Microhematuria
- Macrohematuria

### 14. Hallazgos en citología urinaria.

Se incluyen las siguientes posibilidades:

- Citología células malignas
- Citología hematuria
- Citología leucocituria
- Citología células atípicas
- Ninguna célula atípica
- Candidiasis

### 15. Pruebas complementarias.

Se incluyen las siguientes posibilidades que llevan al diagnóstico primario y/o de extensión:

- Cistoscopia
- TAC
- Ecografía
- Urografía

- Estudio urodinámico
- Otras pruebas
- Biopsia

#### 16. Estadio cáncer vesical

- Estadio I
- Estadio II
- Estadio III
- In situ

Se ha utilizado la clasificación por estadios de la Asociación Americana de Oncología Clínica (Sumanta (Monty) Kumar Pal. Cancer.Net Associate Editor: Genitourinary Cancers City of Hope Comprehensive Cancer Center, Duarte, California, USA. ASCO. © 2005-2022 American Society of Clinical Oncology (ASCO). All rights reserved worldwide Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-vejiga/estadios-y-grados>. Se asigna el estadio del cáncer de vejiga combinando las clasificaciones T, N y M.

Estadio 0a: Este es un cáncer temprano que solo se encuentra en la superficie del recubrimiento interno de la vejiga. Las células cancerosas están agrupadas juntas y con frecuencia se las puede extirpar fácilmente. El cáncer no ha invadido el músculo ni el tejido conectivo de la pared de la vejiga. Este tipo de cáncer de vejiga también se denomina carcinoma papilar urotelial no invasivo (Ta, N0, M0).

Estadio 0is: Este estadio del cáncer, también conocido como tumor plano o carcinoma in situ (CIS), se encuentra solo en el recubrimiento interno de la vejiga. No ha crecido hacia la parte hueca de la vejiga y no se ha diseminado a la capa gruesa del músculo o del tejido conectivo de la vejiga (Tis, N0, M0). Este es siempre un cáncer de alto grado (consulte “Grados” a continuación) y se lo considera una enfermedad agresiva porque puede derivar con frecuencia en una enfermedad músculo invasiva.

Estadio I: El cáncer ha crecido a través del recubrimiento interno de la vejiga y ha llegado hasta dentro de la lámina propia. No se ha diseminado hacia la capa gruesa del músculo en la pared de la vejiga ni a los ganglios linfáticos u otros órganos (T1, N0, M0).

Estadio II: El cáncer se ha diseminado a la pared gruesa del músculo de la vejiga. También se lo conoce como cáncer invasivo o cáncer músculo invasivo. El tumor no ha llegado al tejido graso que circunda la vejiga y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otros órganos (T2, N0, M0).

Estadio III: El cáncer se ha diseminado a través de la pared del músculo hacia la capa grasa de tejido que circunda la vejiga (tejido perivesical) o a la próstata en un hombre y al útero y la vagina en una mujer. O bien, el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos regionales.

- Estadio IIIA: El tumor ha crecido hacia dentro del tejido perivesical o se ha diseminado a la próstata, útero o vagina, pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otros órganos (T3a, T3b o T4a; N0; M0) o el cáncer se ha diseminado a un solo ganglio linfático regional (T1 a T4a, N1, M0).
- Estadio IIIB: El cáncer se ha diseminado a 2 o más ganglios linfáticos regionales o a los ganglios linfáticos ilíacos comunes (T1 a T4a, N2 o N3, M0).

Estadio IV: El tumor se ha diseminado hasta dentro de la pared pélvica o abdominal, o el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos fuera de la pelvis o a otras partes del cuerpo.

- Estadio IVA: El tumor se ha diseminado a la pared pélvica o abdominal pero no a otras partes del cuerpo (T4b, cualquier N, M0) o el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos ubicados fuera de la pelvis (cualquier T, cualquier N, M1a).
- Estadio IVB: El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, cualquier N, M1b).

## 17. Tratamiento coadyuvante del cáncer vesical.

Se incluyen las siguientes posibilidades:

- Mitomicina

- BCG
- Epirubicina
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Otros

#### 18.Evolución clínica y Recidiva.

Se incluyen las siguientes posibilidades:

- Buena evolución
- Mala evolución: incluye evolución a mayor grado histopatológico o a mayor estadio local (T) o extensión a distancia.
- Recidiva

#### 19.Enfermedades concomitantes.

#### 20.Tratamientos concomitantes

#### 21.Alergias

#### 22.Hábitos tóxicos: Tabaquismo.

Se incluyen las siguientes posibilidades:

- Fumador
- Exfumador
- No hábitos tóxicos

#### 23.Antecedentes quirúrgicos.

- Antecedentes de cirugía abdominal
- Antecedentes de cirugía pélvica

### **2.5.-Análisis estadístico.**

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi<sup>2</sup>, test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA (con test de Scheffe's para muestras normales y Kruskal Wallis para otras distribuciones), estudios de correlación de Pearson y Spearman, análisis multivariante de regresión logística. El análisis se realizó mediante la calculadora estadística automática SPSS versión 25. Se aceptó una significación estadística para  $p < 0,05$ .

## **2.6.-CUESTIONES ÉTICAS**

### **Conflicto de intereses.**

El estudio se lleva a cabo sin presentar conflicto de intereses: Los investigadores no fueron incentivados. No se realizaron tratamientos adicionales, pruebas adicionales o gastos adicionales a los ordinarios del proceso presentado por los pacientes según los estándares de Guías de Buena Práctica Clínica (Lorenzo-Gomez 2015) y las Guías de la Asociación Europea de Urología.

### **Consentimientos informados (Real Decreto 651/93).**

Todos los profesionales colaboradores trabajan con arreglo a la legislación vigente.

Las pacientes sometidas a RTUV firman el consentimiento informado (anexo 3). El Grupo de Investigación Multidisciplinar, recoge el consentimiento informado de las pacientes donde consta que se puede usar información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, en el caso de España se trata de Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Los profesionales colaboradores rellenan un cuaderno de recogida de datos por paciente.

En dicho cuaderno no constan datos personales o que puedan permitir el reconocimiento del sujeto, respetando la legislación vigente sobre la protección de datos

de carácter personal. Todas las personas que intervienen en la investigación cumplen las normas y legislación vigente de buena práctica clínica (Lorenzo-Gomez 2015). Todos los pacientes atendidos por los especialistas que colaboran con el Grupo de Investigación a nivel científico, firman el consentimiento informado para que se pueda usar la información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información (Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios).

En los consentimientos que firman las pacientes que van a ser tratadas por CCTV, consta el siguiente apartado:

“OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

Todos los pacientes firman el consentimiento informado: A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. En todos los casos, sus muestras se codificarán, se archivarán y quedarán custodiadas conforme a la normativa vigente, por un período de 15 años, en las instalaciones del Hospital Universitario de Salamanca/ IBSAL (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca). Pasado ese tiempo, se procederá a su destrucción. También puede hacer falta imágenes como fotos o vídeos. Sirven para documentar mejor el caso. Puede usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso, serán usadas si usted da su autorización. Nunca será posible identificarle en estas imágenes o vídeos, para que su identidad quede siempre preservada de forma confidencial. Se almacenarán, codificados, otros datos sobre Ud. Relevantes para los estudios de investigación. Toda la información generada en este estudio se empleará exclusivamente para fines relacionados con investigaciones sobre su enfermedad o los procedimientos anestésicos que se les ha realizado. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello, y en ese caso siempre se contará con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) de nuestro hospital. En ningún caso se usarán para fines comerciales. Si no da su consentimiento para que sus muestras sean utilizadas en investigación, se destruirán una

vez que dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento. El equipo investigador responsable del almacenamiento asume la responsabilidad en la protección de datos de carácter personal. Si los resultados de los posibles estudios de investigación fueran susceptibles de publicación en revistas u otro tipo de divulgación científica, en ningún momento se proporcionarán sus datos personales. Sus datos personales estarán protegidos de acuerdo con lo establecido en el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de carácter personal, y el RD 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999. Podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos, o solicitar que sus muestras sean destruidas contactando con el Servicio de Urología del Hospital Universitario de Salamanca. En el futuro, si usted lo solicita, podrá ser informado de los estudios de investigación en los que se hayan empleado sus muestras, de conformidad con el artículo 27 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica”.

Las garantías, derechos y circunstancias concernientes a todo lo relacionado con los sujetos participantes en la presente investigación, cumplen los requisitos recogidos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica en España, que es una Ley consolidada cuya última actualización data de 2 de junio de 2011 (Agencia-Española-Del-Medicamento 2016).

## **CEIM QUE EVALÚA EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

El protocolo con código PI 2021 10 890 fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos de Salamanca (37.007 Salamanca, España).

## **2.7.-FINANCIACIÓN**

Los gastos originados por el procesamiento de los datos y la logística fueron soportados por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología con vínculos con el Grupo de Investigación Multidisciplinar Urológico Renal (GRUMUR) del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

## **IV.RESULTADOS**

72 de 138 (52.17%) de mujeres con cáncer de células transicionales de vejiga tratadas mediante resección transuretral de vejiga más tratamiento coadyuvante presentaron bacteriuria significativa de repetición (grupo GI).

#### 4.1.Edad

La edad media fue 69.47 años,  $DE \pm 11.43$ , mediana 69.00, rango 29-94 (figura 1).

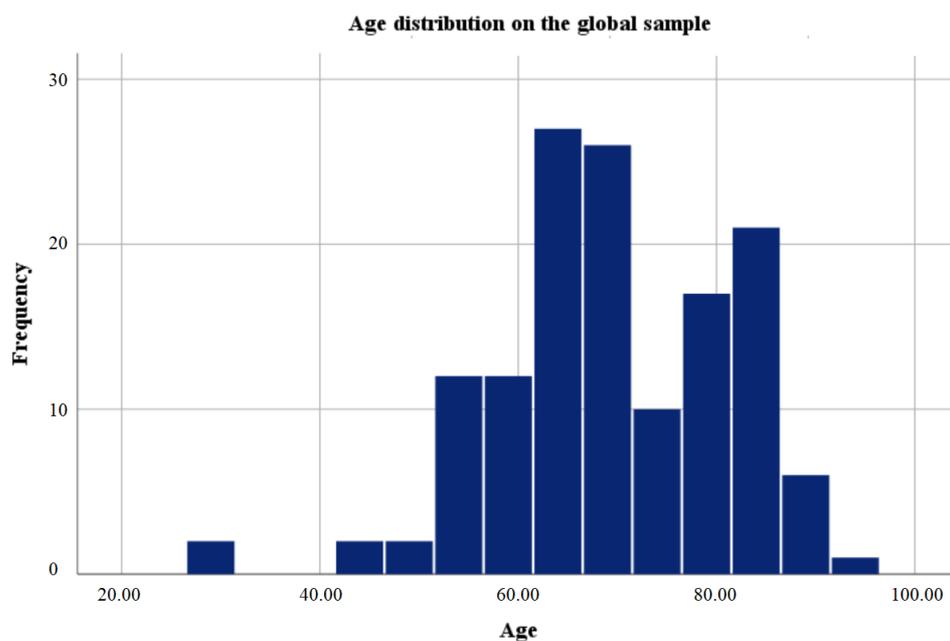


Figura 1. Edad en la totalidad de los individuos.

La tabla 9 y la figura 2 muestran la edad en GI y GNI. No hubo diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,426$ ).

Grupo	Media	DE	Mediana	Rango
GI	70.22	10.56	67.00	54.00-88.00
GNI	68.66	12.33	69.00	29.00-94.00

Tabla 9. Edad en GI y GNI.

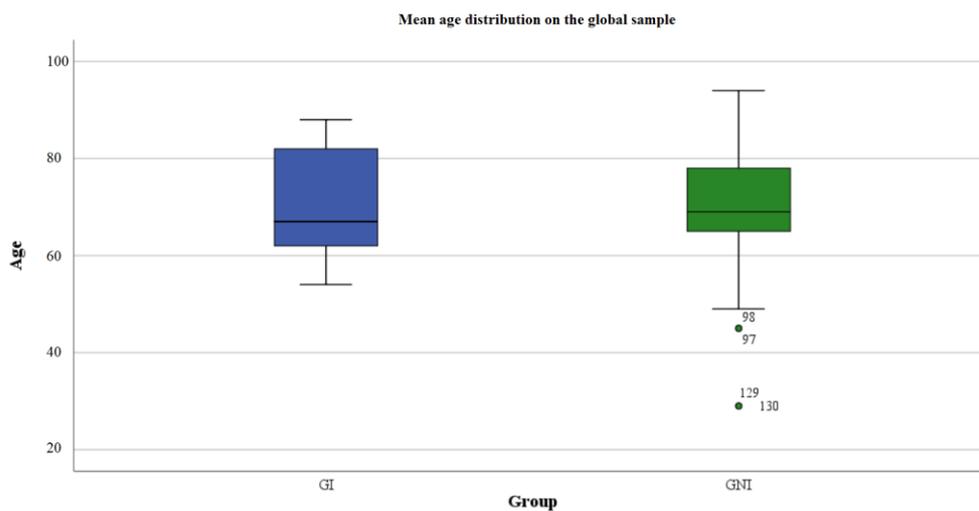


Figura 2. Media de la edad en GI y GNI.

#### 4.2. Índice de Masa Corporal

La media del IMC fue 27.07 kg/m<sup>2</sup>, SD  $\pm$ 3.89, mediana 26.49, rango 20.20-36.73 (figura 5).

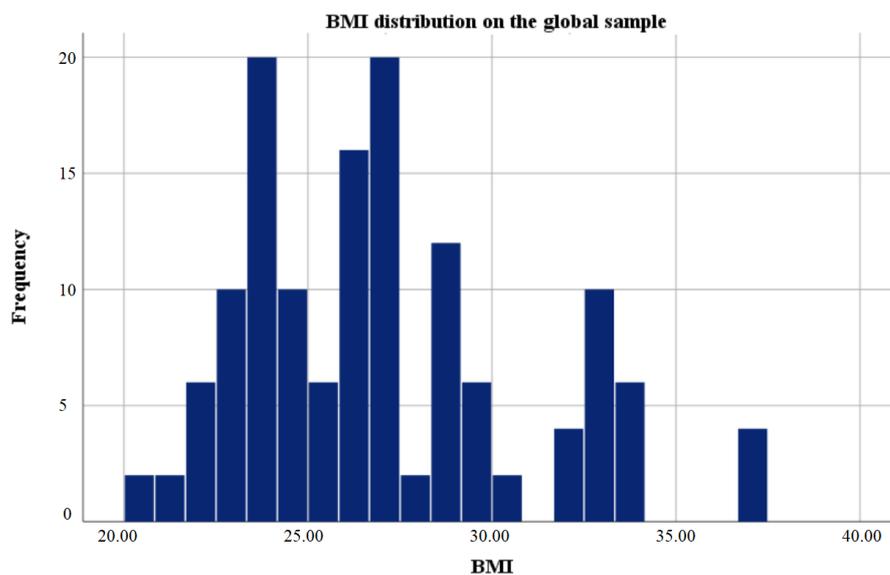


Figura 3. IMC en la totalidad de los individuos.

La tabla 10 y la figura 4 muestran el IMC en GI y GNI. No hubo diferencias significativas entre los grupos ( $p=0.210$ ).

Grupo	Media	DE	Mediana	Rango
GI	27.47	4.18	26.32	22.31-36.73
GNI	26.64	3.51	26.67	20.20-33.78

Tabla 10. IMC en GI y GNI.

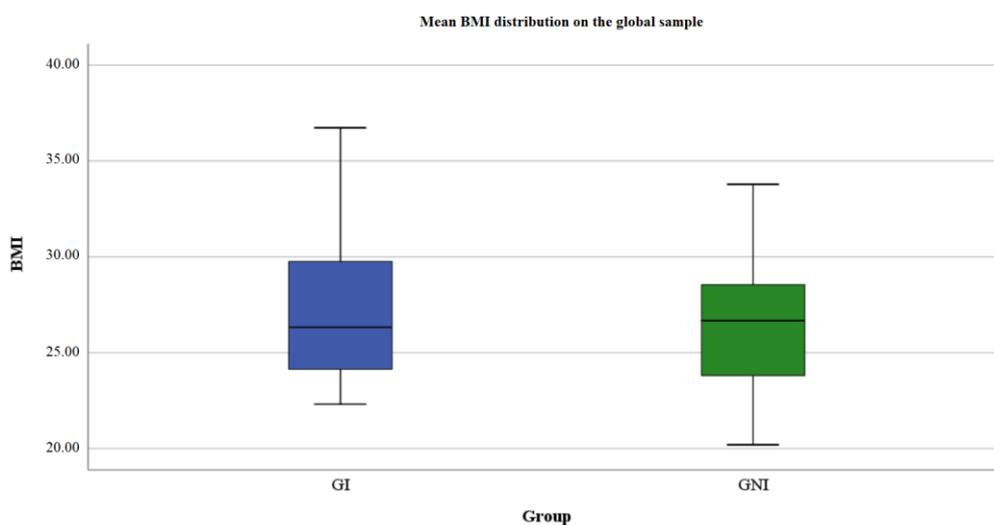


Figura 4. Media del IMC en GI y GNI.

#### 4.3. Tiempo de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta

El tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta fue de 1.95 días,  $SD \pm 3.33$ , mediana 1.00, rango 1-28 (figura 5).

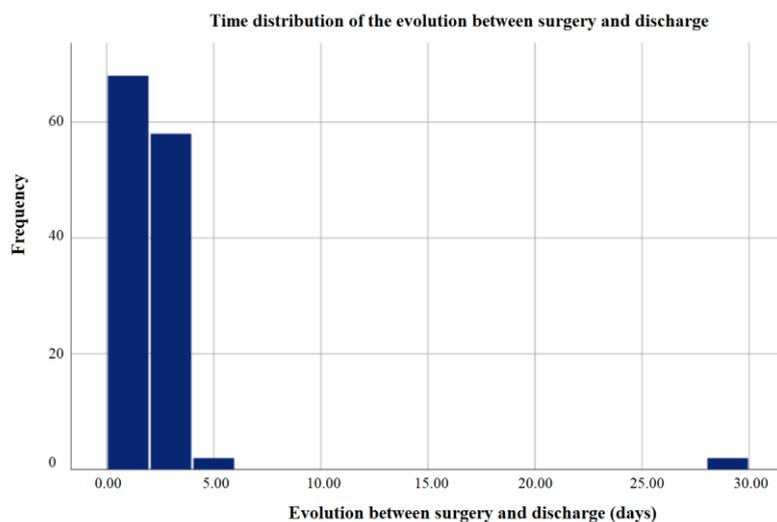


Figura 5. Tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta en la totalidad de los individuos.

La tabla 11 y la figura 6 muestran el tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta en GI y GNI. No hubo diferencias significativas entre los grupos ( $p=0.083$ ).

Grupo	Media	DE	Mediana	Rango
GI	1.45	0.50	1.00	1-2
GNI	2.46	4.68	1.50	1-28

Tabla 11. Tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta en GI y GNI.

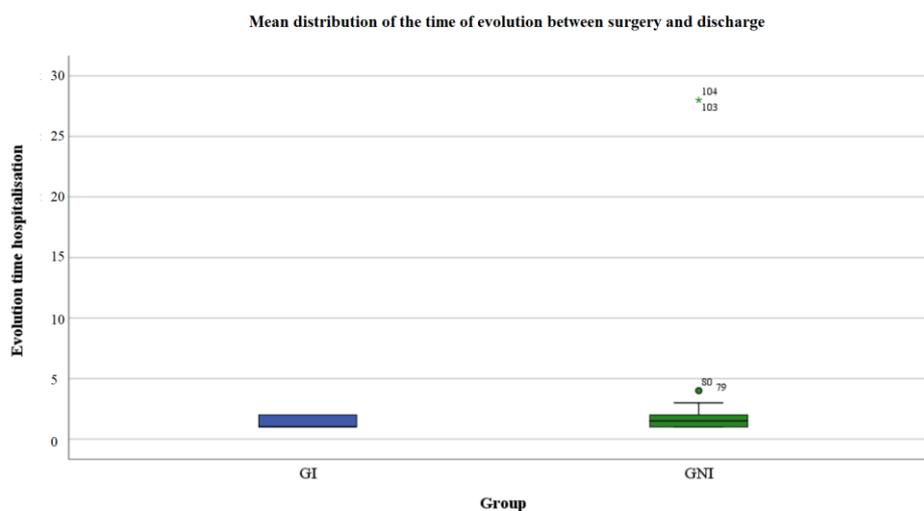


Figura 6. Media del tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta en GI y GNI.

#### 4. Tiempo de evolución hasta el resultado de la biopsia.

##### 4.1. Tiempo de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia

El tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia fue de 18.98 días,  $DE \pm 43.26$ , mediana 7.00, rango 1-227 (figura 7).

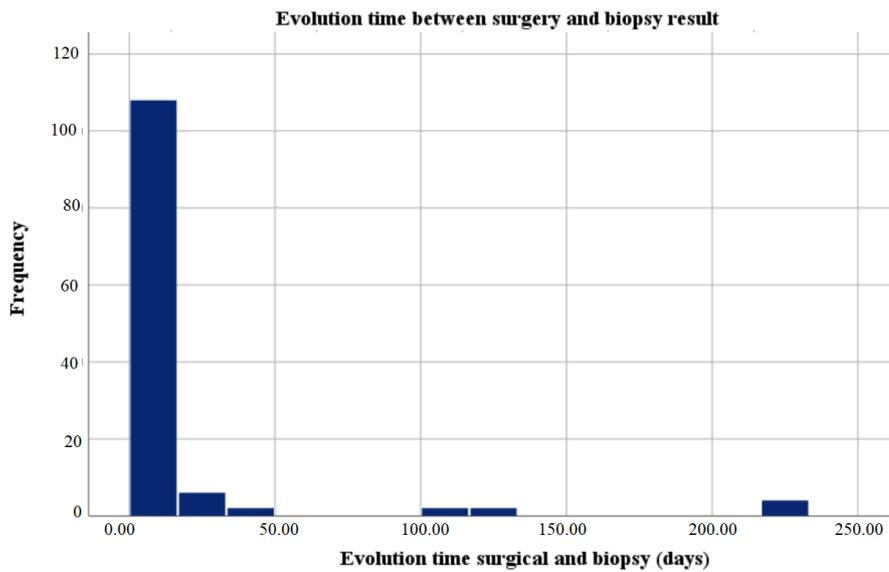


Figura 7. Tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia en la totalidad de los individuos.

La tabla 12 y la figura 8 muestran el tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia en GI y GNI. El tiempo fue mayor en el grupo GNI (p=0.003).

Grupo	Media	DE	Mediana	Rango
GI	7.54	2.59	7.00	3-12
GNI	30.41	59.18	8.00	1-227

Tabla 12. Tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia en GI y GNI.

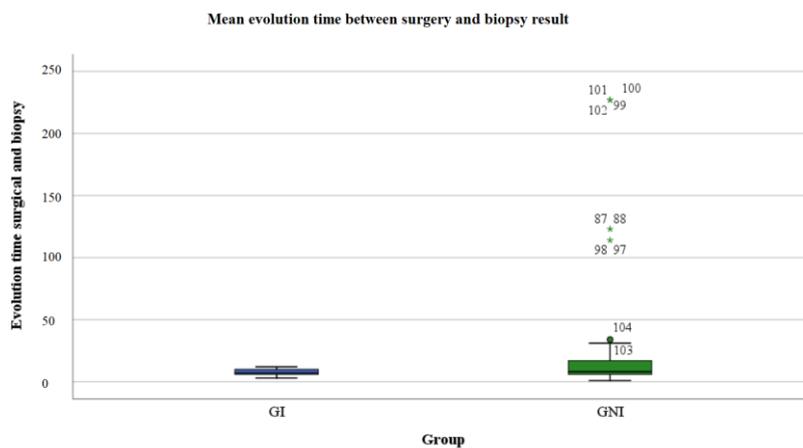


Figura 8. Media del tiempo medio de evolución entre la intervención quirúrgica y el resultado de la biopsia en GI y GNI.

#### 4.2. Tiempo de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia.

El tiempo medio de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia fue de 17.03 días, DE  $\pm 43.10$ , mediana 6.00, rango 1-225 (figura 11).

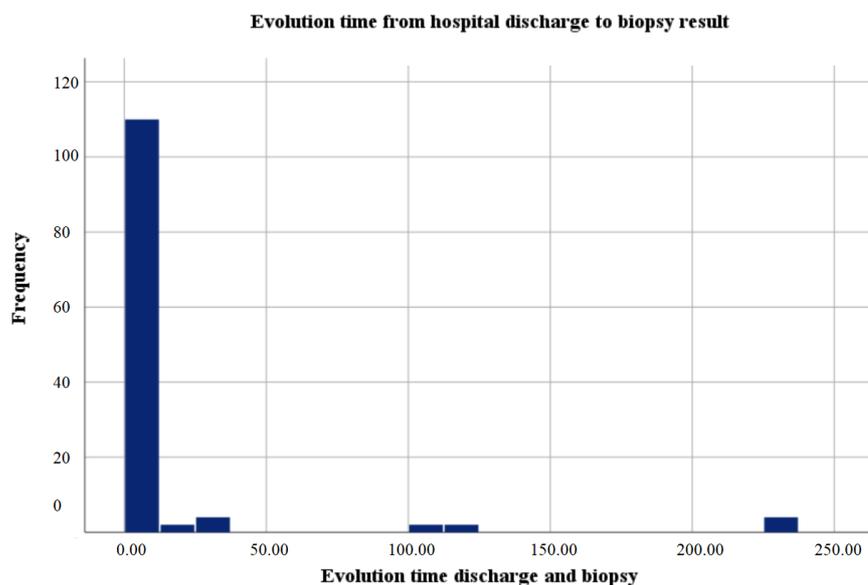


Figura 9. Tiempo medio de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia en la totalidad de los individuos.

La tabla 13 y la figura 10 muestran el tiempo medio de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia en GI y GNI. El tiempo fue mayor en el grupo GNI ( $p=0.004$ ).

Grupo	Media	SD	Mediana	Rango
GI	6.06	2.61	6.00	2-11
GNI	28.00	59.12	6.00	1-225

Tabla 13. Tiempo medio de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia en GI y GNI.

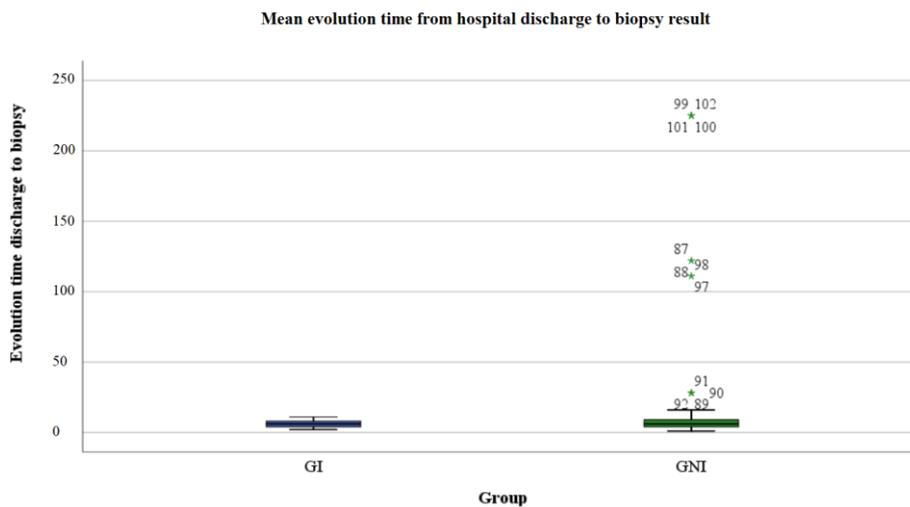


Figura 10. Media del tiempo medio de evolución entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia en GI y GNI.

#### 4.5. Tiempo de seguimiento.

El tiempo medio de seguimiento fue de 1365.21 días,  $DE \pm 623.72$ , mediana 1185.00, rango 200.00-3619.00 (figura 11).

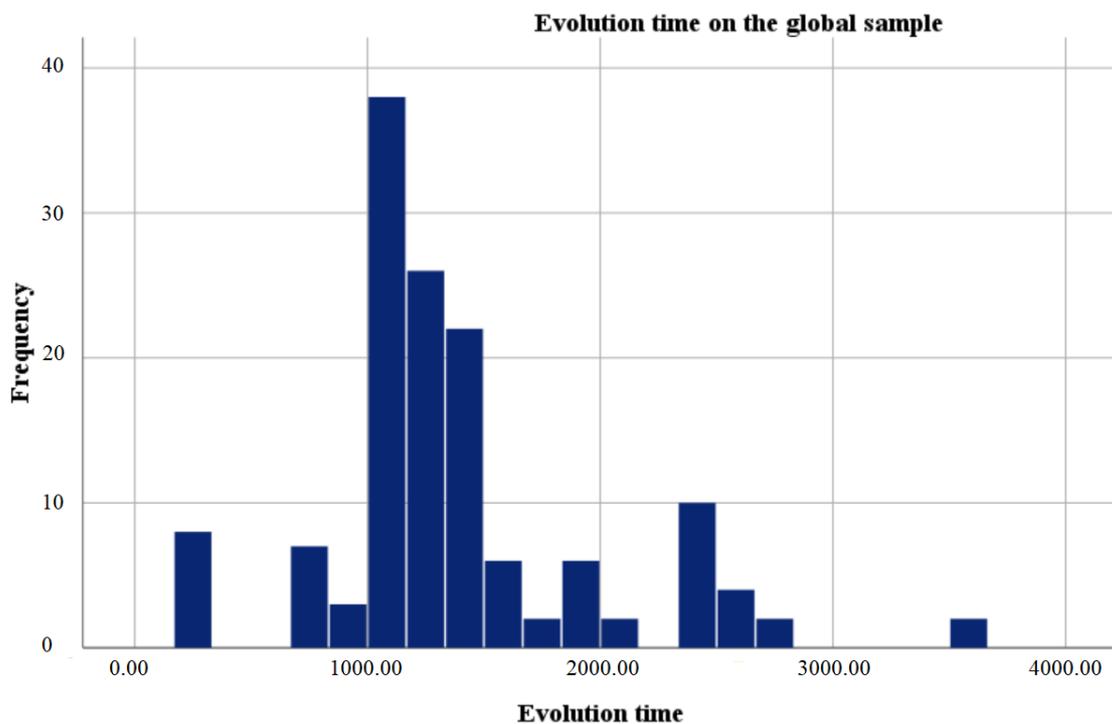


Figura 11. Tiempo medio de seguimiento en la totalidad de los individuos.

La tabla 14 y la figura 12 muestran el tiempo de seguimiento en GI y GNI. No hubo diferencias significativas ( $p=0.100$ ).

Grupo	Media	DE	Mediana	Rango
GI	1756.88	584.49	1143.00	1185.49- 3619.00
GNI	937.92	302.43	1059.00	200-1185.00

Tabla 14. Tiempo medio de seguimiento en GI y GNI.

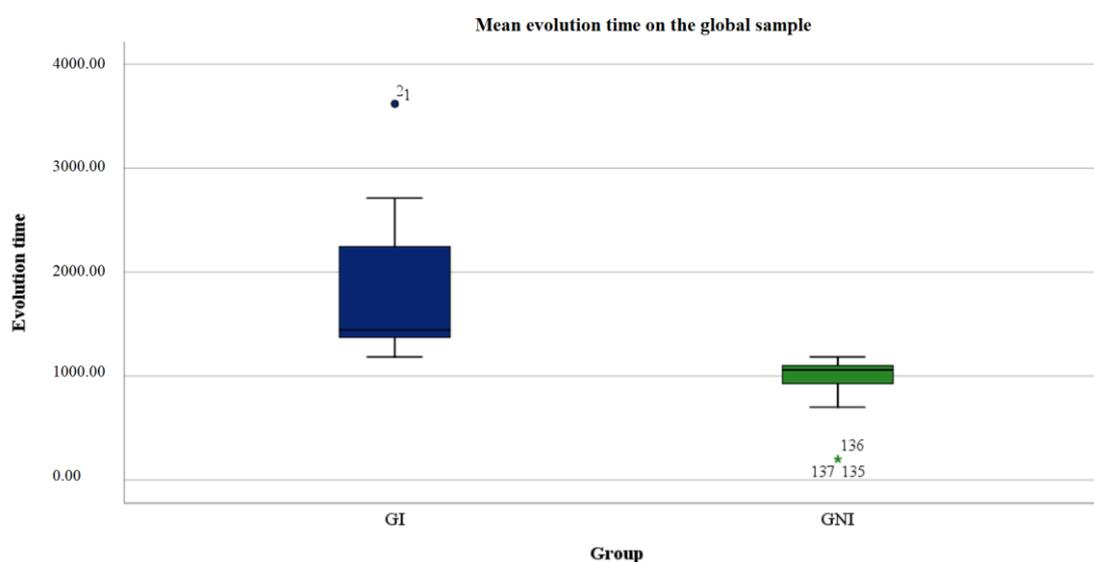


Figura 12. Media del tiempo de seguimiento en GI y GNI.

#### 4.6.Procedencia.

La tabla 15 muestra la distribución de la procedencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
Origen	n	%	N	%	n	%
Atención Primaria	32	44,44	50	75,76	82	59,42
Urgencias	28	38,89	10	15,15	38	27,54
Atención especializada	12	16,67	6	9,09	18	13,04
Total	72	100,00	66	100,00	138	100,00

Tabla 15. Distribución de la procedencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 16 muestra la comparación de la procedencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Atención Primaria	32	44,44	50	75,76	82	59,42	0.0002
Urgencias	28	38,89	10	15,15	38	27,54	0.0022
Atención especializada	12	16,67	6	9,09	18	13,04	0.2143
Total	72	100,00	66	100,00	138	100,00	0.5473

Tabla 16.Comparación de la procedencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 13 muestra la distribución de la procedencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

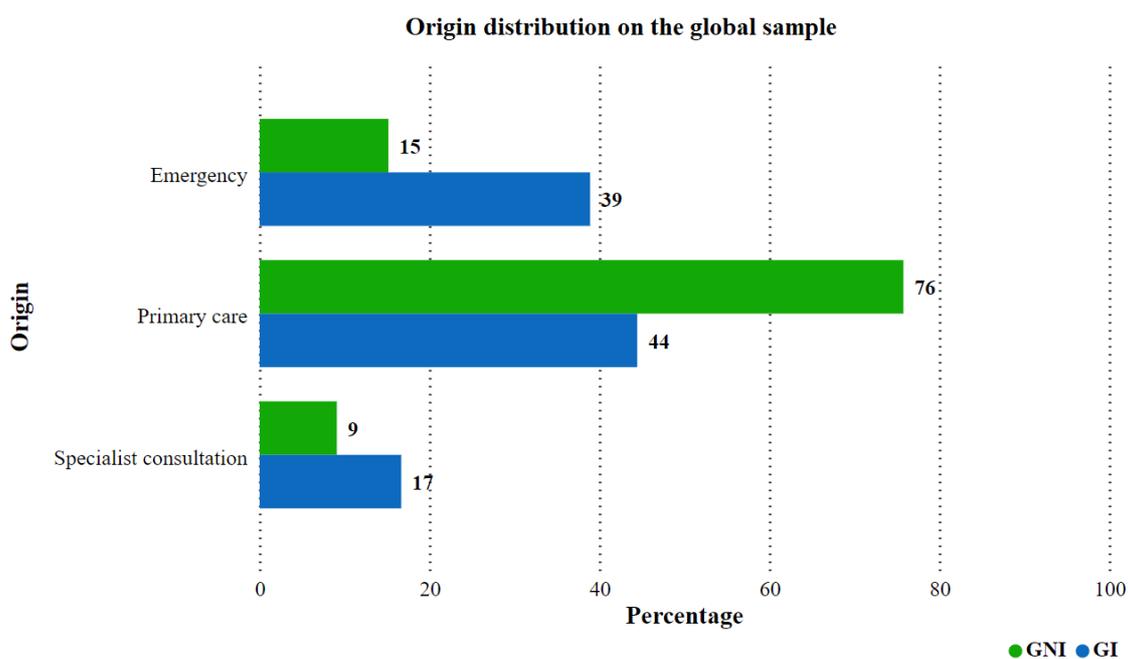


Figura 13.Distribución de la procedencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.7.Antecedentes familiares.

La tabla 17 muestra la distribución de los antecedentes familiares en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>	
<b>Antecedentes familiares</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>No</b>	60	83,33	64	96,97	124	89,86
<b>Sí</b>	12	16,67	2	3,03	14	10,14
<b>Total</b>	72	100,00	66	100,00	138	100,00

Tabla 17. Distribución de los antecedentes familiares en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 18 muestra la comparación de los antecedentes familiares en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		
<b>Antecedentes familiares</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>p-valor</b>
<b>No</b>	60	83,33	64	96,97	124	89,86	0.0099
<b>Sí</b>	12	16,67	2	3,03	14	10,14	0.0099
<b>Total</b>	72	100,00	66	100,00	138	100,00	0.5473

Tabla 18. Comparación de los antecedentes familiares en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 14 muestra la distribución de los antecedentes familiares en la muestra general y los grupos GI y GNI.

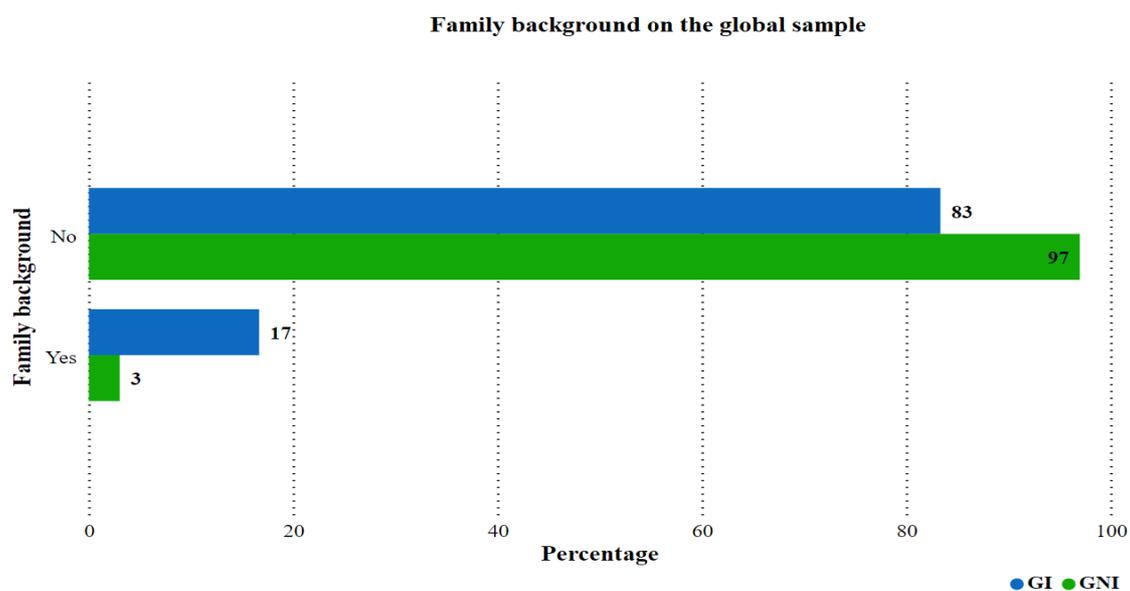


Figura 14. Distribución de los antecedentes familiares en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.8. Supervivencia.

La tabla 19 muestra la distribución de la supervivencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	n	%	n	%
<b>Vivo</b>	68	94,44	66	100	134	97,10
<b>Exitus</b>	4	5,56	0	0	4	2,90
<b>Total</b>	72	100,00	66	100,00	138	100,00

Tabla 19. Distribución de la supervivencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 20 muestra la comparación de la supervivencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		
Supervivencia	n	%	n	%	n	%	p-valor
<b>Vivo</b>	68	94,44	66	100	134	97,10	0.1210
<b>Exitus</b>	4	5,56	0	0	4	2,90	0.1210
<b>Total</b>	72	100,00	66	100,00	138	100,00	0.5473

Tabla 20. Comparación de la supervivencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 15 muestra la distribución de la supervivencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

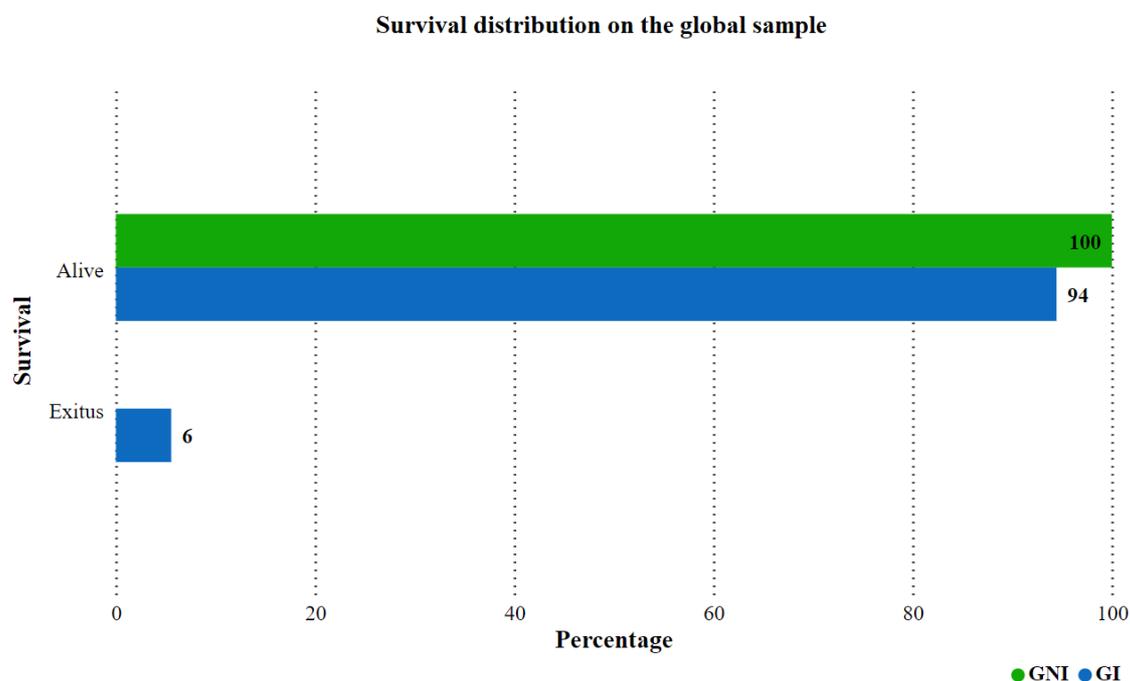


Figura 15. Distribución de la supervivencia en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.9. Resultado último urinocultivo.

La tabla 21 muestra la distribución del resultado último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
Urocultivo final	n	%	n	%	n	%
Negativo	32	44,44	40	60,61	72	52,17
Positivo	40	55,56	26	39,39	66	47,83

Total	72	100,00	66	100,00	138	100,00
-------	----	--------	----	--------	-----	--------

Tabla 21. Distribución del resultado ultimo urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 22 muestra la comparación del resultado ultimo urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		
Urocultivo final	n	%	n	%	n	%	p-valor
Negativo	32	44,44	40	60,61	72	52,17	0.0631
Positivo	40	55,56	26	39,39	66	47,83	0.0631
Total	72	100,00	66	100,00	138	100,00	0.5473

Tabla 22. Comparación del resultado ultimo urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 16 muestra la distribución del resultado ultimo urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

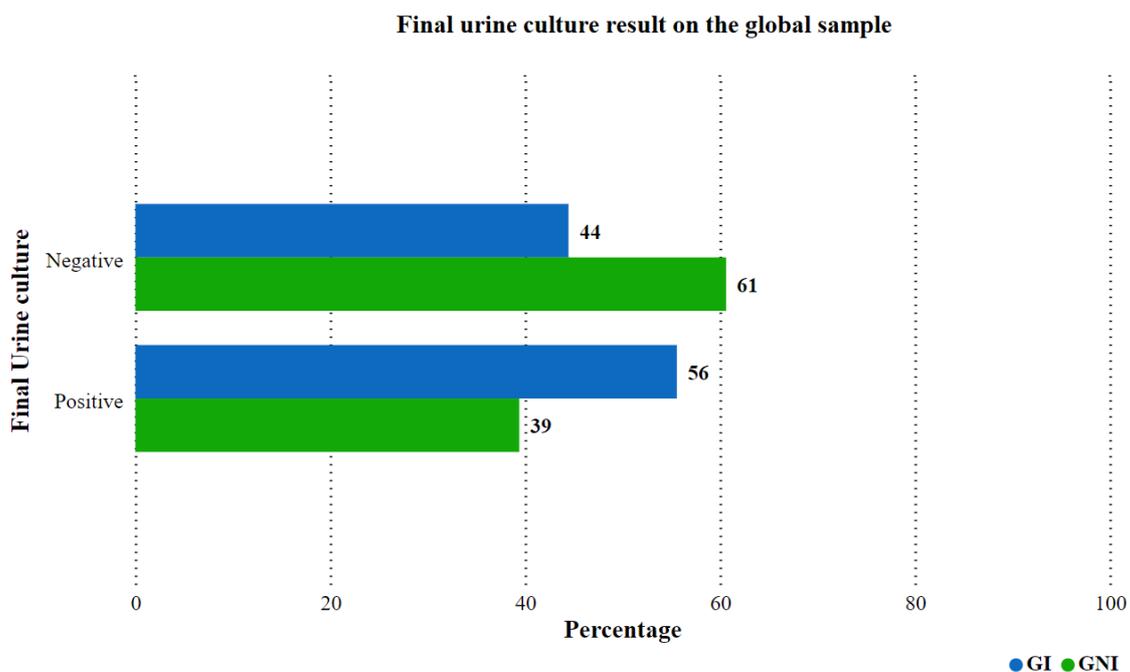


Figura 16. Distribución del resultado ultimo urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.10. Germen en el último urinocultivo.

La tabla 23 muestra la distribución del germen en el último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	N	%	n	%
<b>Escherichia coli</b>	24	33,33	16	24,24	40	28,99
<b>Enterobacter cloacae</b>	0	0,00	8	12,12	8	5,80
<b>Aerococcus</b>	4	5,56	0	0,00	4	2,90
<b>Enterococcus faecalis</b>	12	16,67	6	9,09	18	13,04
<b>Klebsiella</b>	4	5,56	2	3,03	6	4,35
<b>Proteus mirabilis</b>	6	8,33	2	3,03	8	5,80
<b>Acinetobacter</b>	8	11,11	0	0,00	8	5,80
<b>Candida tropicalis</b>	4	5,56	0	0,00	4	2,90
<b>Streptococcus agalactiae</b>	0	0,00	3	4,55	3	2,17
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	0	0,00	4	6,06	4	2,90
<b>Desconocido</b>	10	13,89	25	37,88	35	25,36
<b>Total</b>	72	100,00	66	100,00	138	100,00

Tabla 23. Distribución del germen en el último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 24 muestra la comparación del germen en el último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		<b>p-value</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Gérmenes</b>							
<b>Escherichia coli</b>	24	33,33	16	24,24	40	28,99	0.2644
<b>Enterobacter cloacae</b>	0	0,00	8	12,12	8	5,80	0.0022
<b>Aerococcus</b>	4	5,56	0	0,00	4	2,90	0.0596
<b>Enterococcus faecalis</b>	12	16,67	6	9,09	18	13,04	0.0643
<b>Klebsiella</b>	4	5,56	2	3,03	6	4,35	0.6824
<b>Proteus mirabilis</b>	6	8,33	2	3,03	8	5,80	0.2783
<b>Acinetobacter</b>	8	11,11	0	0,00	8	5,80	0.0067
<b>Candida tropicalis</b>	4	5,56	0	0,00	4	2,90	0.1210
<b>Streptococcus agalactiae</b>	0	0,00	3	4,55	3	2,17	0.2269
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	0	0,00	4	6,06	4	2,90	0.0498
<b>Desconocido</b>	10	13,89	25	37,88	35	25,36	0.0016
<b>Total</b>	72	100,00	66	100,00	138	100,00	0.5473

Tabla 24. Comparación del germen en el último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 17 muestra la distribución del germen en el último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

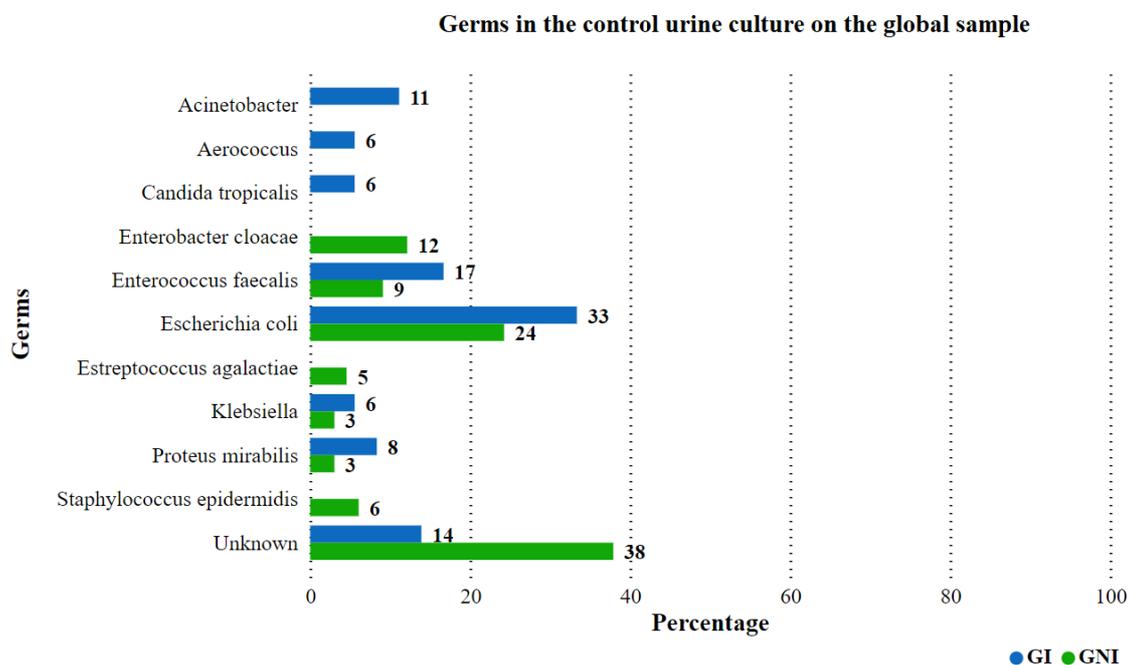


Figura 17. Distribución del germen en el último urinocultivo en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.11. Estadio tumoral.

La tabla 25 muestra la distribución del estadio tumoral en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Groups	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
Tumoral stage	n	%	n	%	N	%
<b>pTa</b>	32	53,33	30	50,00	62	44,93
<b>pT1</b>	16	26,67	22	36,67	38	27,54
<b>pT2</b>	8	13,33	6	10,00	14	10,14
<b>pT3</b>	4	6,67	2	3,33	6	4,35
<b>Total*</b>	60	100,00	60	100,00	120	86,96
<b>*porcentaje calculado en base al total de casos identificados con estadio tumoral en la muestra general</b>						

Tabla 25. Distribución del estadio tumoral en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 26 muestra la comparación del estadio tumoral en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Groups	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Tumoral stage							
pTa	32	53,33	30	50,00	62	44,93	0.8552
pT1	16	26,67	22	36,67	38	27,54	0.3265
pT2	8	13,33	6	10,00	14	10,14	0.7772
pT3	4	6,67	2	3,33	6	4,35	0.6794
Total*	60	100,00	60	100,00	120	86,96	

**\*porcentaje calculado en base al total de casos identificados con estadio tumoral en la muestra general**

Tabla 26.Comparación del estadio tumoral en la muestra general y los grupos GI y GNI. La figura 18 muestra la distribución del estadio tumoral en la muestra general y los grupos GI y GNI.

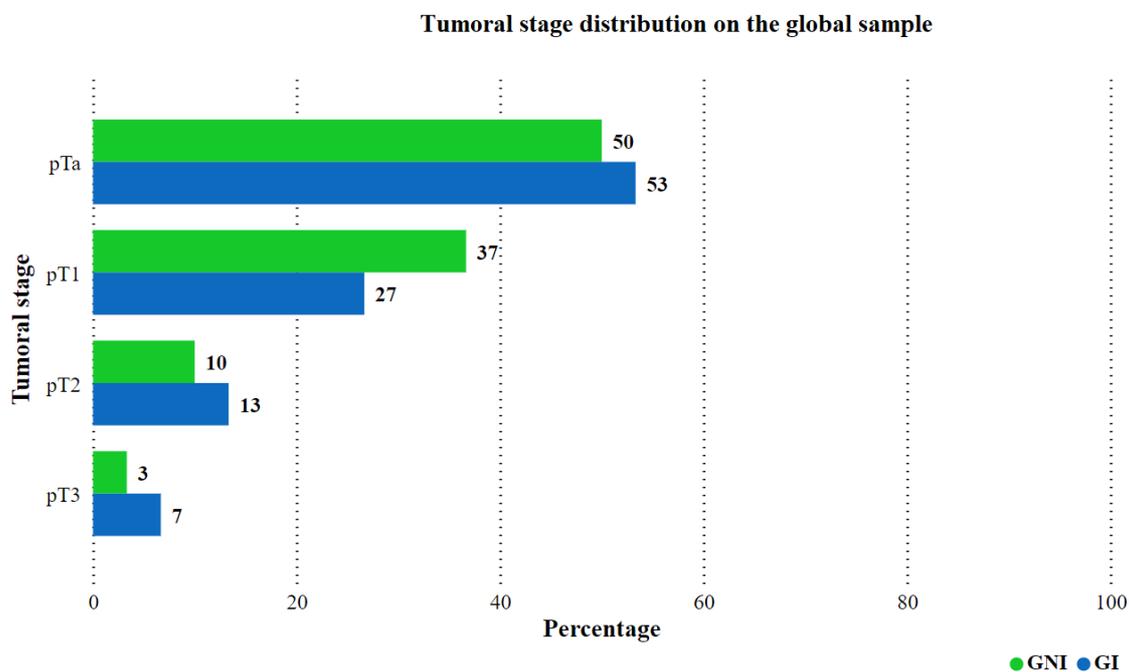


Figura 18.Distribución del estadio tumoral en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.12.Escala ASA.

La tabla 27 muestra la distribución de la escala ASA en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>	
Escala ASA	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>ASA I</b>	12	16,67	14	21,21	26	18,84
<b>ASA II</b>	30	41,67	34	51,52	64	46,38
<b>ASA III</b>	28	38,89	16	24,24	44	31,88
<b>ASA IV</b>	2	2,78	2	3,03	4	2,90
<b>Total</b>	72	100	66	100	138	100

Tabla 28.Distribución de la escala ASA en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 32 muestra la comparación de la escala ASA en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		
Escala ASA	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p-valor</b>
<b>ASA I</b>	12	16,67	14	21,21	26	18,84	0.5209
<b>ASA II</b>	30	41,67	34	51,52	64	46,38	0.3056
<b>ASA III</b>	28	38,89	16	24,24	44	31,88	0.0707
<b>ASA IV</b>	2	2,78	2	3,03	4	2,90	1.0000
<b>Total</b>	72	100	66	100	138	100	0.5473

Tabla 29.Comparación de la escala ASA en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 19 muestra la distribución de la escala ASA en la muestra general y los grupos GI y GNI.

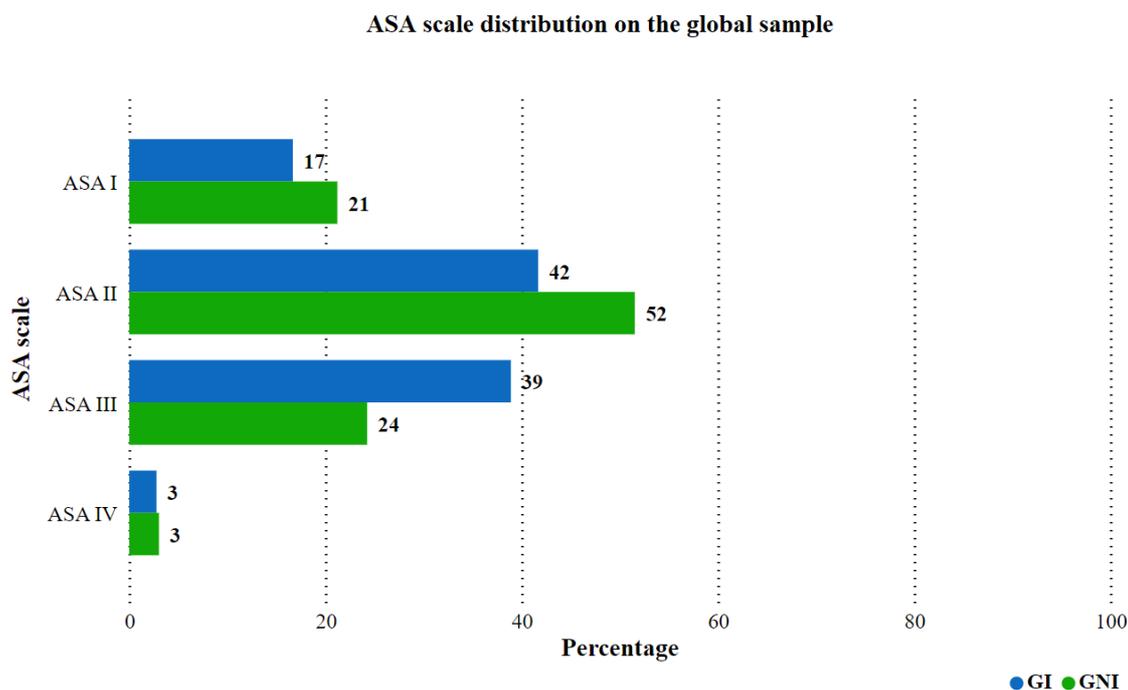


Figura 19. Distribución de la escala ASA en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.13. Síntomas.

La tabla 30 muestra la distribución de los síntomas en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	n	%	N	%
Incontinencia Urinaria	4	5,56	6	9,09	10	7,25
Nocturia	0	0,00	2	3,03	2	1,45
Dolor	4	5,56	12	18,18	16	11,59
Infección	44	61,11	2	3,03	46	33,33
Hematuria	72	100,00	62	93,94	134	97,10
Microhematuria	36	50,00	30	45,45	66	47,83
Macrohematuria	36	50,00	32	48,48	68	49,28

Tabla 30. Distribución de los síntomas en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 31 muestra la comparación de los síntomas en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Síntomas							
Incontinencia Urinaria	4	5,56	6	9,09	10	7,25	0.5193
Nocturia	0	0,00	2	3,03	2	1,45	0.2269
Dolor	4	5,56	12	18,18	16	11,59	0.0313
Infección	44	61,11	2	3,03	46	33,33	0.0001
Hematuria	72	100,00	62	93,94	134	97,10	0.0498
Microhematuria	36	50,00	30	45,45	66	47,83	0.6129
Macrohematuria	36	50,00	32	48,48	68	49,28	0.8665

Tabla 31. Comparación de los síntomas en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 20 muestra la distribución de los síntomas en la muestra general y los grupos GI y GNI.

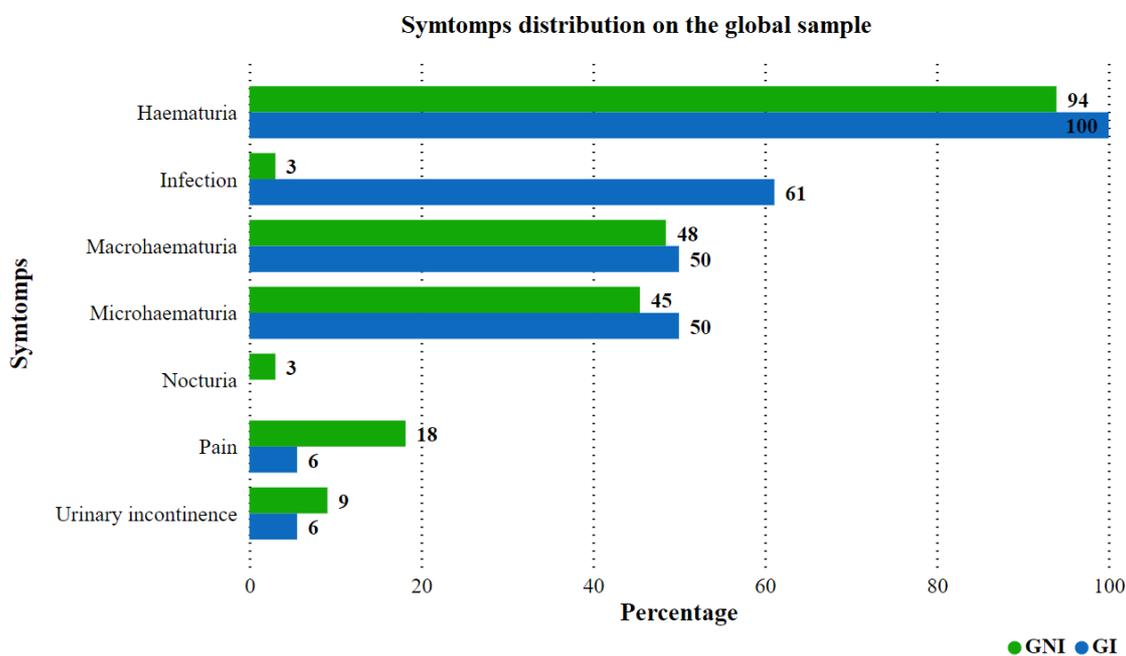


Figura 20. Distribución de los síntomas en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.14. Hallazgos en citología urinaria.

La tabla 32 muestra la distribución de los hallazgos en la citología urinaria en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	n	%	n	%
Citología						
Positiva para células malignas	21	29,17	12	18,18	33	23,91
Hematuria	16	22,22	10	15,15	26	18,84
Leucocituria	36	50,00	18	27,27	54	39,13
Células atípicas	4	5,56	2	3,03	6	4,35
No atipias celulares	51	70,83	54	81,82	105	76,09
Candidiasis	12	16,67	6	9,09	18	13,04

Tabla 32. Distribución de los hallazgos en la citología urinaria en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 33 muestra la comparación de los hallazgos en la citología urinaria en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Citología							
Positiva para células malignas	21	29,17	12	18,18	33	23,91	0.1631
Hematuria	16	22,22	10	15,15	26	18,84	0.3840
Leucocituria	36	50,00	18	27,27	54	39,13	0.0086
Células atípicas	4	5,56	2	3,03	6	4,35	0.6824
No atipias celulares	51	70,83	54	81,82	105	76,09	0.1631
Candidiasis	12	16,67	6	9,09	18	13,04	0.2143

Tabla 33. Comparación de los hallazgos en la citología urinaria en la muestra general y los grupos GI y GNI.

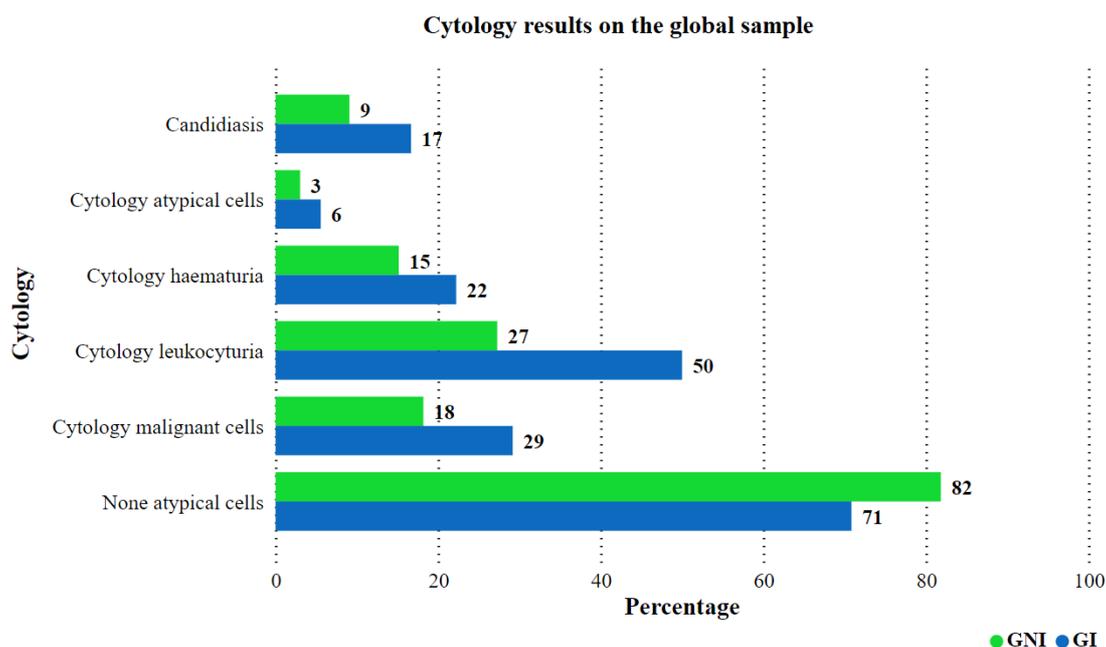


Figura 21. Distribución de los hallazgos en la citología urinaria la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 21 muestra la distribución de los hallazgos en la citología urinaria en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.15. Pruebas complementarias.

La tabla 34 muestra la distribución de las pruebas complementarias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	N	%	n	%	n	%
<b>Estudios complementarios</b>						
Cistoscopia	0	0,00	58	87,88	58	42,03
Tomografía	24	33,33	24	36,36	48	34,78
Ecografía	40	55,56	30	45,45	70	50,72
Urografía	32	44,44	38	57,58	70	50,72
Estudio dinámico	4	5,56	0	0,00	4	2,90
Other test						
Biopsia de confirmación	64	88,89	54	81,82	118	85,51

Tabla 34. Distribución de las pruebas complementarias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 35 muestra la comparación de las pruebas complementarias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		p-valor
	N	%	n	%	n	%	
<b>Estudios complementarios</b>							
Cistoscopia	0	0,00	58	87,88	58	42,03	0.0001
Tomografía	24	33,33	24	36,36	48	34,78	0.7241
Ecografía	40	55,56	30	45,45	70	50,72	0.3065
Urografía	32	44,44	38	57,58	70	50,72	0.1298
Estudio dinámico	4	5,56	0	0,00	4	2,90	0.1210
Other test							
Biopsia de confirmación	64	88,89	54	81,82	118	85,51	0.0001

Tabla 35.Comparación de las pruebas complementarias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 22 muestra la distribución de las pruebas complementarias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

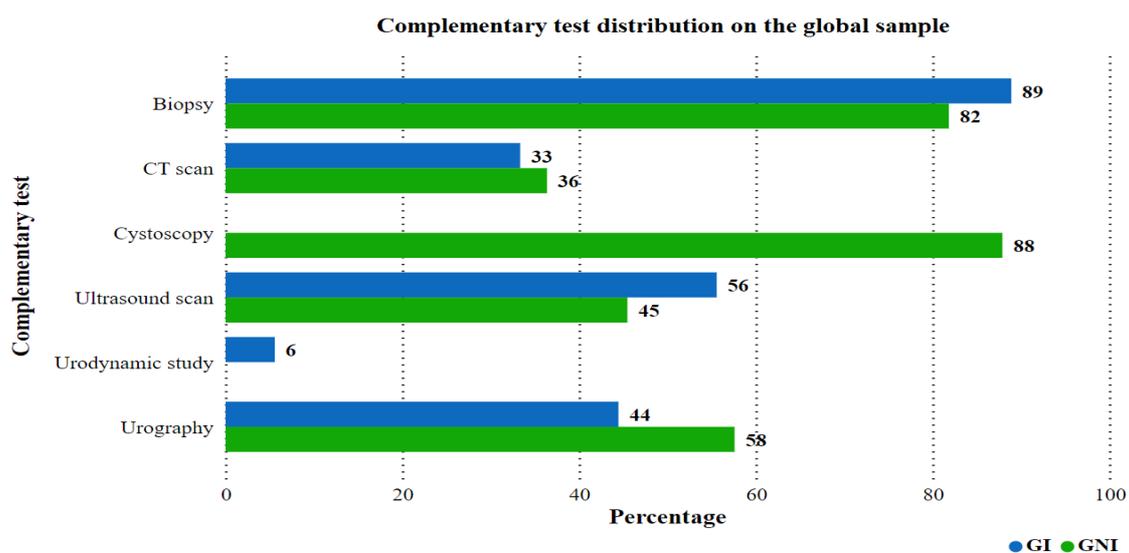


Figura 22.Distribución de las pruebas complementarias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.16. Estadio cáncer vesical.

La tabla 36 muestra la distribución del estadio cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>	
<b>Estadio</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Estadio I	32	44,44	30	45,45	62	44,93
Estadio II	8	11,11	8	12,12	16	11,59
Estadio III	24	33,33	26	39,39	50	36,23
In situs	8	11,11	2	3,03	10	7,25
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Tabla 36. Distribución del estadio cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 37 muestra la comparación del estadio cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		
<b>Estadio</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p-value</b>
Estadio I	32	44,44	30	45,45	62	44,93	1.0000
Estadio II	8	11,11	8	12,12	16	11,59	1.0000
Estadio III	24	33,33	26	39,39	50	36,23	0.4830
In situs	8	11,11	2	3,03	10	7,25	0.0999
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>138</b>	<b>100</b>	<b>0.573</b>

Tabla 37. Comparación del estadio cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 23 muestra la distribución del estadio cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

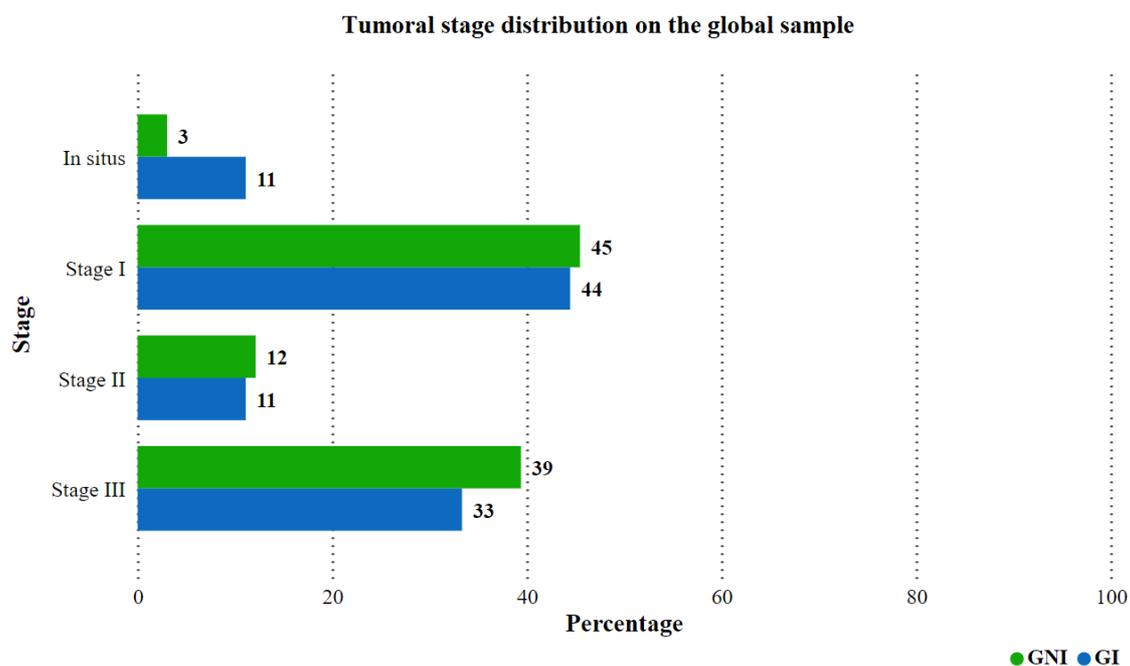


Figura 23. Distribución del estadio cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.17. Tratamiento del cáncer vesical.

La tabla 38 muestra la distribución del tratamiento del cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	N	%	n	%	n	%
Tratamiento de cancer vesical						
Mitomicina	44	61,11	38	57,58	82	59,42
BCG	24	33,33	14	21,21	38	27,54
Epirubicina	8	11,11	6	9,09	14	10,14
Quimioterapia	4	5,56	2	3,03	6	4,35
Radioterapia	0	0,00	2	3,03	2	1,45
Otros	0	0,00	2	3,03	2	1,45

Tabla 38. Distribución del tratamiento del cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 39 muestra la comparación del tratamiento del cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		
Tratamiento de cancer vesical	n	%	n	%	n	%	p-value
Mitomicina	44	61,11	38	57,58	82	59,42	0.7299
BCG	24	33,33	14	21,21	38	27,54	0.1294
Epirubicina	8	11,11	6	9,09	14	10,14	0.7822
Quimioterapia	4	5,56	2	3,03	6	4,35	0.6824
Radioterapia	0	0,00	2	3,03	2	1,45	0.2269
Otros	0	0,00	2	3,03	2	1,45	0.2269

Tabla 39.Comparación del tratamiento del cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 24 muestra la distribución del tratamiento del cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

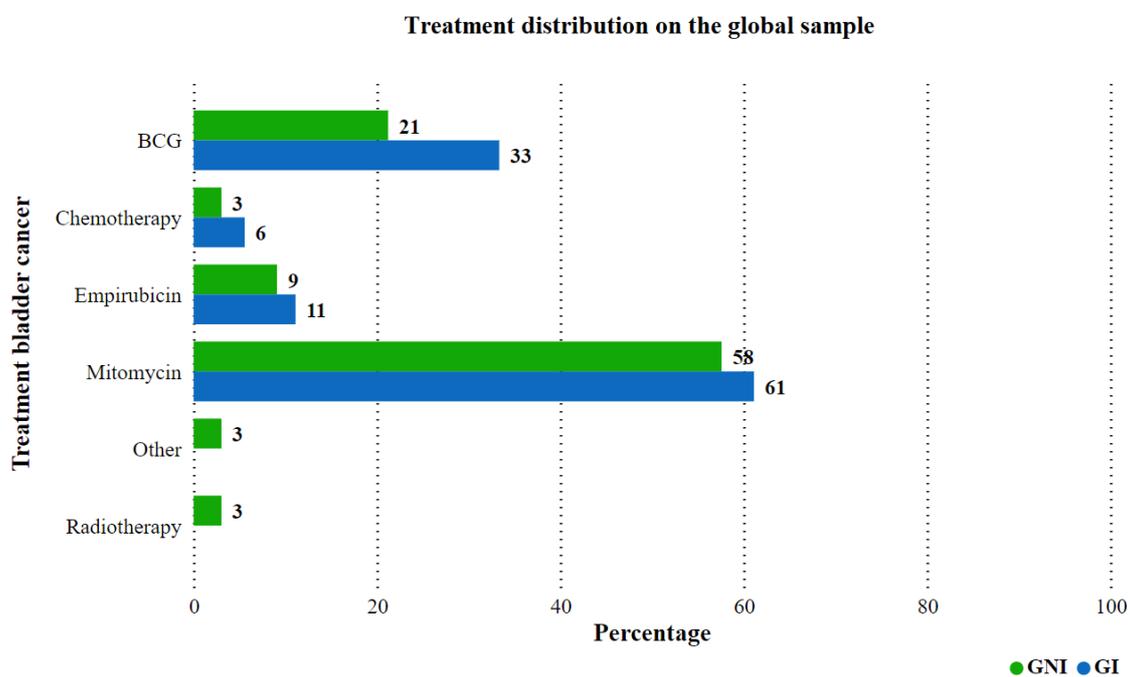


Figura 24.Distribución del tratamiento del cáncer vesical en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.18.Evolución clínica y Recidiva.

La tabla 40 muestra la distribución de la recidiva y evolución clínica en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>	
Evolución	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Buena evolución	64	88,89	44	66,67	108	78,26
Mala evolución	8	11,11	22	33,33	30	21,74
Recidiva	12	16,67	20	30,30	32	23,19

Tabla 40.Distribución de la recidiva y evolución clínica en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 41 muestra la comparación de la recidiva y evolución clínica en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		
Evolución	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p-value</b>
Buena evolución	64	88,89	44	66,67	108	78,26	0.0019
Mala evolución	8	11,11	22	33,33	30	21,74	0.0019
Recidiva	12	16,67	20	30,30	32	23,19	0.0703

Tabla 41.Comparación de la recidiva y evolución clínica en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 25 muestra la distribución de la recidiva y evolución clínica en la muestra general y los grupos GI y GNI.

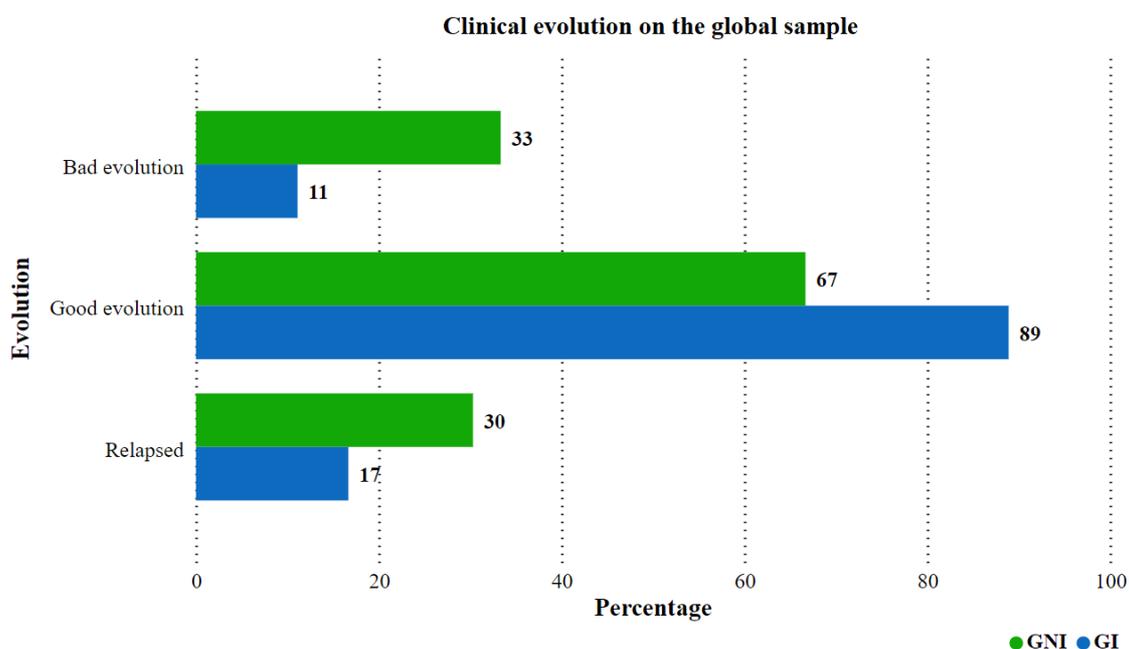


Figura 25. Distribución de la recidiva y evolución clínica en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.19. Enfermedades concomitantes.

La tabla 42 muestra la distribución de las enfermedades concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	n	%	n	%
Enfermedades concomitantes						
Hipertensión	24	33,33	30	45,45	54	39,13
Infarto agudo de miocardio	0	0,00	4	6,06	4	2,90
Arritmia	12	16,67	8	12,12	20	14,49
Dislipemia	16	22,22	30	45,45	46	33,33
Diabetes	8	11,11	16	24,24	24	17,39
Obesidad	0	0,00	6	9,09	6	4,35
Enfermedades digestivas	8	11,11	4	6,06	12	8,70
Hipotiroidismo	20	27,78	10	15,15	30	21,74
EPOC*	0	0,00	8	12,12	8	5,80

Asma	12	16,67	0	0,00	12	8,70
Tromboembolismo pulmonar	4	5,56	0	0,00	4	2,90
Cefalea	4	5,56	2	3,03	6	4,35
Osteoporosis	8	11,11	8	12,12	16	11,59
Ansiedad y depresión	16	22,22	4	6,06	20	14,49
Artritis y artrosis	12	16,67	6	9,09	18	13,04
Enfermedades autoinmunes	4	5,56	4	6,06	8	5,80
ICTUS	4	5,56	8	12,12	12	8,70
ITU*	8	11,11	2	3,03	10	7,25
Insomnio	4	5,56	4	6,06	8	5,80
Neuropatía	4	5,56	4	6,06	8	5,80

Tabla 42. Distribución de las enfermedades concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

\*EPOC: **Enfermedad pulmonar obstructive crónica**

\*ITU: **Infección de tracto urinario**

La tabla 43 muestra la comparación de las enfermedades concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Enfermedades concomitantes							
Hipertensión	24	33,33	30	45,45	54	39,13	0.1649
Infarto agudo de miocardio	0	0,00	4	6,06	4	2,90	0.0498
Arritmia	12	16,67	8	12,12	20	14,49	0.4787
Dislipemia	16	22,22	30	45,45	46	33,33	0.0064
Diabetes	8	11,11	16	24,24	24	17,39	0.0465
Obesidad	0	0,00	6	9,09	6	4,35	0.0106
Enfermedades digestivas	8	11,11	4	6,06	12	8,70	0.3716
Hipotiroidismo	20	27,78	10	15,15	30	21,74	0.0981

EPOC*	0	0,00	8	12,12	8	5,80	0.0022
Astma	12	16,67	0	0,00	12	8,70	0.0003
Tromboembolismo pulmonar	4	5,56	0	0,00	4	2,90	0.1210
Cefalea	4	5,56	2	3,03	6	4,35	0.6824
Osteoporosis	8	11,11	8	12,12	16	11,59	1.0000
Ansiedad y depresión	16	22,22	4	6,06	20	14,49	0.0078
Artritis y artrosis	12	16,67	6	9,09	18	13,04	0.2143
Enfermedades autoinmunes	4	5,56	4	6,06	8	5,80	1.0000
ICTUS	4	5,56	8	12,12	12	8,70	0.2299
ITU*	8	11,11	2	3,03	10	7,25	0.0999
Insomnio	4	5,56	4	6,06	8	5,80	1.0000
Neuropatía	4	5,56	4	6,06	8	5,80	1.0000

Tabla 43. Comparación de las enfermedades concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 26 muestra la distribución de las enfermedades concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

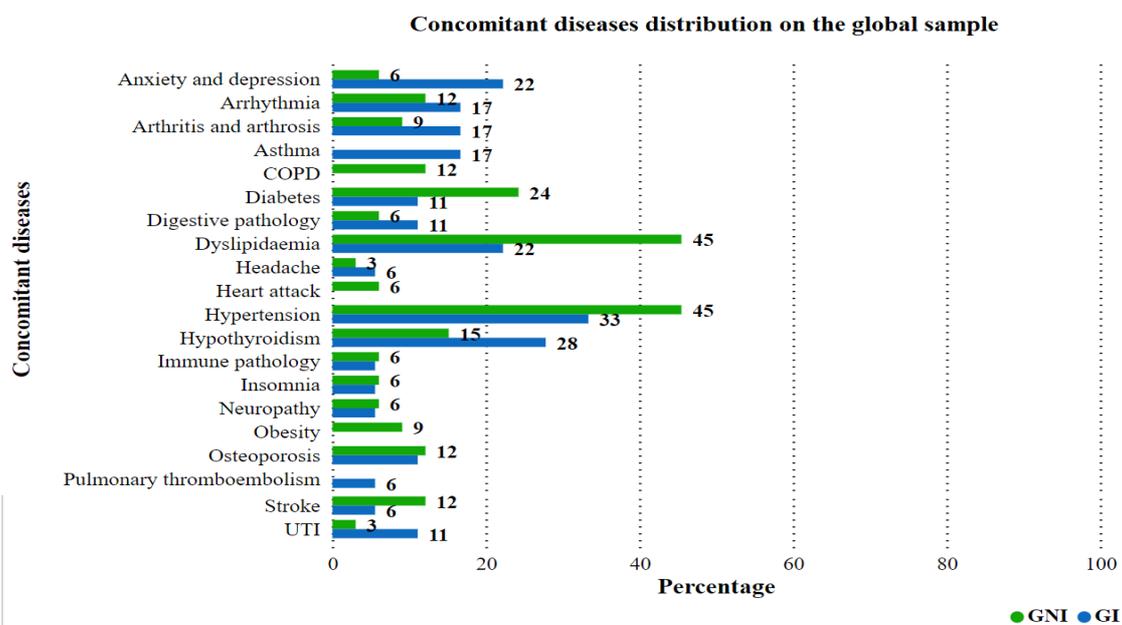


Figura 26. Distribución de las enfermedades concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

## 20.Tratamientos concomitantes

La tabla 44 muestra la distribución de los tratamientos concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	n	%	n	%
Tratamiento concomitante						
Antidiabético	8	11,11	8	12,12	16	11,59
IECAs*	16	22,22	12	18,18	28	20,29
ARA-II*	8	11,11	8	12,12	16	11,59
Antagantistas de calcio	0	0,00	2	3,03	2	1,45
Betabloqueante	4	5,56	4	6,06	8	5,80
Diurético	24	33,33	8	12,12	32	23,19
Hipolipemiantes	20	27,78	24	36,36	44	31,88
Levotiroxina	12	16,67	10	15,15	22	15,94
Broncodilatador	8	11,11	6	9,09	14	10,14
Benzodiazepina	20	27,78	16	24,24	36	26,09
Neuroléptico	8	11,11	6	9,09	14	10,14
Calcio	4	5,56	4	6,06	8	5,80
Inhibidores de bomba de protones	24	33,33	16	24,24	40	28,99
Acenocumarol	12	16,67	6	9,09	18	13,04
Ácido acetil salicílico	8	11,11	2	3,03	10	7,25
Analgésicos nivel 1	24	33,33	8	12,12	32	23,19
Analgésicos nivel 2	0	0,00	2	3,03	2	1,45
Analgésicos nivel 3	0	0,00	4	6,06	4	2,90

Tabla 44.Distribución de los tratamientos concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI. IECAs: Inhibidores de angiotensina. ARA-II: antagonistas del receptor de angiotensina.

La tabla 45 muestra la comparación de los tratamientos concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		
Tratamiento concomitante	<b>n</b>	%	<b>n</b>	%	<b>n</b>	%	p-value
Antidiabético	8	11,11	<b>8</b>	12,12	16	11,59	1.0000
IECAs*	16	22,22	12	18,18	28	20,29	0.6727
ARA-II*	8	11,11	8	12,12	16	11,59	1.0000
Antagantistas de calcio	0	0,00	2	3,03	2	1,45	0.2269
Betabloqueante	4	5,56	4	6,06	8	5,80	1.0000
Diurético	24	33,33	8	12,12	32	23,19	0.0043
Hipolipemiantes	20	27,78	24	36,36	44	31,88	0.3608
Levotiroxina	12	16,67	10	15,15	22	15,94	0.8210
Broncodilatador	8	11,11	6	9,09	14	10,14	0.7822
Benzodiazepina	20	27,78	16	24,24	36	26,09	0.7001
Neuroléptico	8	11,11	6	9,09	14	10,14	0.7822
Calcio	4	5,56	4	6,06	8	5,80	1.0000
Inhibidores de bomba de protones	24	33,33	16	24,24	40	28,99	0.2644
Acenocumarol	12	16,67	6	9,09	18	13,04	0.2143
Ácido acetil salicílico	8	11,11	2	3,03	10	7,25	0.0999
Analgésicos nivel 1	24	33,33	8	12,12	32	23,19	0.0043
Analgésicos nivel 2	0	0,00	2	3,03	2	1,45	0.2269
Analgésicos nivel 3	0	0,00	4	6,06	4	2,90	0.0498

Tabla 45.Comparación de los tratamientos concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 27 muestra la distribución de los tratamientos concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

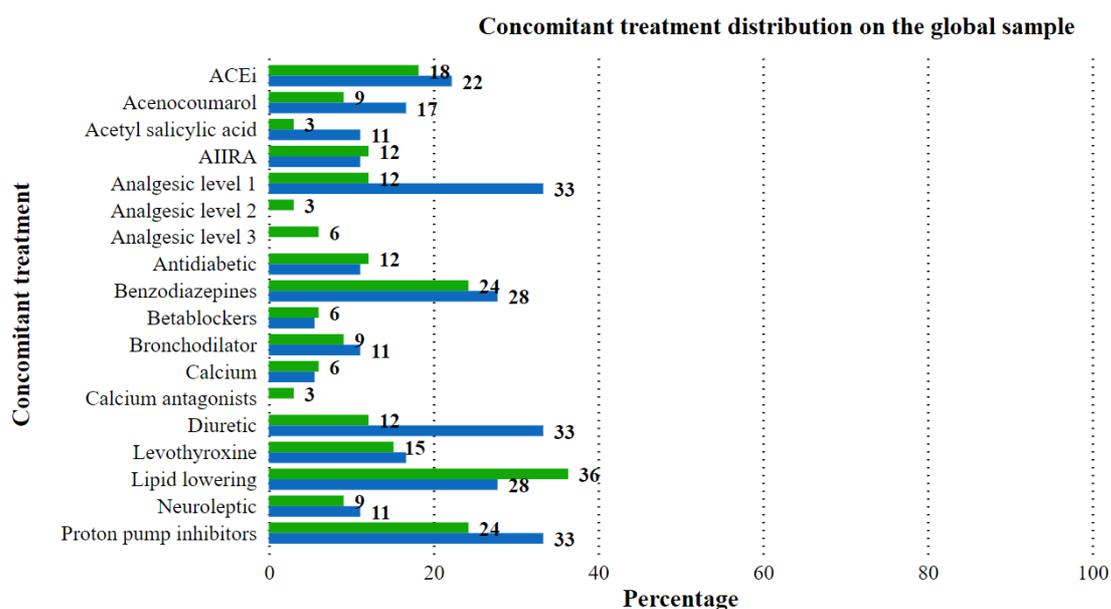


Figura 27. Distribución de los tratamientos concomitantes en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.21. Alergias

La tabla 46 muestra la distribución de las alergias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupo	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
Alergias	N	%	n	%	n	%
Sí	16	22,22	14	21,21	30	21,74
No	56	77,78	52	78,79	108	78,26

Tabla 46. Distribución de las alergias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 47 muestra la comparación de las alergias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupo	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		
Alergias	N	%	n	%	n	%	p-value
Sí	16	22,22	14	21,21	30	21,74	1.0000
No	56	77,78	52	78,79	108	78,26	1.0000

Tabla 47. Comparación de las alergias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 28 muestra la distribución de las alergias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

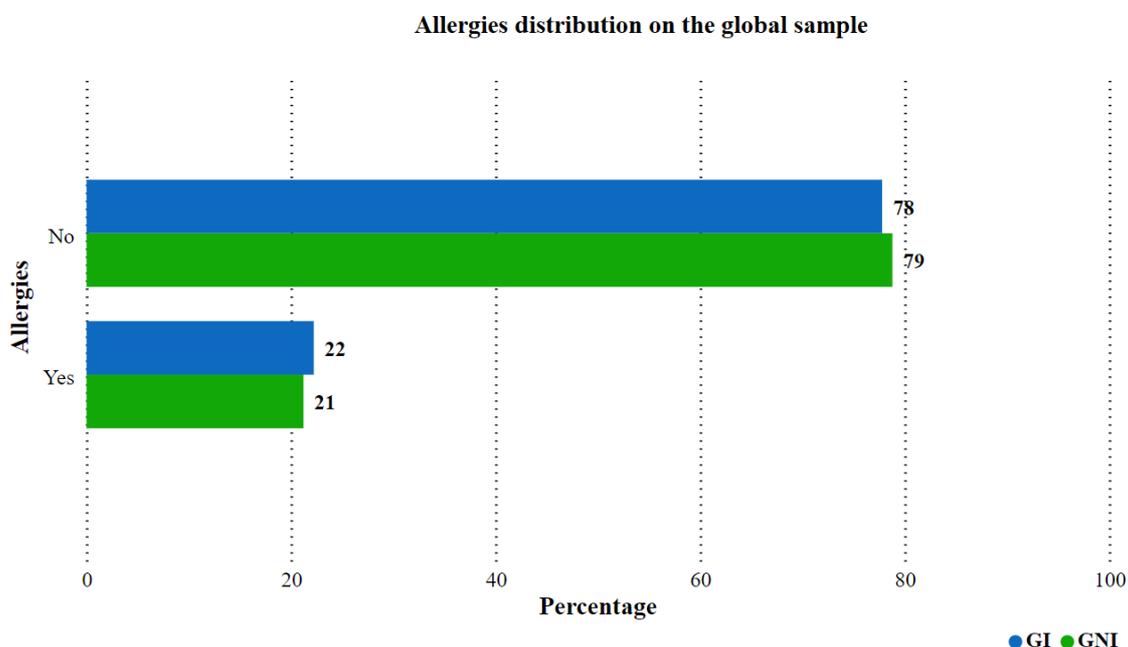


Figura 28. Distribución de las alergias en la muestra general y los grupos GI y GNI.

### 5.22. Hábitos tabáquico.

La tabla 48 muestra la distribución de los hábitos tóxicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138	
	n	%	n	%	n	%
Hábito tabáquico						
Fumador	16	26,67	10	18,51	26	22,80
Ex-fumador	16	26,67	6	11,12	22	19,30
No fumador	28	46,66	38	70,37	66	57,90
<b>*porcentaje calculado en base al total de casos identificados con/sin hábito tabaquico</b>						

Tabla 48. Distribución de los hábitos tóxicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 49 muestra la comparación de los hábitos tóxicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

Grupos	GI, n=72		GNI, n=66		Total= 138		
Hábito tabáquico	N	%	n	%	n	%	p-valor
Fumador	16	26,67	10	18,51	26	22,80	0.3840
Ex-fumador	16	26,67	6	11,12	22	19,30	0.0390
No fumador	28	46,66	38	70,37	66	57,90	0.0403
<b>*porcentaje calculado en base al total de casos identificados con/sin hábito tabáquico</b>							

Tabla 49.Comparación de los hábitos tóxicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 29 muestra la distribución de los hábitos tóxicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

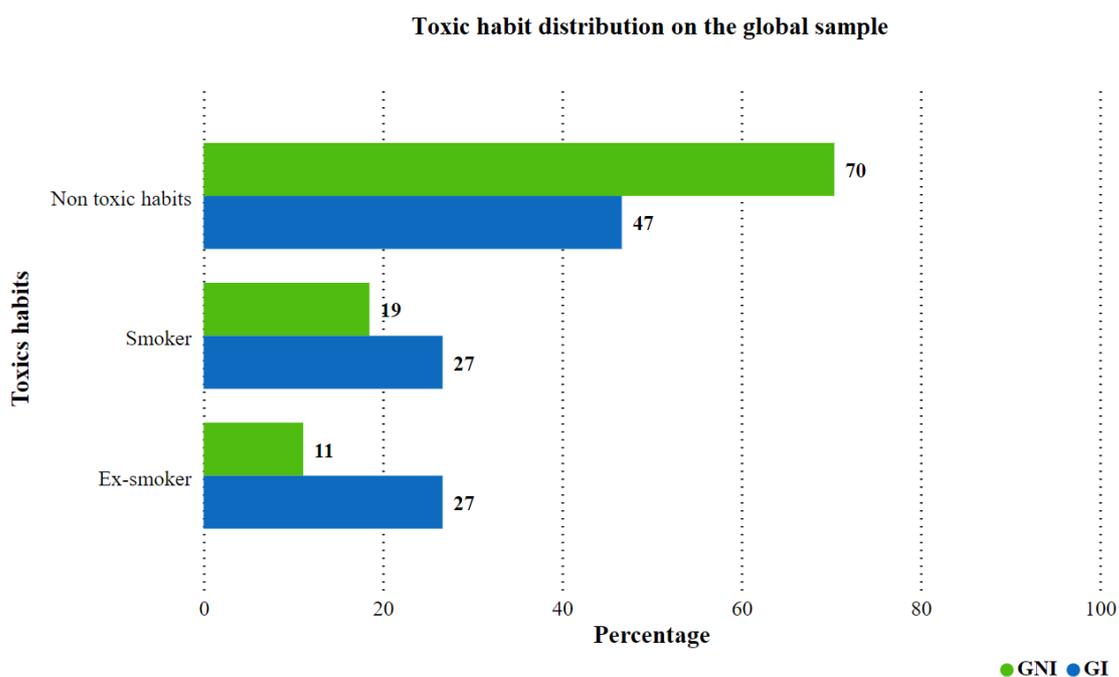


Figura 29.Distribución de los hábitos tóxicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.23. Antecedentes quirúrgicos.

La tabla 50 muestra la distribución de los antecedentes quirúrgicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>	
Antecedentes quirúrgicos	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Cirugía abdominal	44	61,11	24	36,36	68	49,28
Cirugía pélvica	16	22,22	18	27,27	34	24,64

Tabla 50. Distribución de los antecedentes quirúrgicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La tabla 51 muestra la comparación de los antecedentes quirúrgicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

<b>Grupos</b>	<b>GI, n=72</b>		<b>GNI, n=66</b>		<b>Total= 138</b>		
Antecedentes quirúrgicos	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p-valor</b>
Cirugía abdominal	44	61,11	24	36,36	68	49,28	0.0041
Cirugía pélvica	16	22,22	18	27,27	34	24,64	0.5554

Tabla 51. Comparación de los antecedentes quirúrgicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

La figura 30 muestra la distribución de los antecedentes quirúrgicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

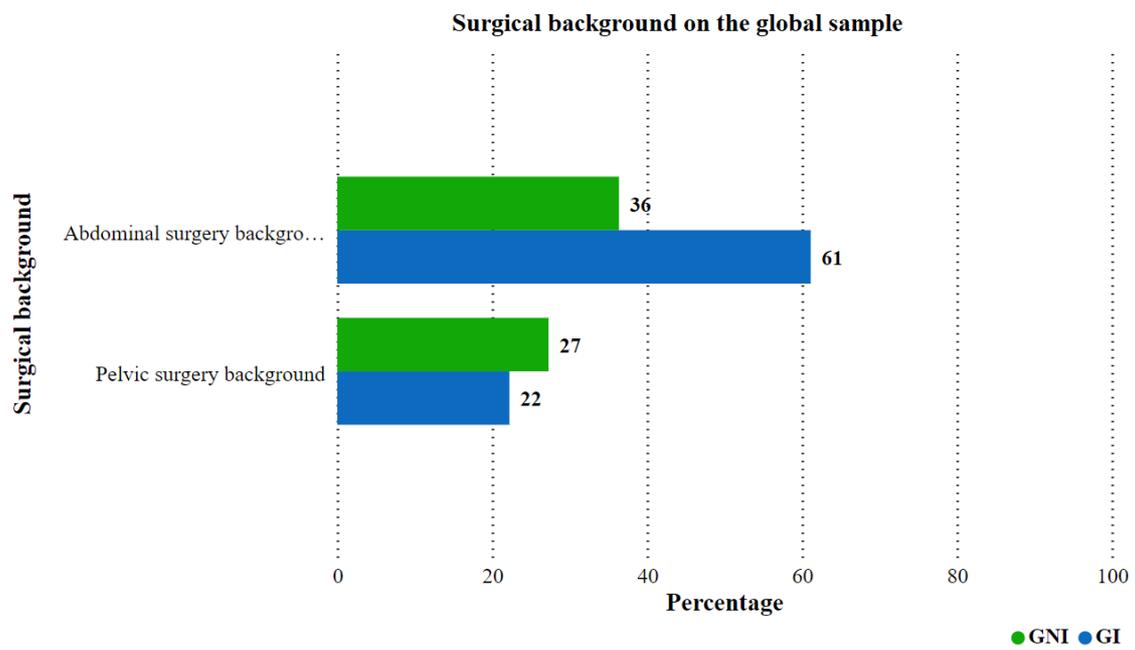


Figura 30. Distribución de los antecedentes quirúrgicos en la muestra general y los grupos GI y GNI.

#### 4.16. Correlaciones.

La figura 31 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la edad. La tendencia fue negativa, a menor edad, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.068$ ,  $p= 0.427$ .

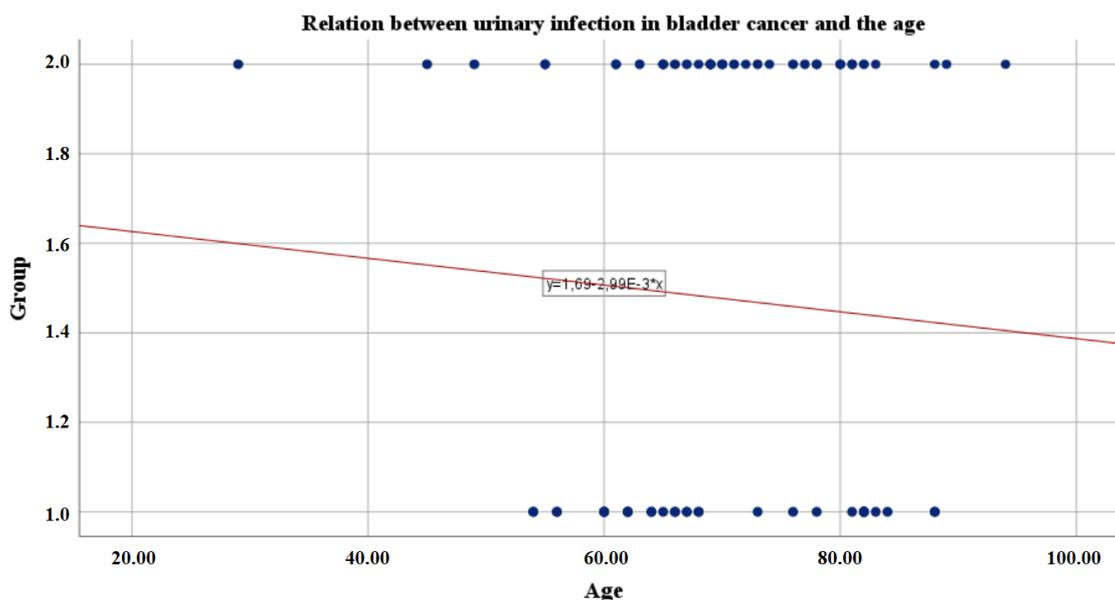


Figura 31. Relación entre la edad y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 32 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el IMC. La tendencia fue negativa, a menor IMC, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.107$ ,  $p= 0.210$ .

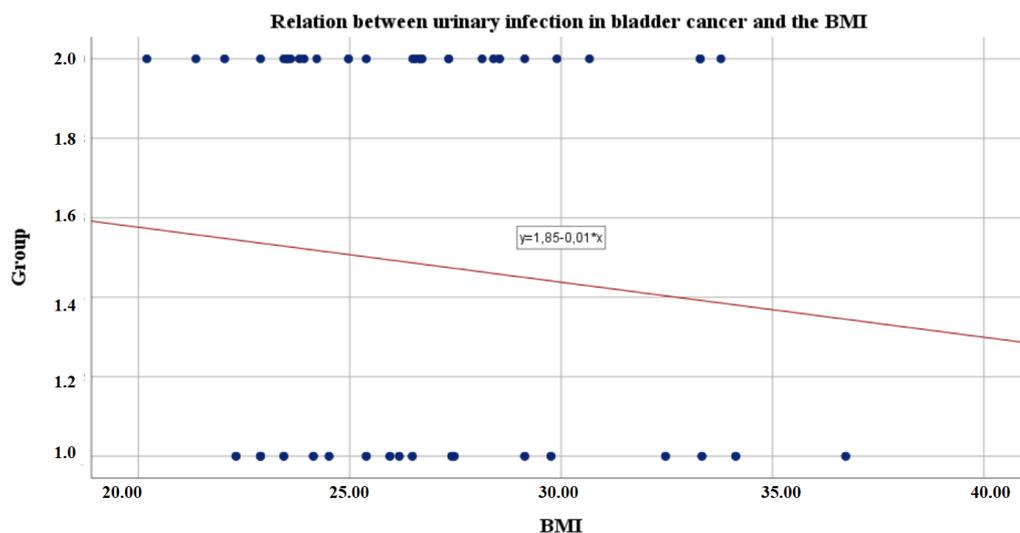


Figura 32. Relación entre el IMC y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 33 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la procedencia. La tendencia fue negativa, a menor procedencia desde atención primaria, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.299$ ,  $p = 0.0003$ .

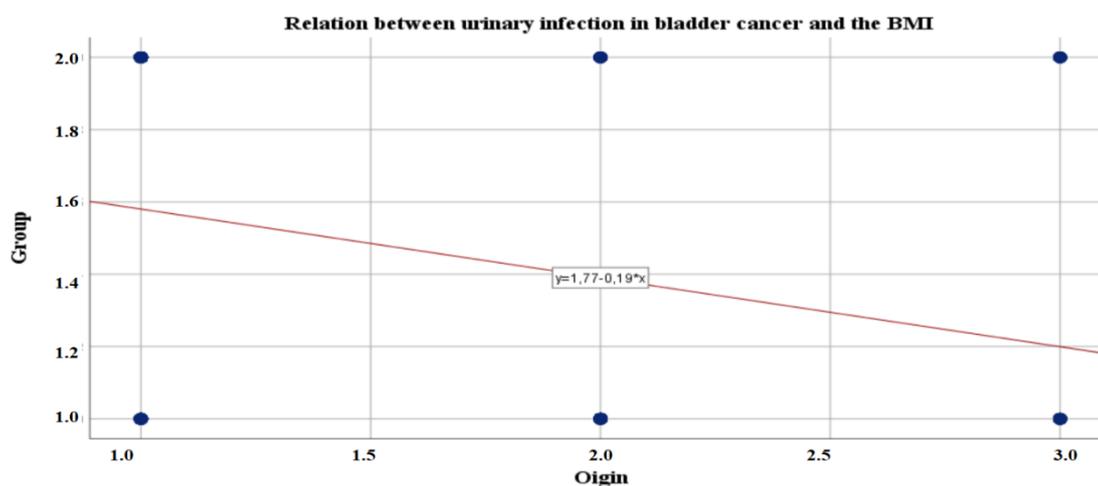


Figura 33. Relación entre la procedencia y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 34 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de antecedentes familiares.

La tendencia fue negativa, a menor presencia de antecedentes familiares, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.226,  $p=0.008$ .

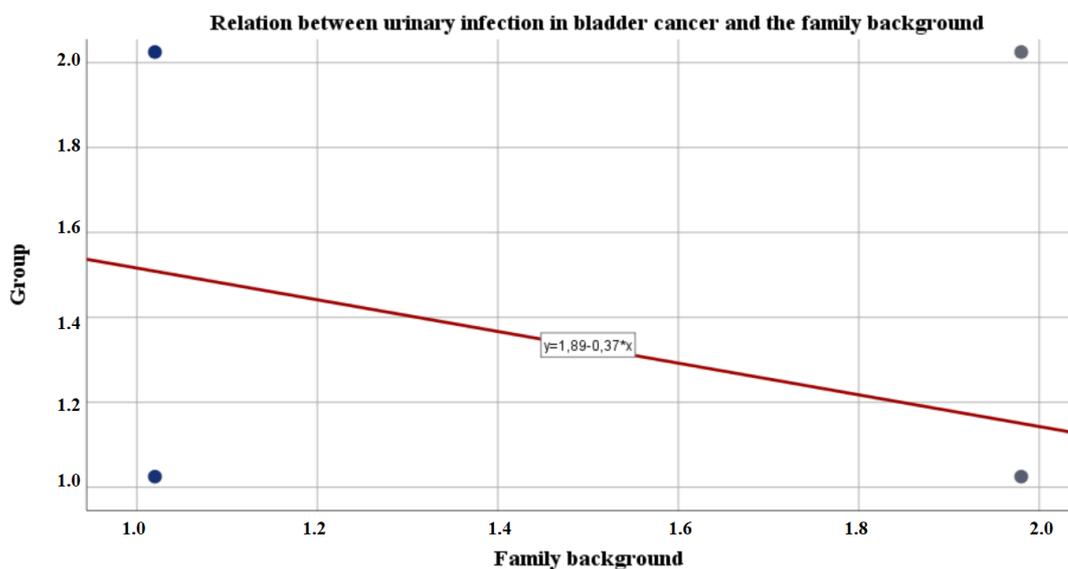


Figura 34. Relación entre los antecedentes familiares y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 35 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la supervivencia. La tendencia fue negativa, a menor supervivencia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.165,  $p= 0.053$ .

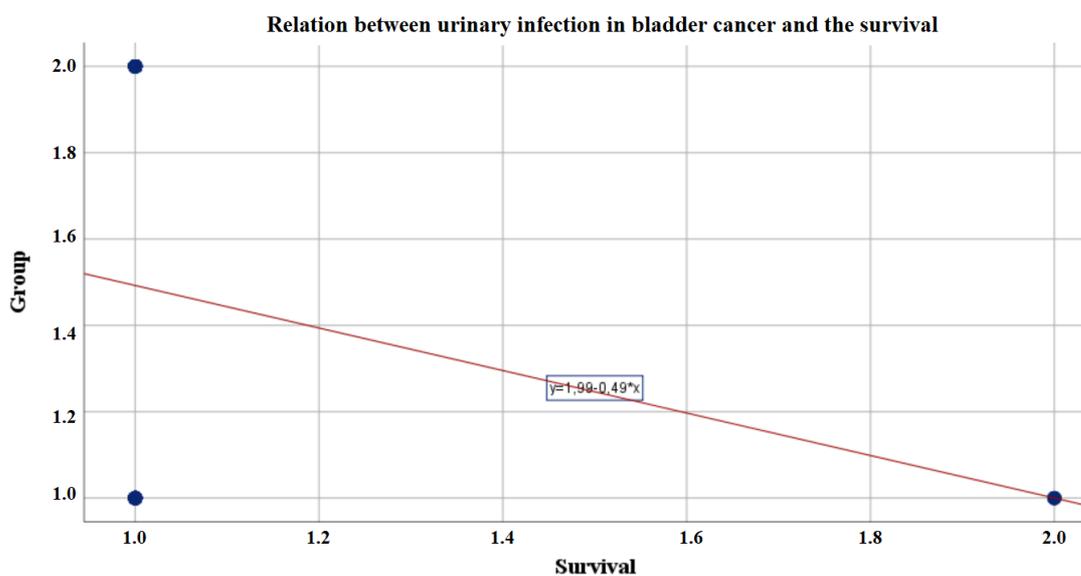


Figura 35. Relación entre la supervivencia y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 36 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el urinocultivo final con resultado positivo. La tendencia fue negativa, a menor resultado positivo en el urinocultivo final, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.162,  $p= 0.058$ .

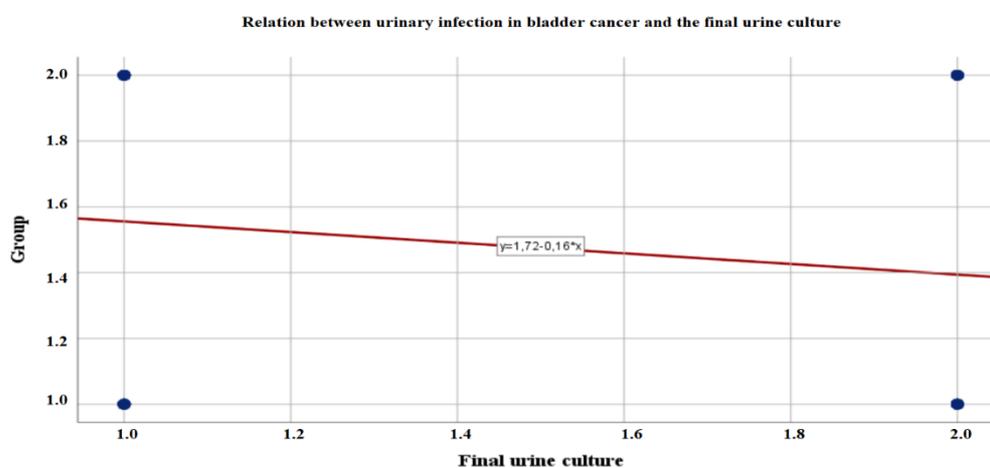


Figura 36. Relación entre el urinocultivo final y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 37 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de Escherichia coli en el urinocultivo. La tendencia fue negativa, a menor presencia de Escherichia coli, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.100,  $p= 0.243$ .

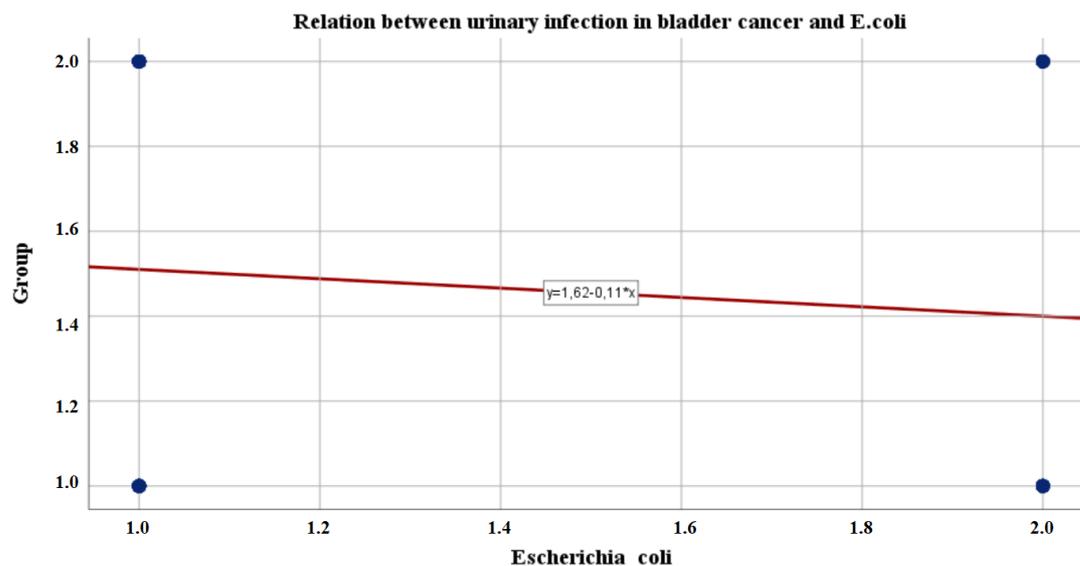


Figura 37. Relación entre la presencia de Escherichia coli y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 38 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de Aerococcus. La tendencia fue negativa, a menor presencia de Aerococcus, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.165$ ,  $p = 0.053$ .

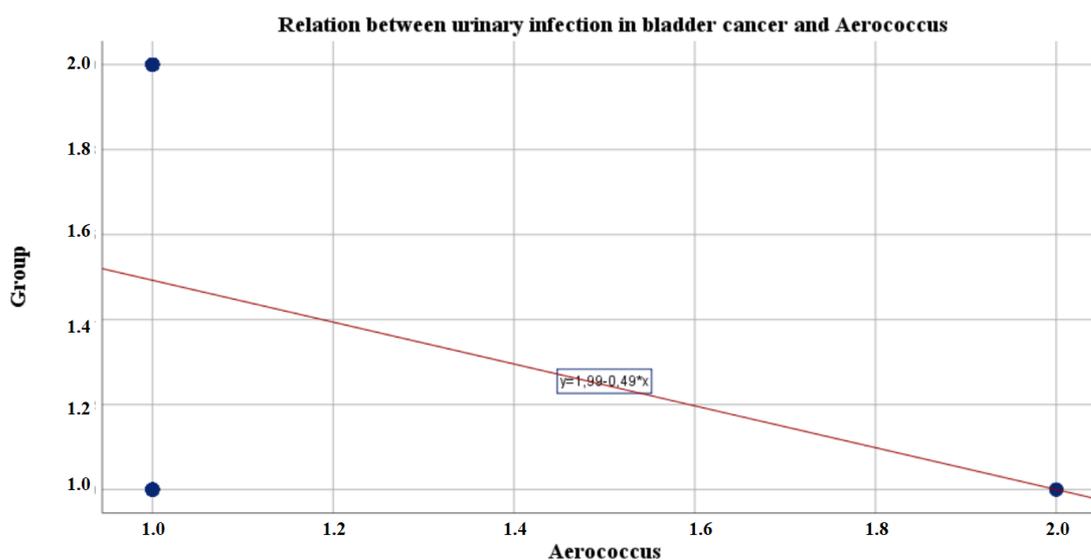


Figura 38. Relación entre la presencia de Aerococcus y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 39 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de *Enterococcus faecalis*. La tendencia fue negativa, a menor presencia de *Enterococcus faecalis*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.165,  $p= 0.052$

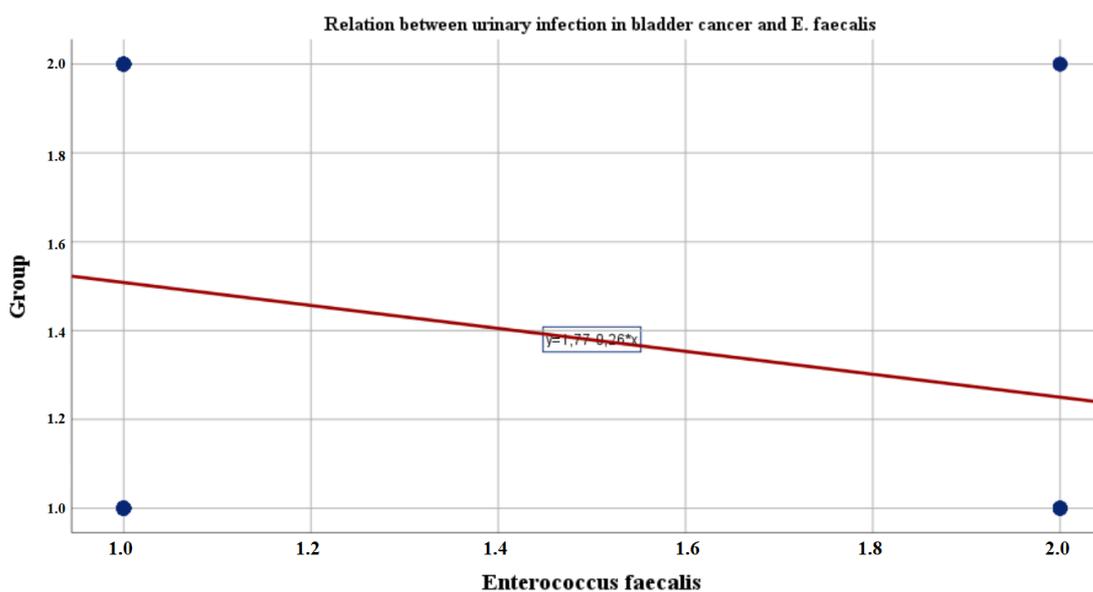


Figura 39. Relación entre el *Enterococcus faecalis* y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 40 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de *Klebsiella*. La tendencia fue negativa, a menor presencia de *Klebsiella*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.062,  $p= 0.471$ .

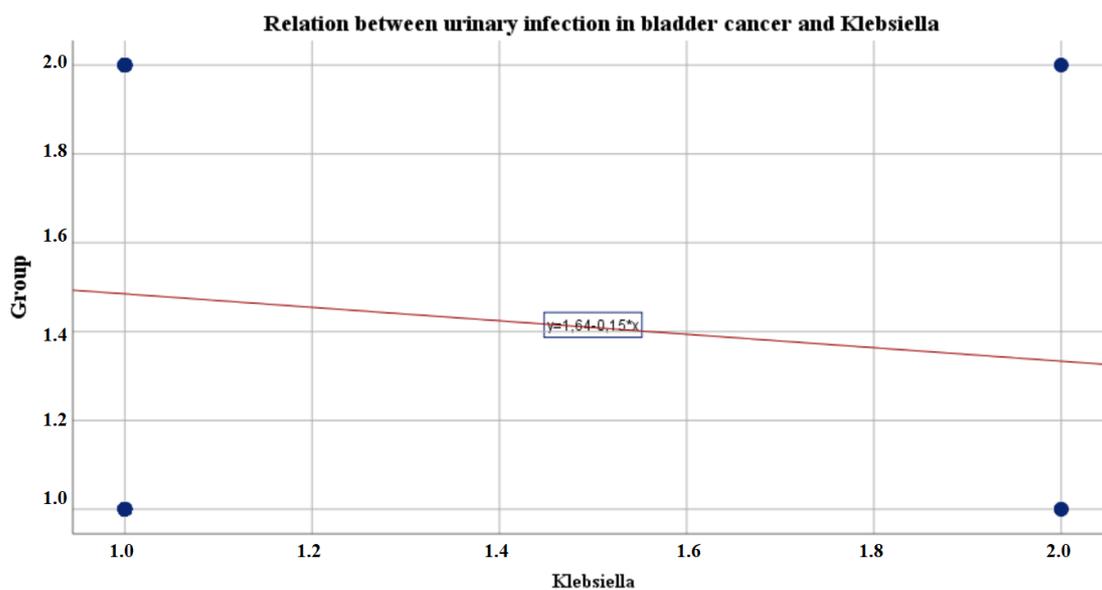


Figura 40. Relación entre la presencia de Klebsiella y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 41 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de *Proteus mirabilis*. La tendencia fue negativa, a menor presencia de *Proteus mirabilis*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.113$ ,  $p = 0.186$ .

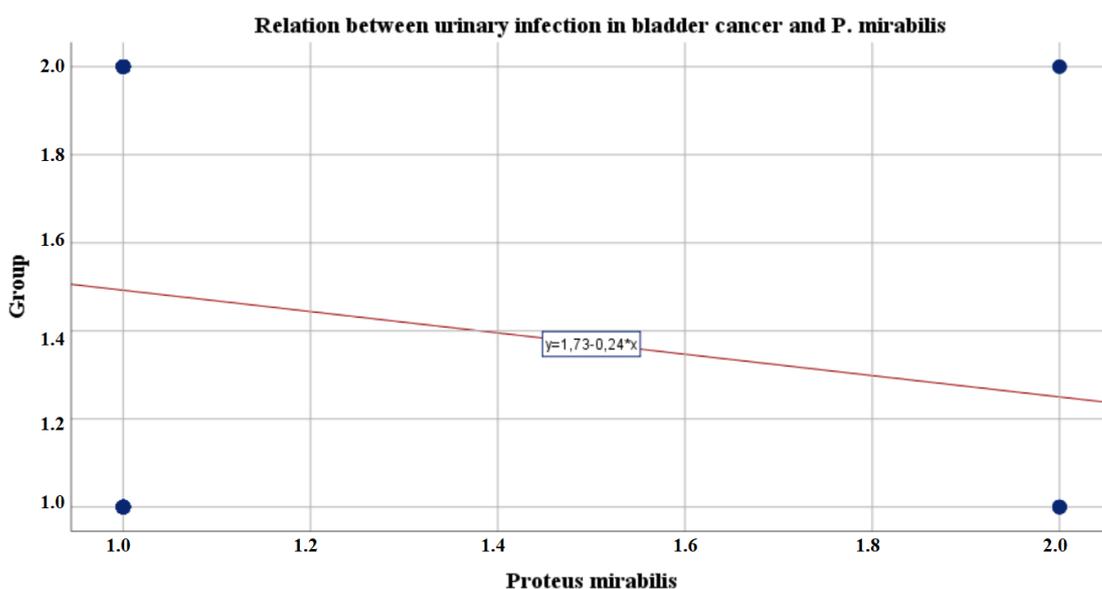


Figura 41. Relación entre el *Proteus mirabilis* y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 42 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de Acinetobacter. La tendencia fue negativa, a menor presencia de Acinetobacter, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.238$ ,  $p= 0.005$ .

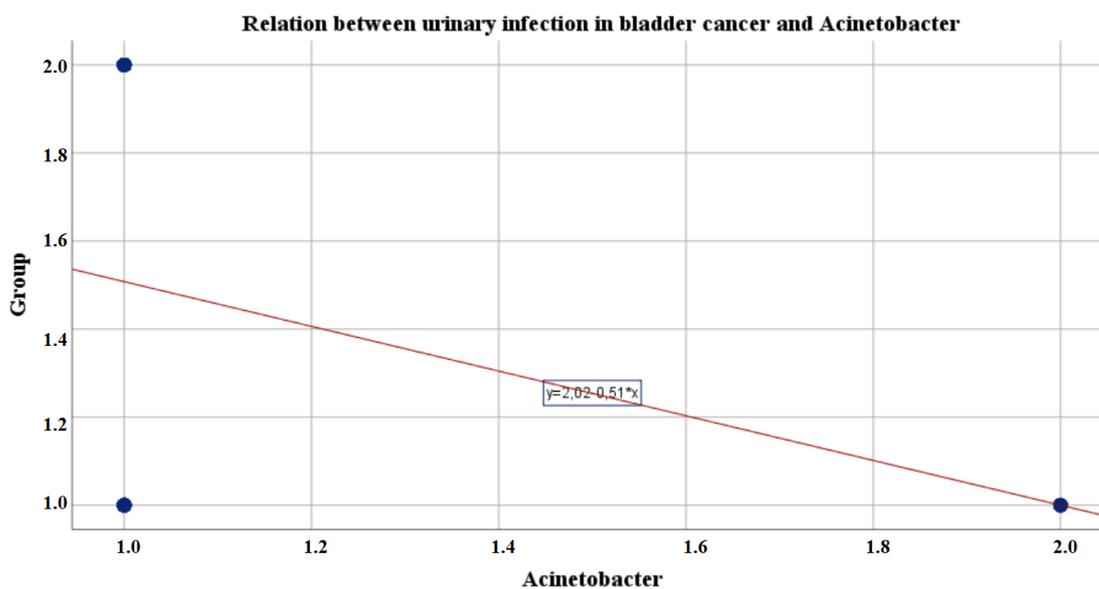


Figura 42. Relación entre la presencia de Acinetobacter y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 43 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de Candida tropicalis. La tendencia fue negativa, a menor presencia de Candida tropicalis, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.165$ ,  $p= 0.053$ .

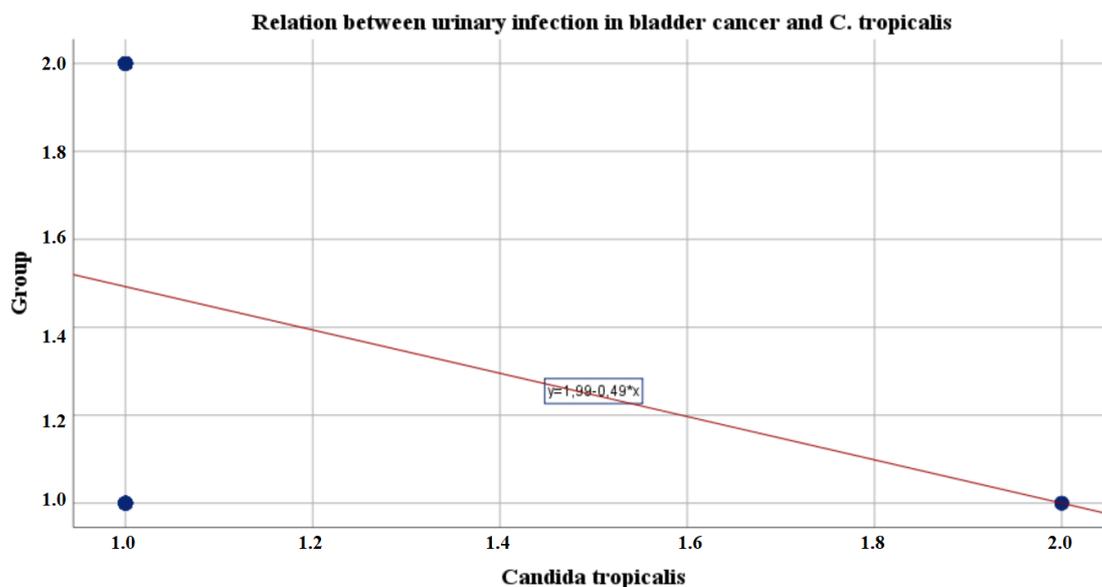


Figura 43. Relación entre la presencia de *Candida tropicalis* y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 44 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de *Enterobacter cloacae*. La tendencia fue positiva, a mayor presencia de *Enterobacter cloacae*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.259,  $p=0.002$ .

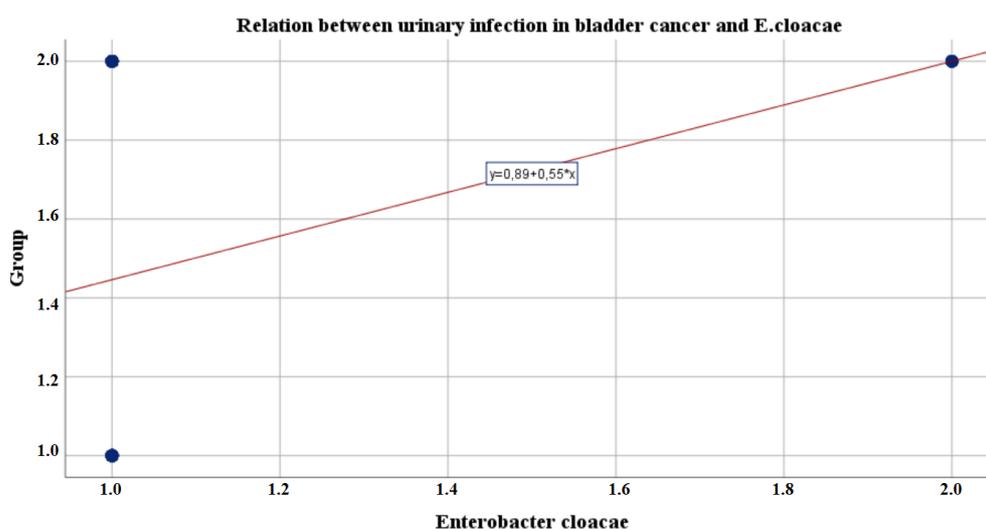


Figura 44. Relación entre *Enterobacter cloacae* y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 45 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de *Estreptococo agalactiae*. La tendencia fue positiva, a mayor presencia de *Estreptococo agalactiae*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.127,  $p=0.139$ .

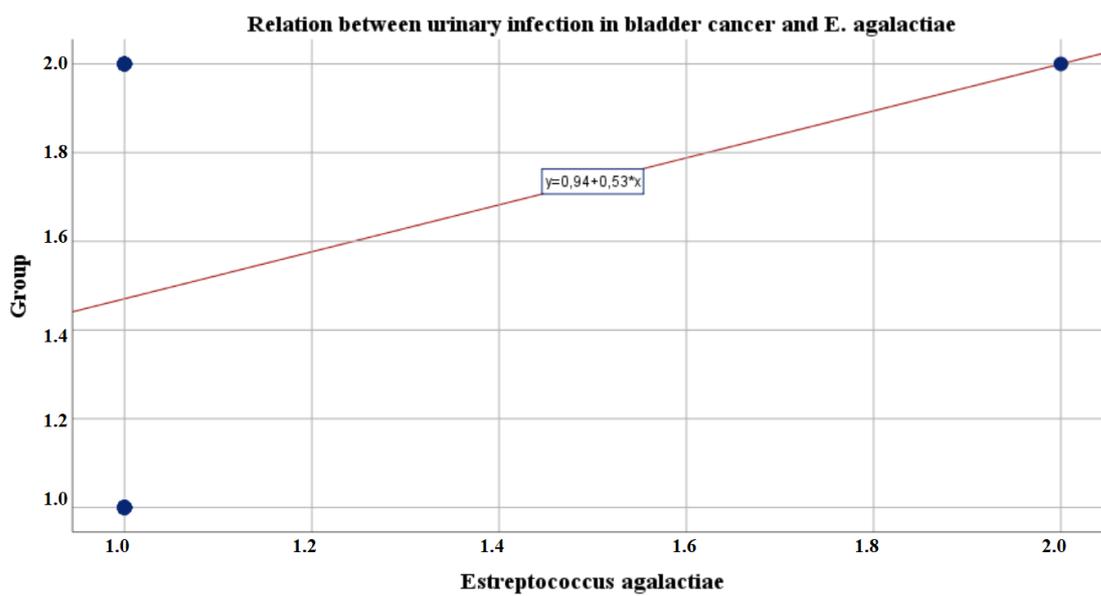


Figura 45. Relación entre *Estreptococo agalactiae* y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 46 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de *Estafilococo epidermidis*. La tendencia fue positiva, a mayor *Estafilococo epidermidis*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.180,  $p=0.034$ .

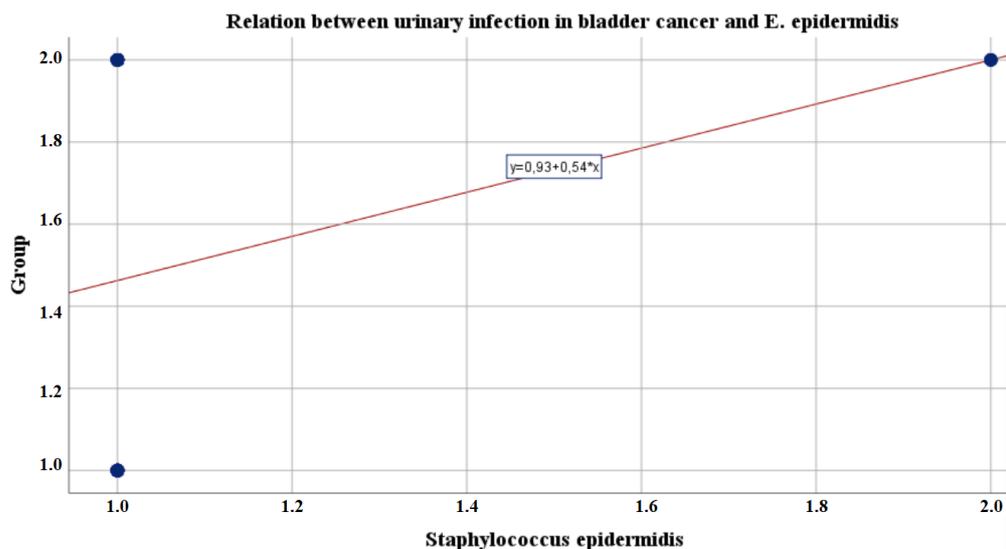


Figura 46. Relación entre Estafilococo epidermidis y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 47 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio tumoral pTa. La tendencia fue negativa, a menor estadio tumoral pTa, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.021$ ,  $p=0.810$ .

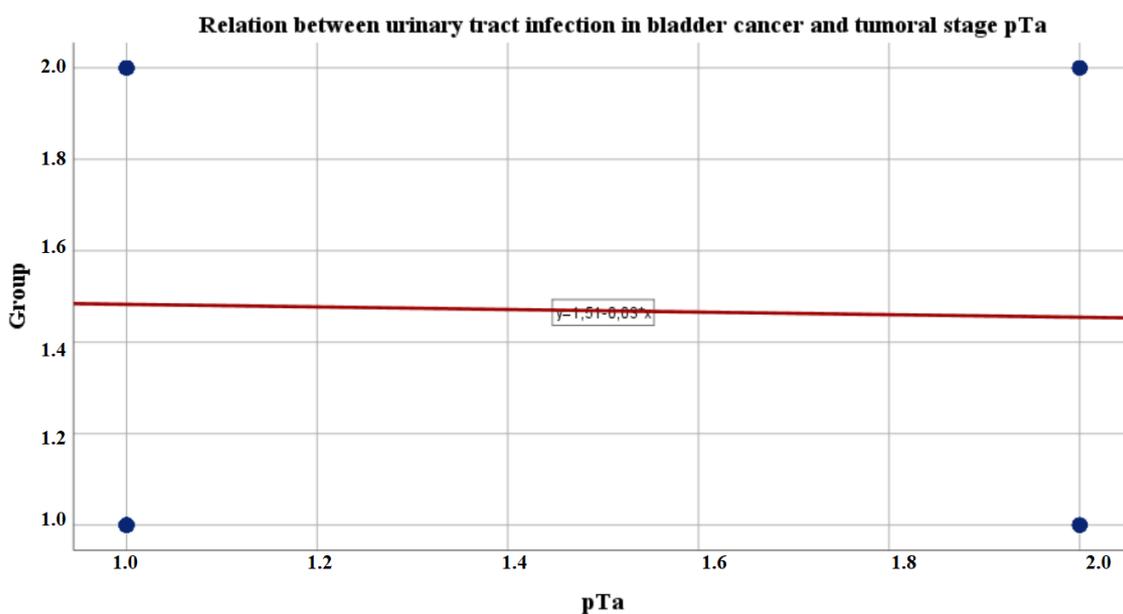


Figura 47. Relación entre el estadio tumoral pTa y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 48 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio tumoral pT2. La tendencia fue negativa, a menor estadio tumoral pT2, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.156$ ,  $p= 0.068$ .

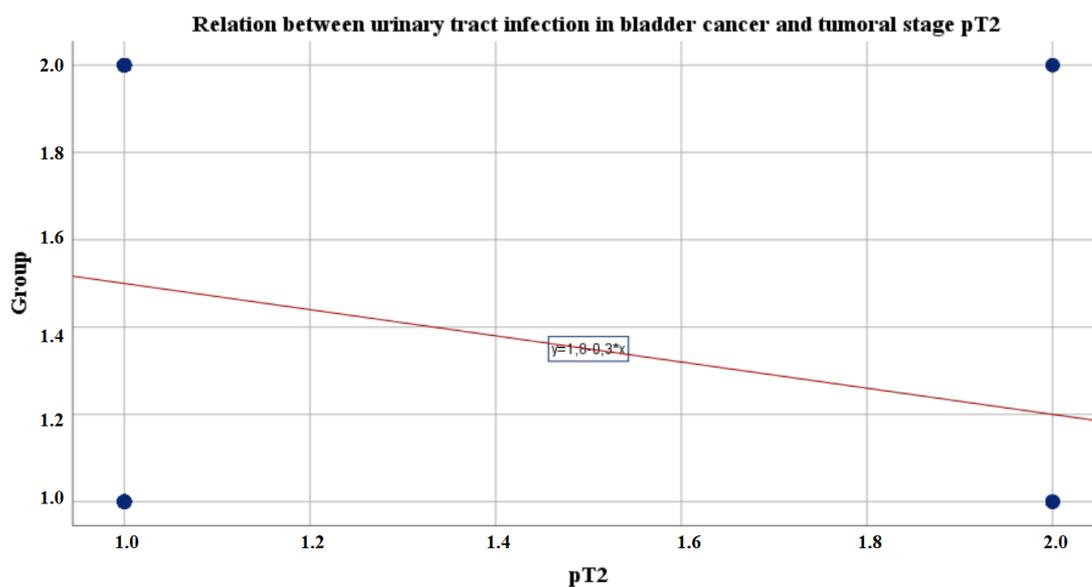


Figura 48. Relación entre el estadio tumoral pT2 y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 49 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio tumoral pT3. La tendencia fue negativa, a menor estadio tumoral pT3, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.062$ ,  $p= 0.471$ .

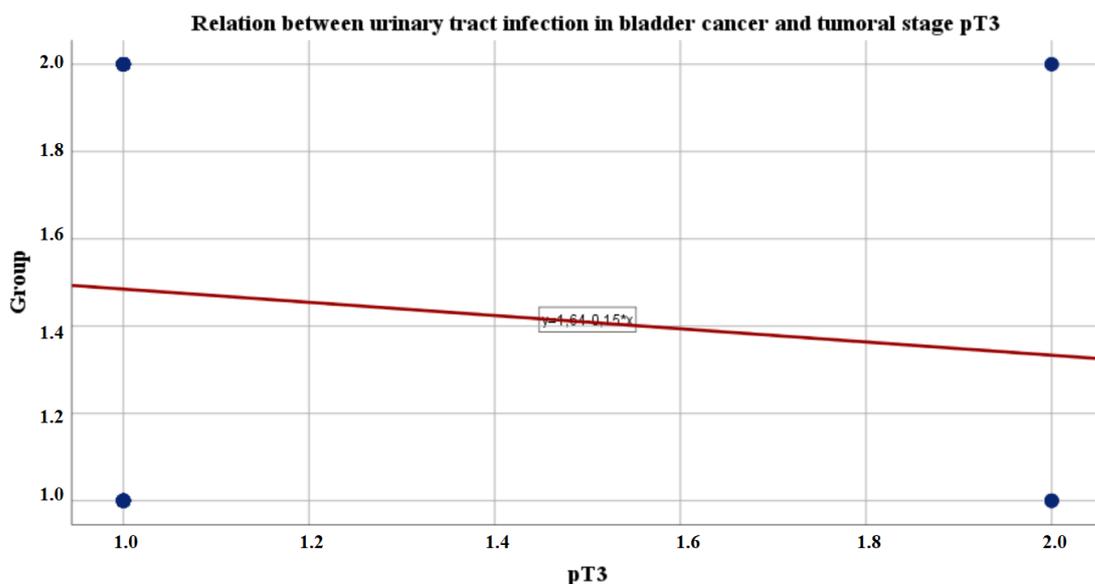


Figura 49. Relación entre el estadio tumoral pT3 y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 50 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio tumoral pTx. La tendencia fue positiva, a mayor estadio tumoral pTx, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.232,  $p=0.006$ .

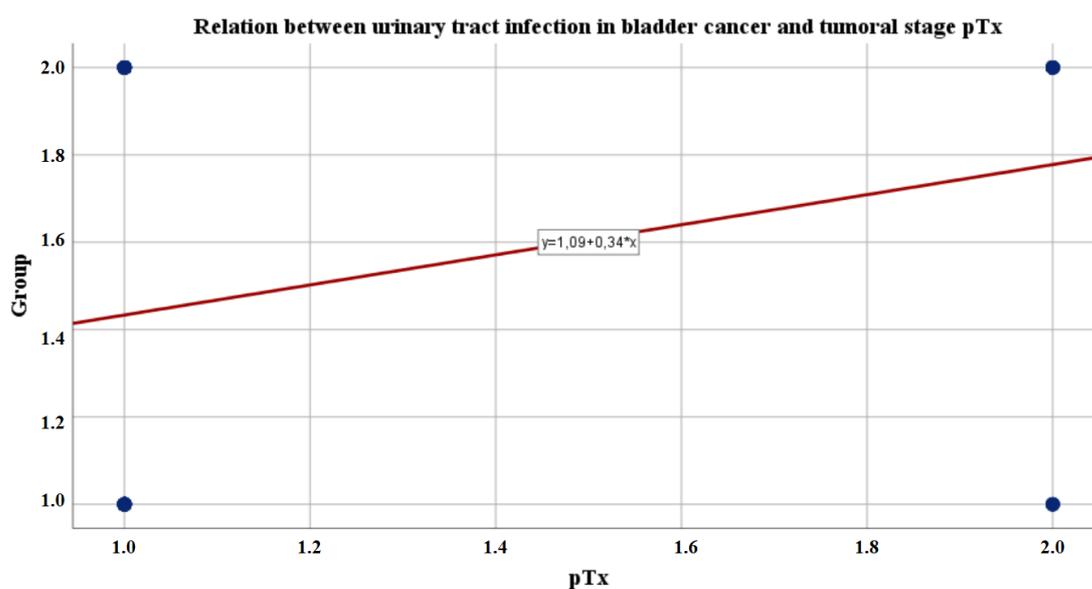


Figura 50. Relación entre el estadio tumoral pTx y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 51 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio tumoral pT1. La tendencia fue positiva, a mayor estadio tumoral pT1, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.161,  $p=0.068$ .

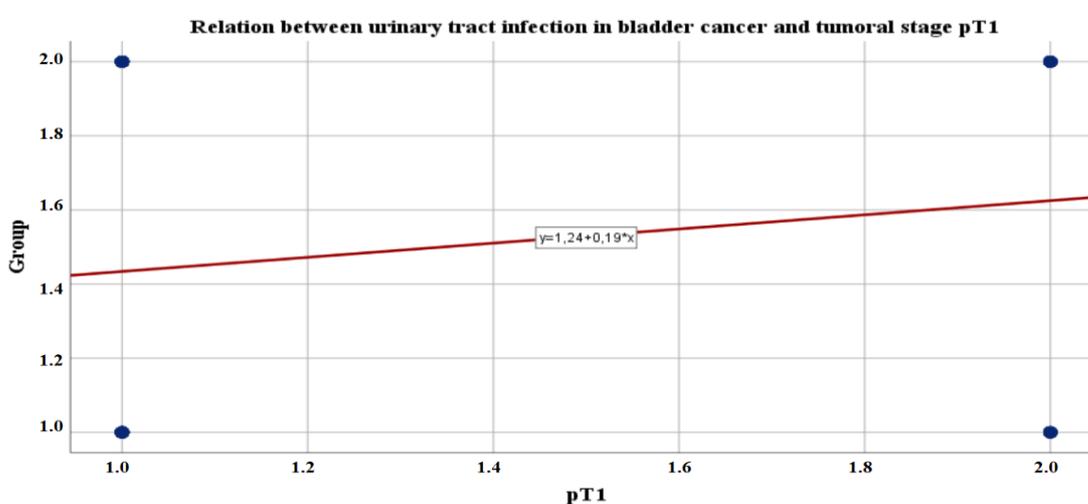


Figura 51. Relación entre el estadio tumoral pT1 y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 52 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de asma. La tendencia fue negativa, a menor presencia de asma, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.295,  $p= 0.0004$ .

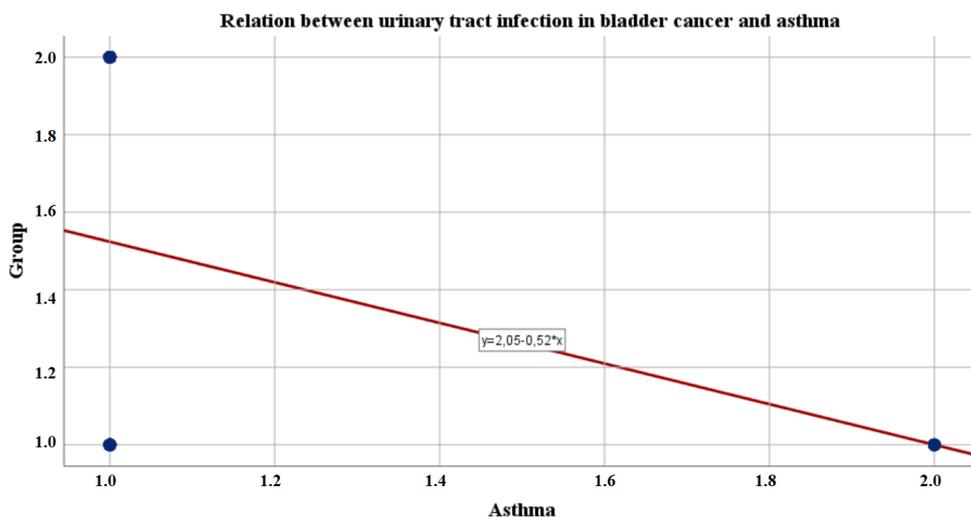


Figura 52. Relación entre el asma y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 53 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de ansiedad y depresión. La tendencia fue negativa, a menor presencia de ansiedad y depresión, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.229,  $p = 0.007$ .

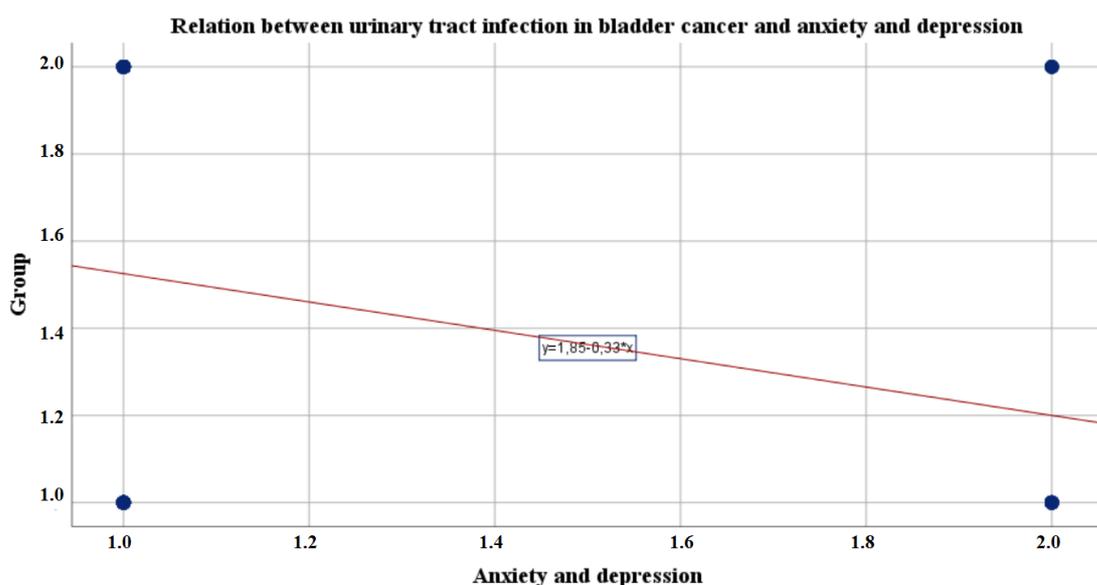


Figura 53. Relación entre la ansiedad y depresión y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 54 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de isquemia cardiaca. La tendencia fue positiva, a mayor isquemia cardiaca, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.180,  $p=0.034$ .

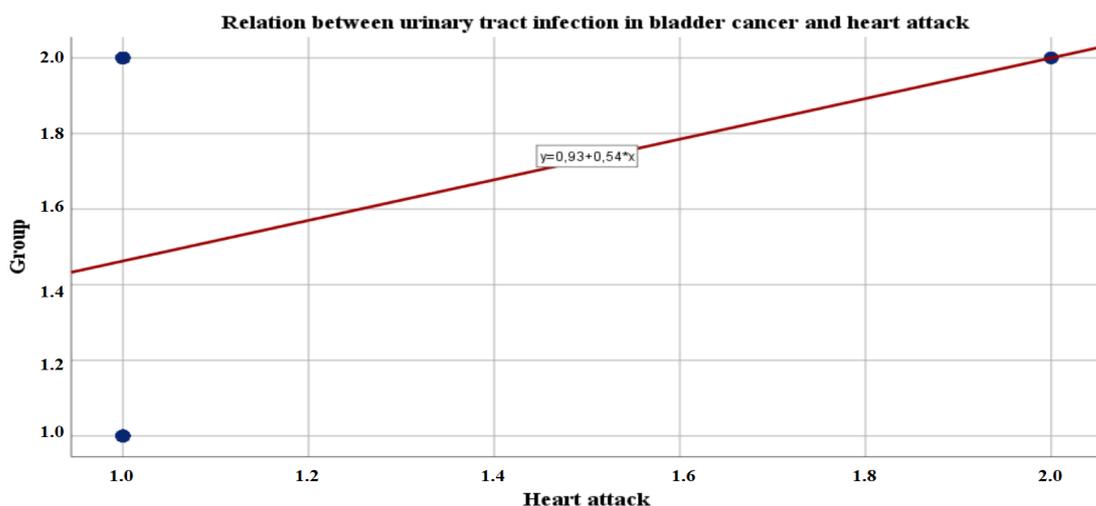


Figura 54. Relación entre la isquemia cardiaca y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 55 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de dislipemia. La tendencia fue positiva, a mayor dislipemia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.246,  $p=0.004$ .

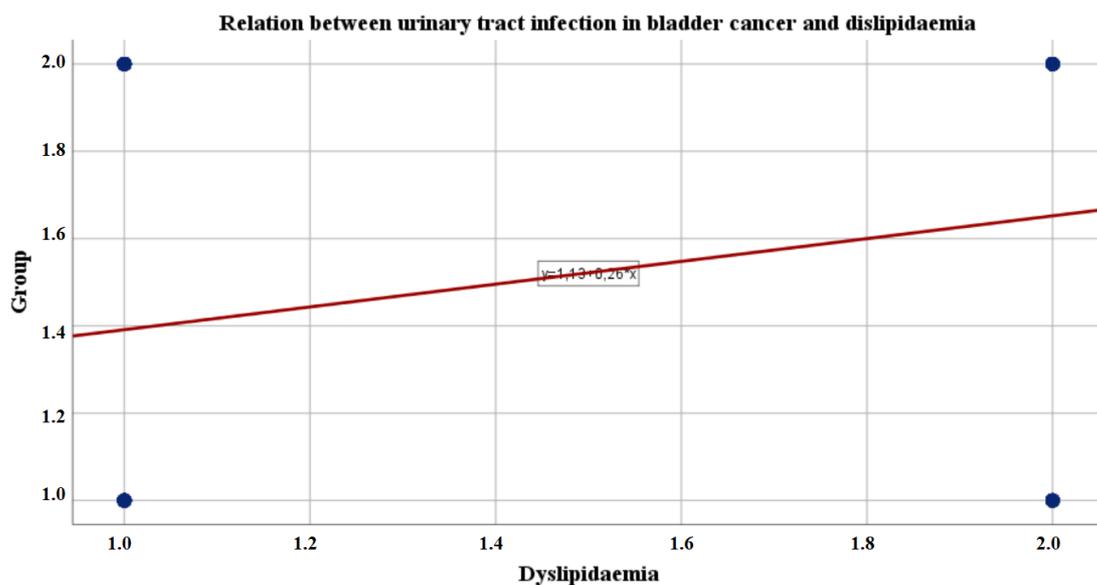


Figura 55. Relación entre la dislipemia y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 56 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de diabetes. La tendencia fue positiva, a mayor diabetes, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.173,  $p=0.042$ .

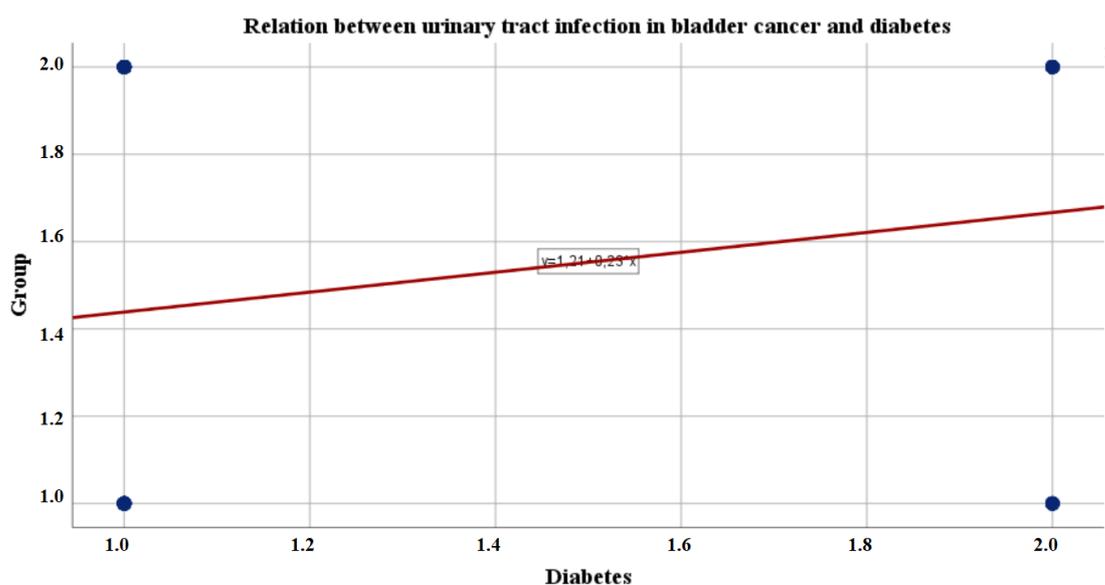


Figura 56. Relación entre la diabetes y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 57 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de obesidad. La tendencia fue positiva, a mayor obesidad, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.223,  $p=0.009$ .

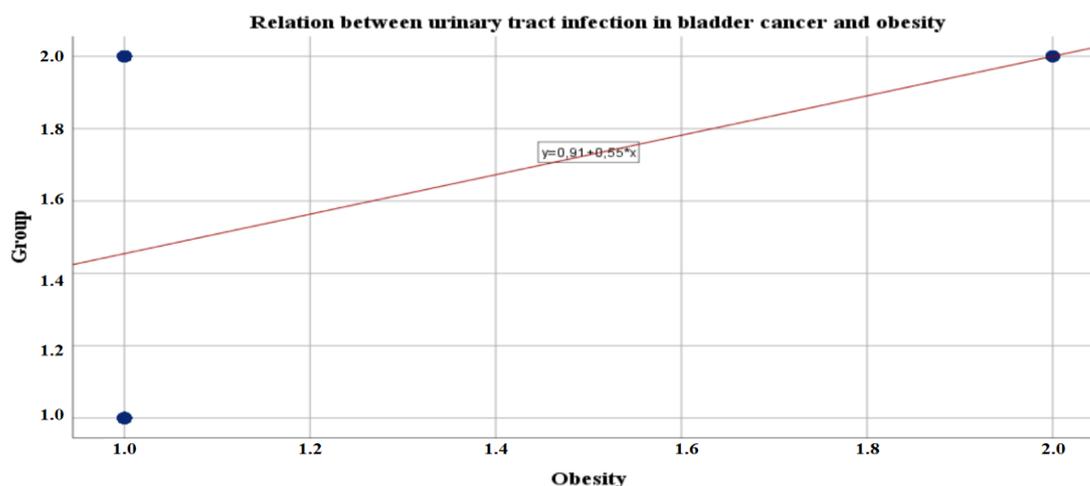


Figura 57. Relación entre la obesidad y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 58 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de cirugía abdominal previa. La tendencia fue negativa, a menor presencia de cirugía abdominal previa, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.247,  $p= 0.003$ .

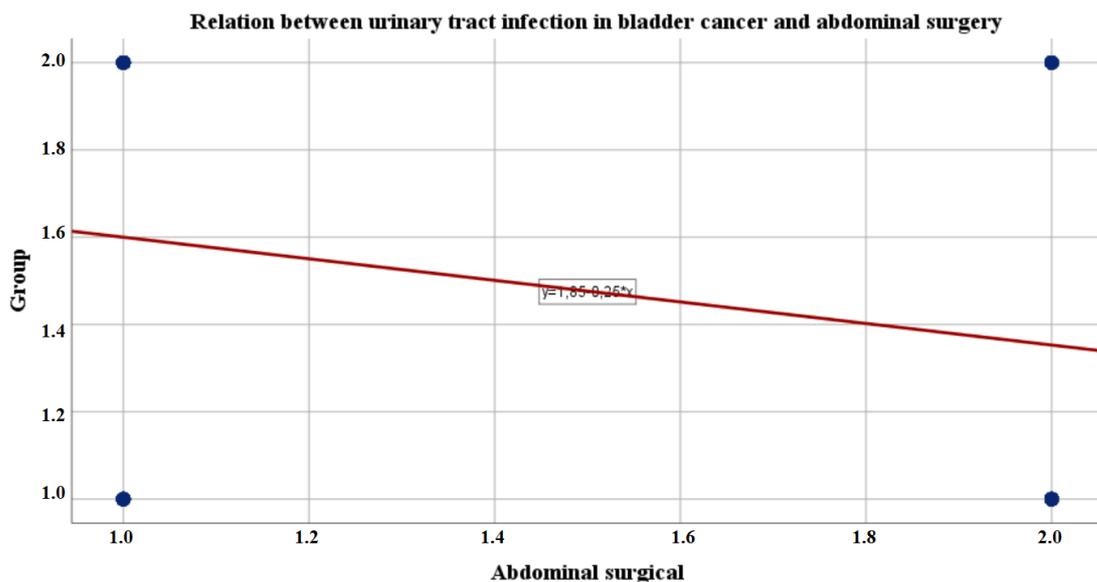


Figura 58. Relación entre la cirugía abdominal previa y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 59 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento concomitante con diureticos. La tendencia fue negativa, a menor presencia de diureticos, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación - 0.251,  $p = 0.003$ .

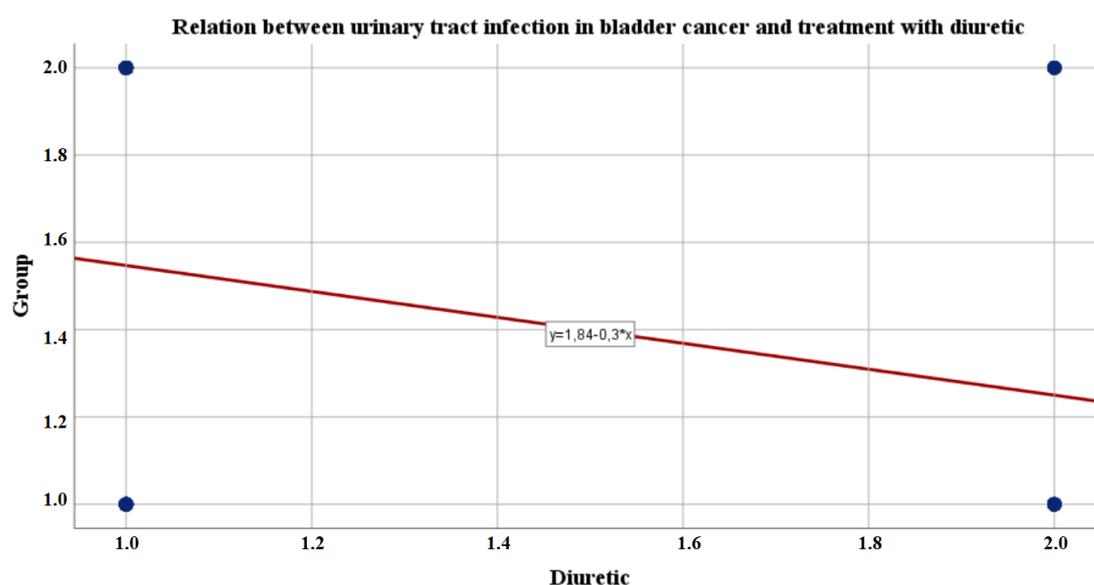


Figura 59. Relación entre el tratamiento concomitante con diureticos y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 60 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento concomitante con analgésicos del primer nivel. La tendencia fue negativa, a menor presencia de analgésicos del primer nivel, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.251$ ,  $p=0.003$ .

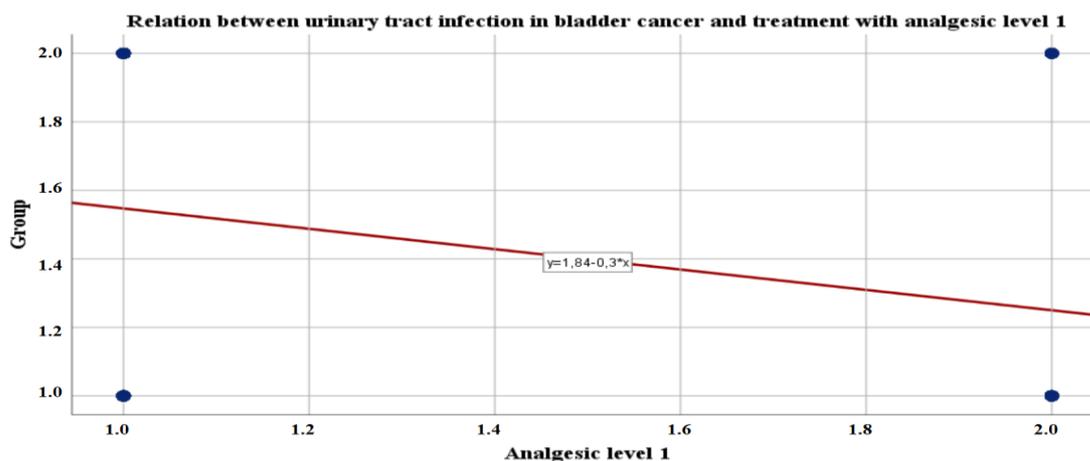


Figura 60. Relación entre el tratamiento concomitante con analgésicos del primer nivel y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 61 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento concomitante con analgésico nivel 3. La tendencia fue positiva, a mayor tratamiento con analgésicos de nivel 3, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $0.180$ ,  $p=0.034$ .

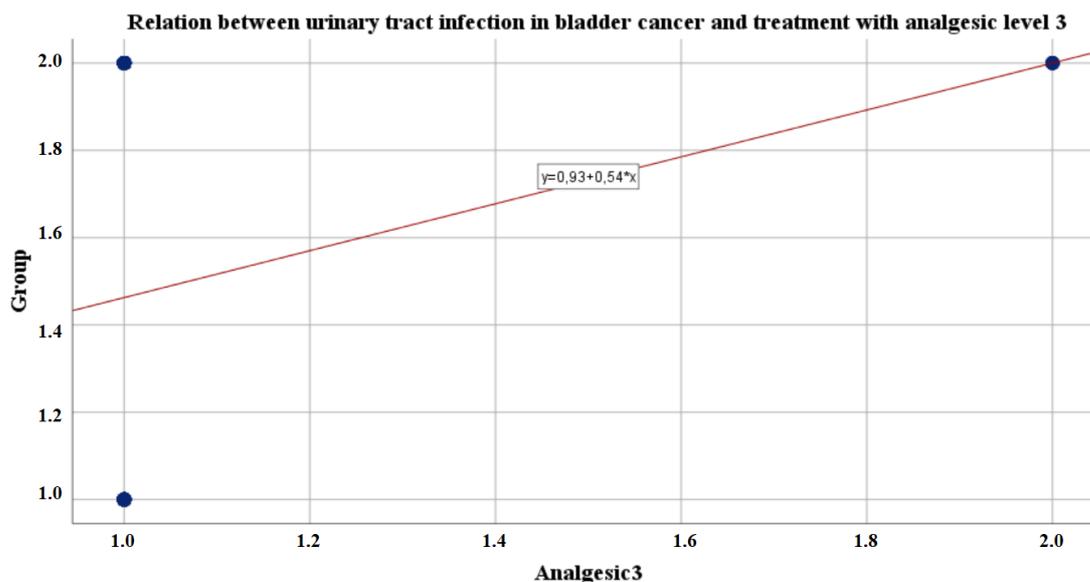


Figura 61. Relación entre el tratamiento concomitante con analgésicos de nivel 3 y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 62 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia del antecedente de exfumador. La tendencia fue negativa, a menor presencia de exfumador, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.179$ ,  $p = 0.035$ .

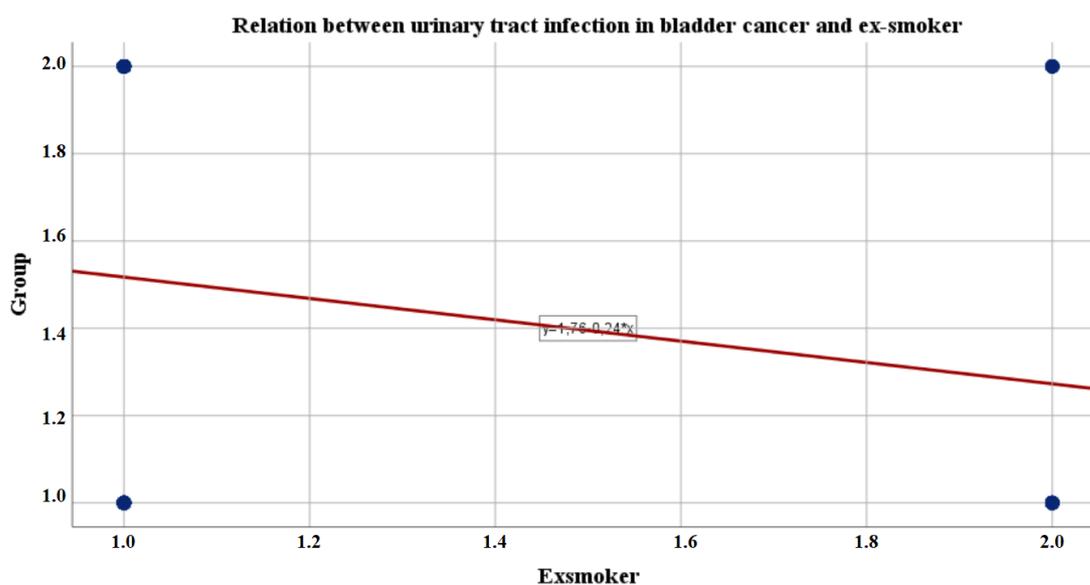


Figura 62. Relación entre el hábito exfumador y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 63 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de ningún hábito tóxico. La tendencia fue positiva, a mayor ausencia de hábitos tóxicos, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.187,  $p=0.028$ .

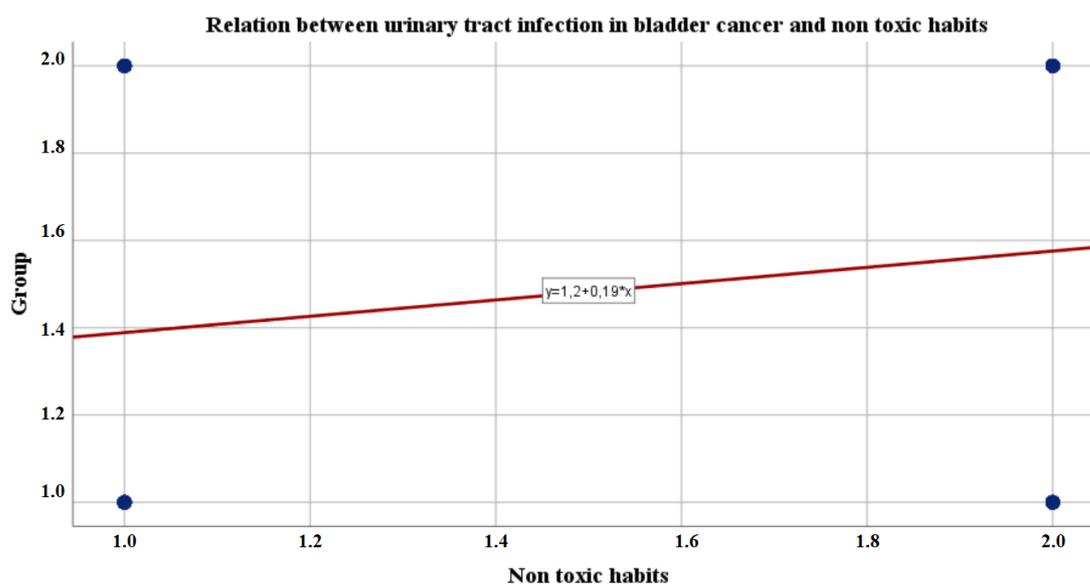


Figura 63. Relación entre la ausencia de hábitos tóxicos y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 64 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de dolor o disuria. La tendencia fue positiva, a mayor disuria, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.197,  $p=0.021$ .

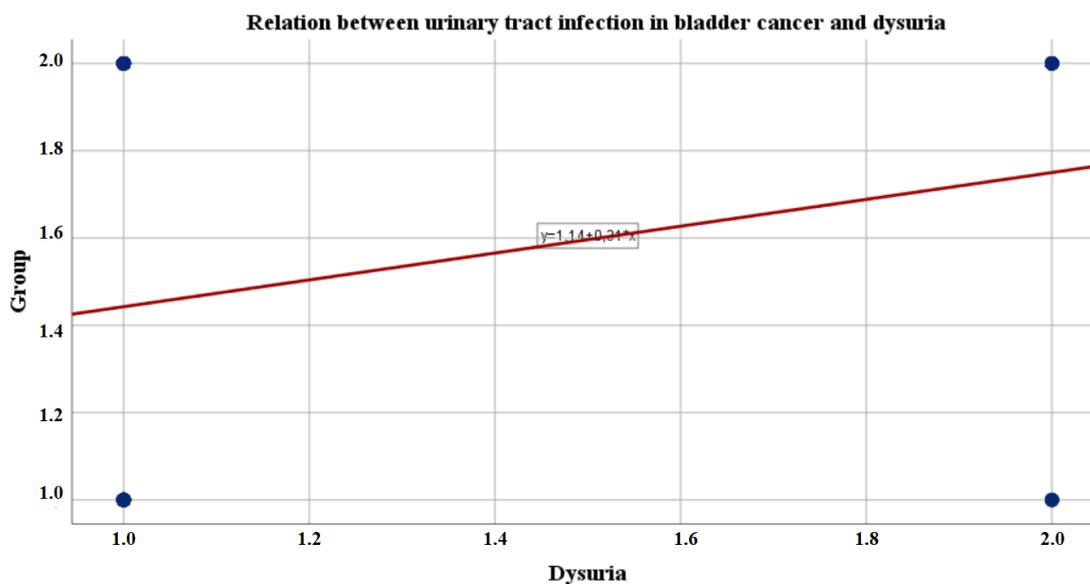


Figura 64. Relación entre los síntomas urinarios y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 65 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de leucocituria en la citología urinaria. La tendencia fue negativa, a menor presencia de leucocituria, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación - 0.233,  $p = 0.006$ .

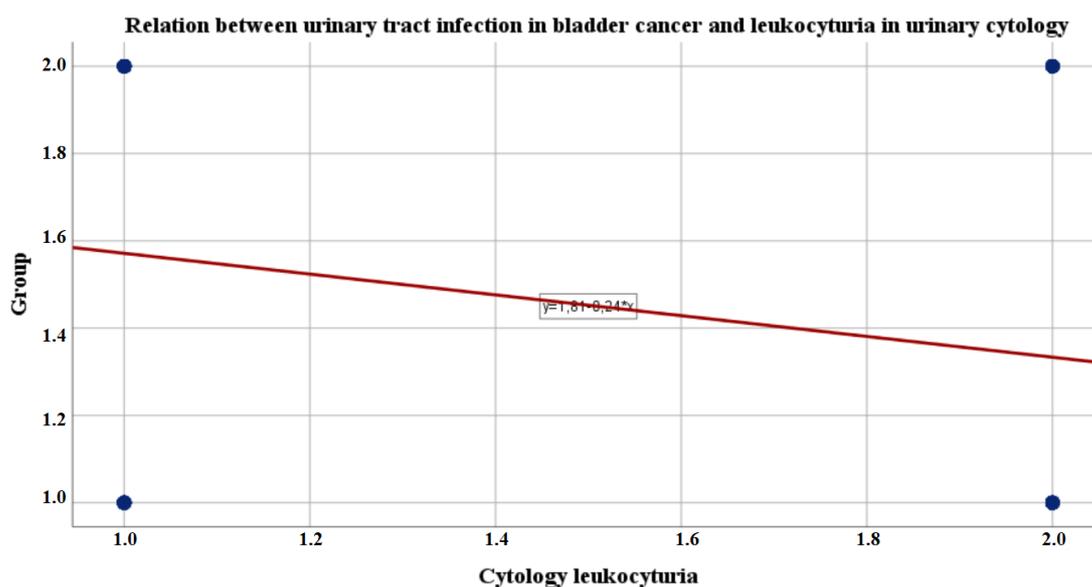


Figura 65. Relación entre la leucocituria en la citología urinaria y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 66 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de células atípicas en la citología urinaria. La tendencia fue negativa, a menor presencia de células atípicas, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.199$ ,  $p= 0.019$ .

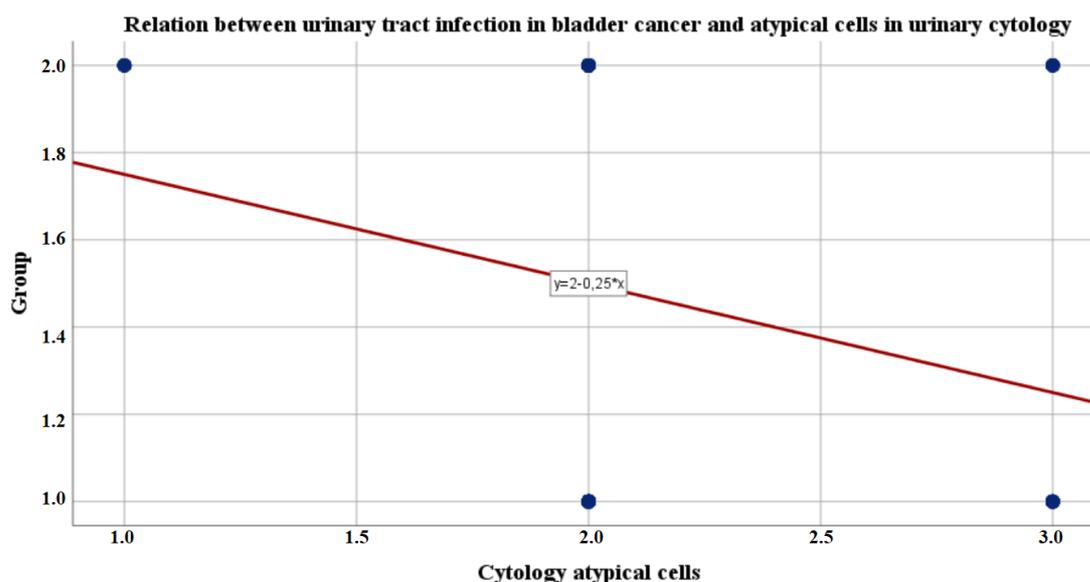


Figura 66. Relación entre células atípicas en la citología urinaria y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 67 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la realización de cistoscopia. La tendencia fue negativa, a menor realización de cistoscopia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.259$ ,  $p= 0.002$ .

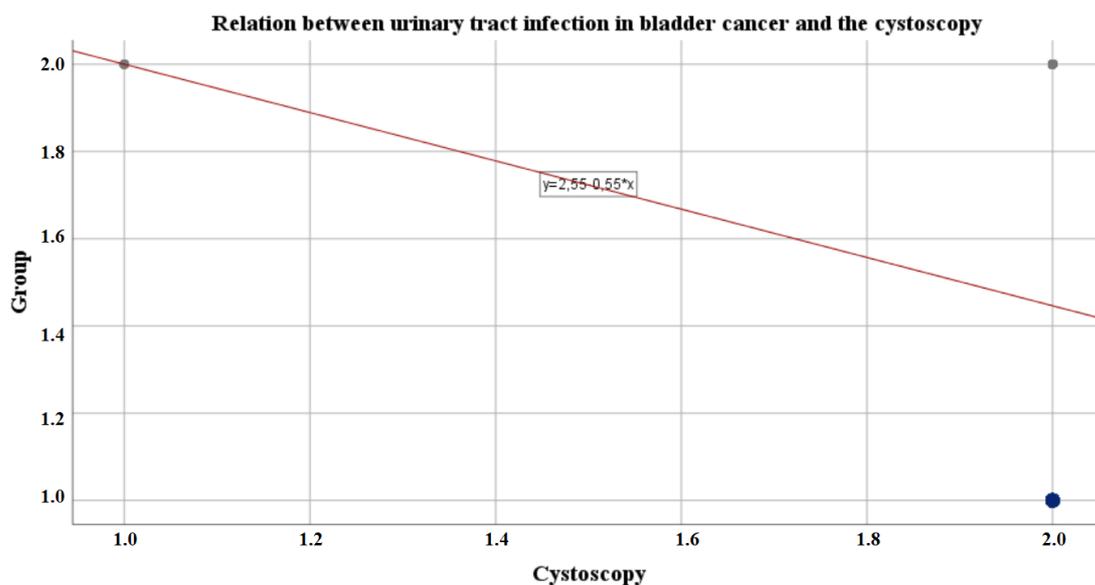


Figura 67. Relación entre la cistoscopia y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 68 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio I del cáncer vesical. La tendencia fue negativa, a menor presencia de estadio I, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.020$ ,  $p = 0.813$ .

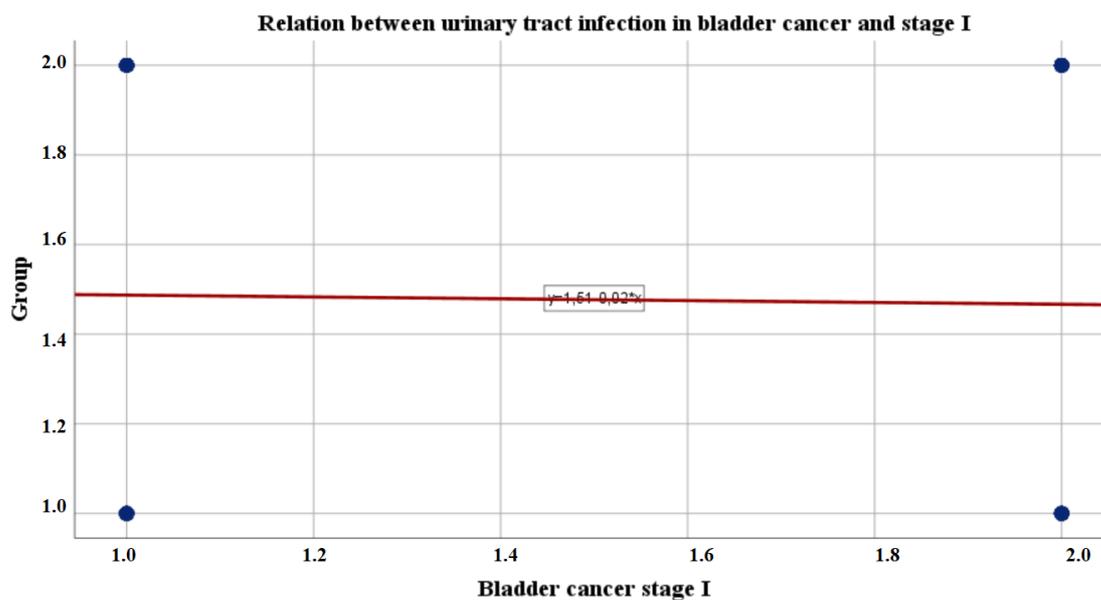


Figura 68. Relación entre el estadio I del cáncer vesical y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 69 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de cáncer in situs. La tendencia fue negativa, a menor presencia de cáncer in situs, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.156$ ,  $p= 0.068$ .

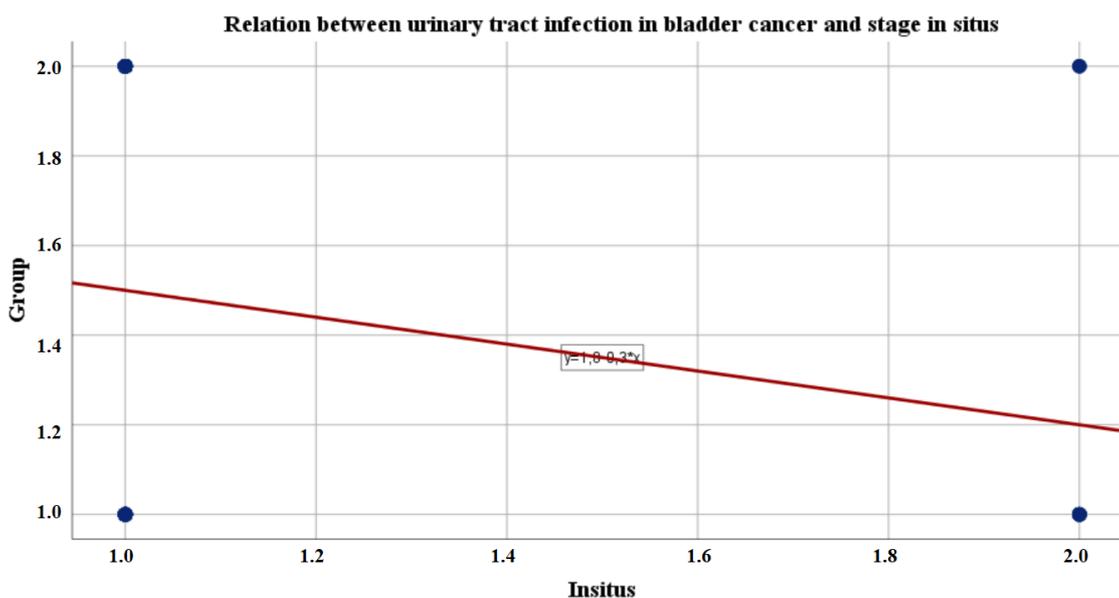


Figura 69. Relación entre el carcinoma in situs y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 70 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio II del cáncer vesical. La tendencia fue positiva, a mayor estadio II, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $0.016$ ,  $p=0.854$ .

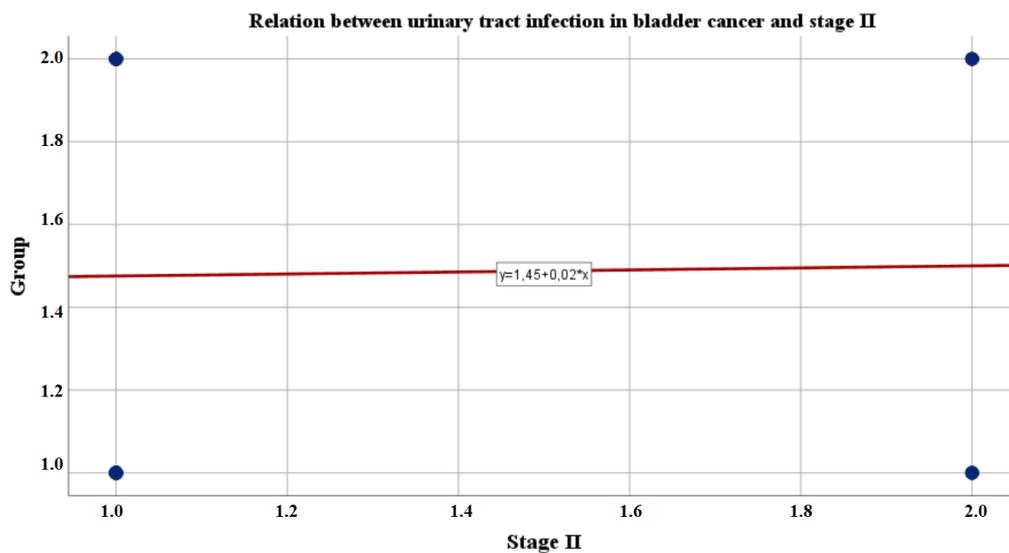


Figura 70. Relación entre el estadio II del cáncer vesical y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 71 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el estadio III del cáncer vesical. La tendencia fue positiva, a mayor estadio III, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.063,  $p=0.463$ .

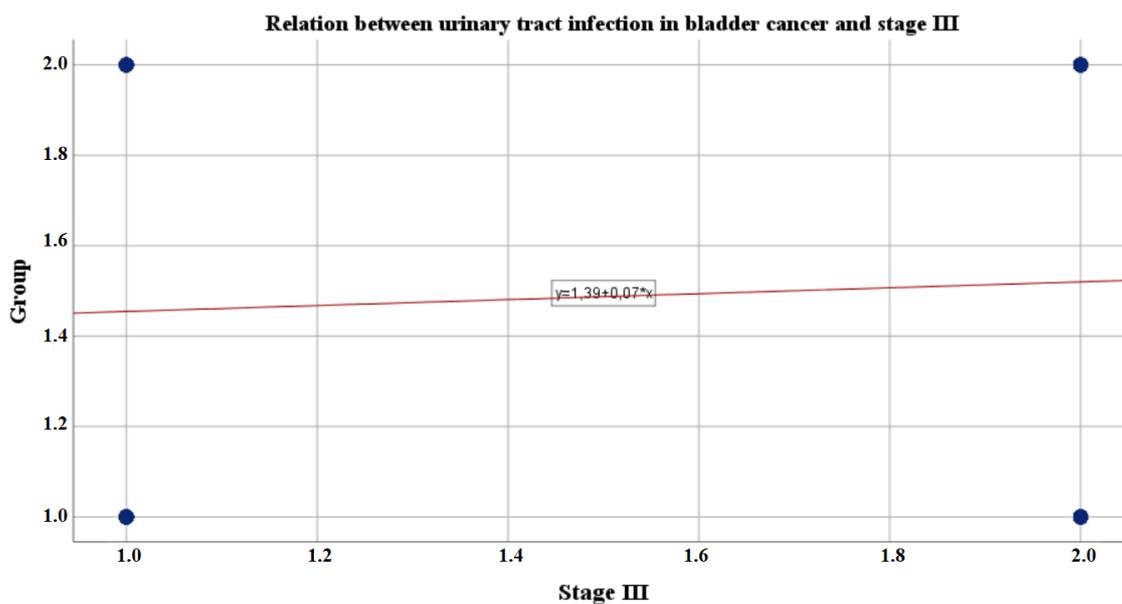


Figura 71. Relación entre el estadio III del cáncer vesical y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 72 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento con mitomicina. La tendencia fue negativa, a menor tratamiento con mitomicina, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.036$ ,  $p= 0.675$ .

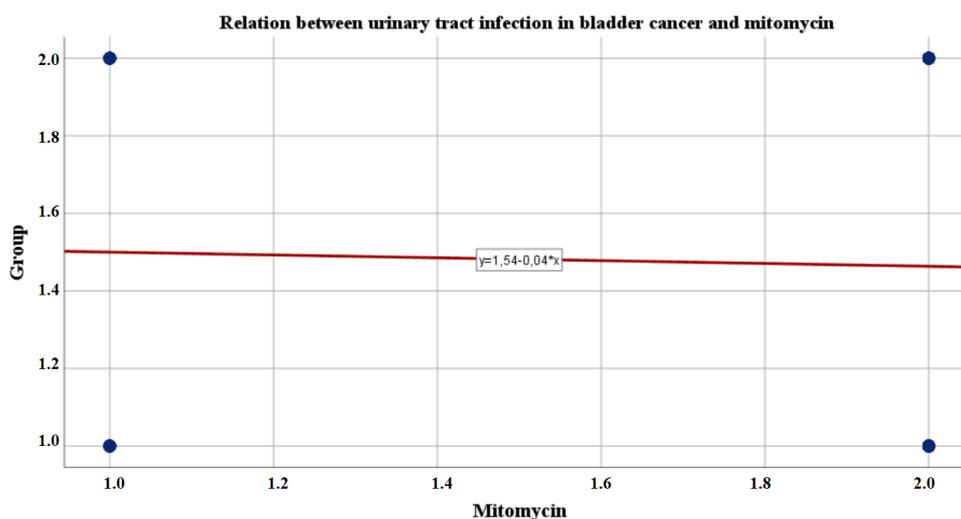


Figura 72. Relación entre el tratamiento con mitomicina y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 73 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento con BCG. La tendencia fue negativa, a menor presencia de tratamiento con BCG, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.136$ ,  $p= 0.113$ .

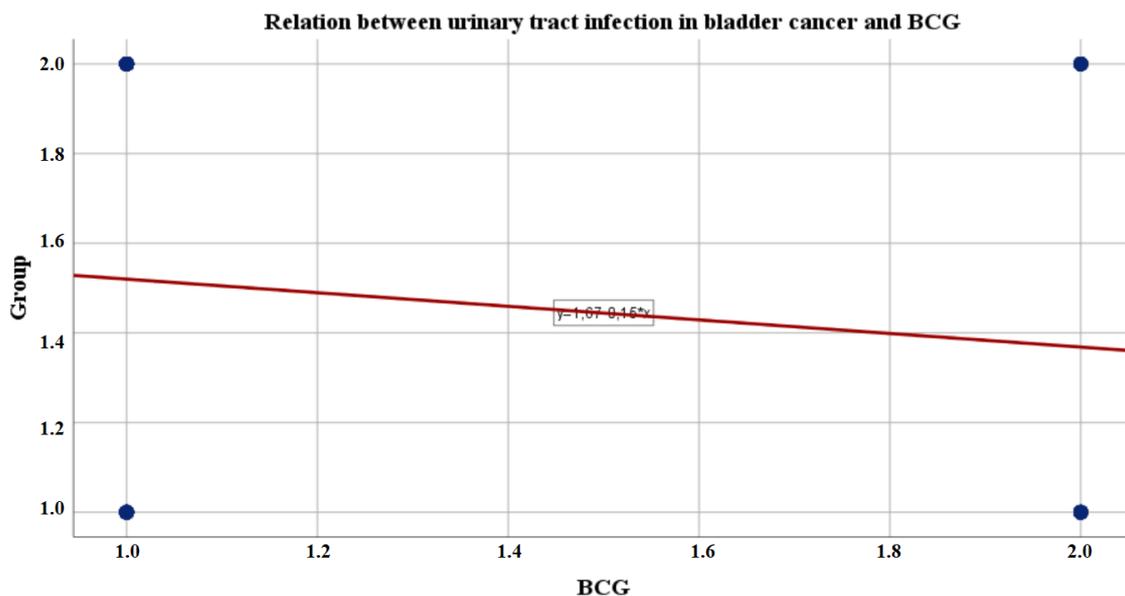


Figura 73. Relación entre el tratamiento con BCG y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 74 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento con Epirubicina. La tendencia fue negativa, a menor presencia de tratamiento con Epirubicina, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación -0.033,  $p=0.697$ .

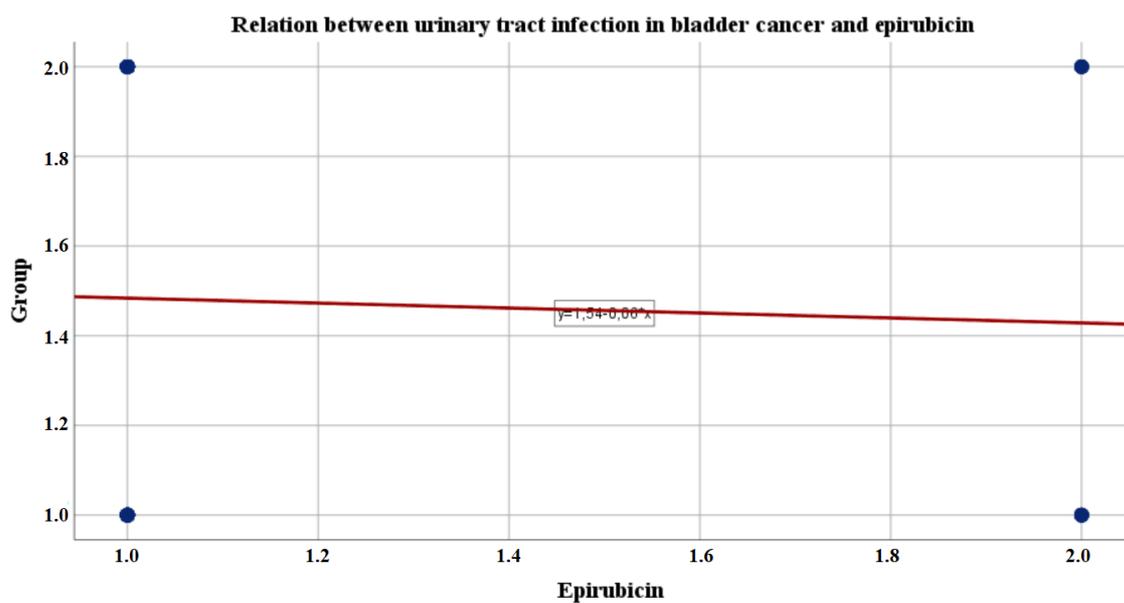


Figura 74. Relación entre el tratamiento con Epirubicina y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 75 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento con quimioterapia. La tendencia fue negativa, a menor tratamiento con quimioterapia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.156$ ,  $p=0.068$ .

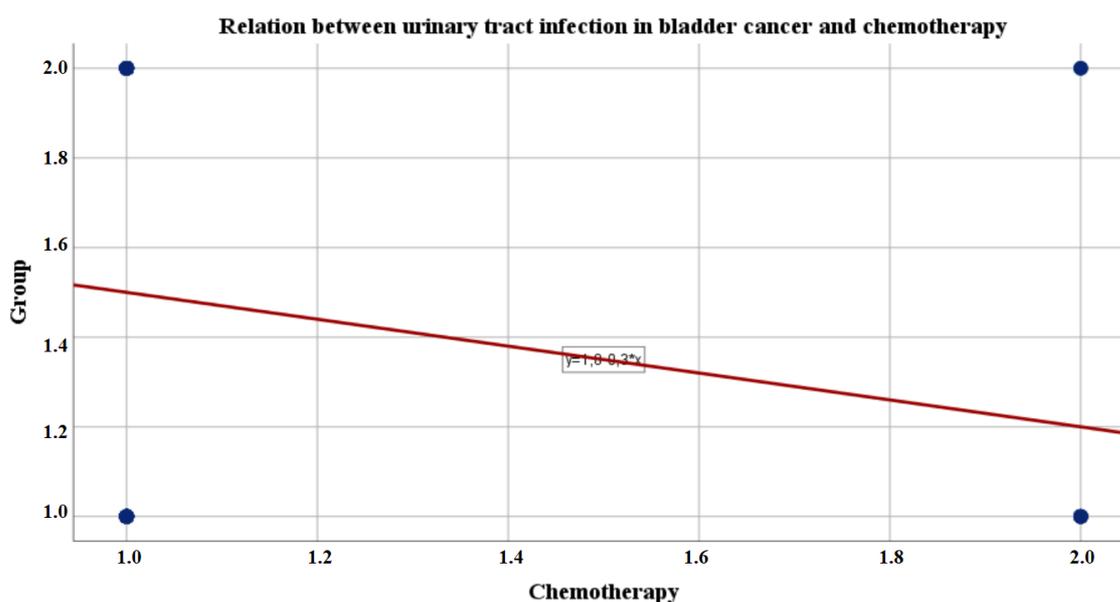


Figura 75. Relación entre el tratamiento con quimioterapia y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 76 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tratamiento con radioterapia. La tendencia fue positiva, a mayor tratamiento con radioterapia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $0.127$ ,  $p=0.139$ .

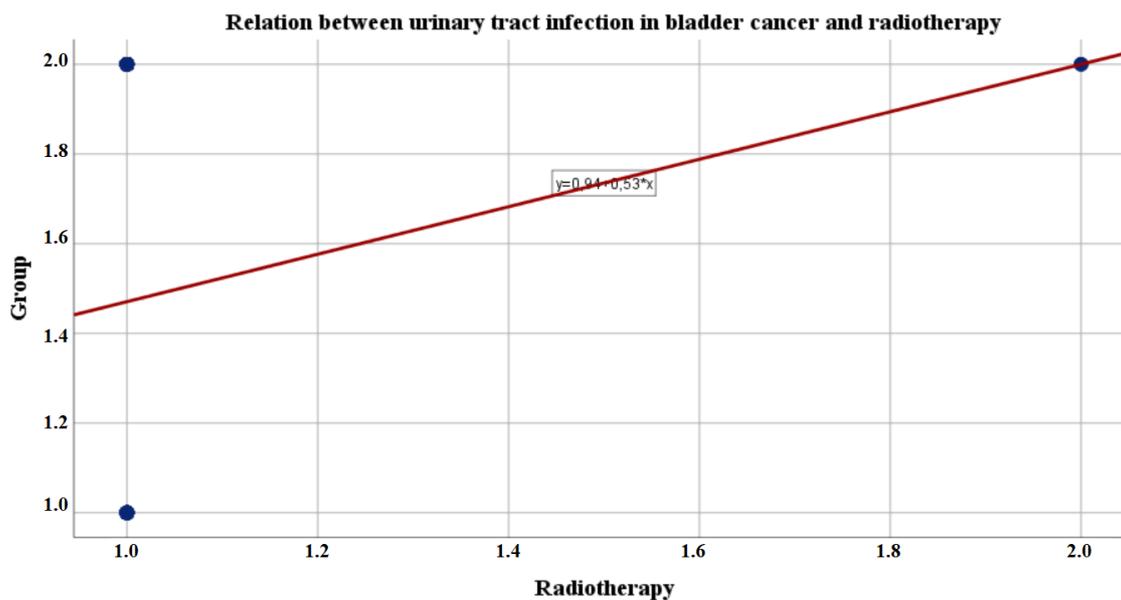


Figura 76. Relación entre el tratamiento con radioterapia y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 77 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la buena evolución clínica. La tendencia fue negativa, a peor evolución, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Coeficiente de correlación  $-0.269$ ,  $p=0.001$ .

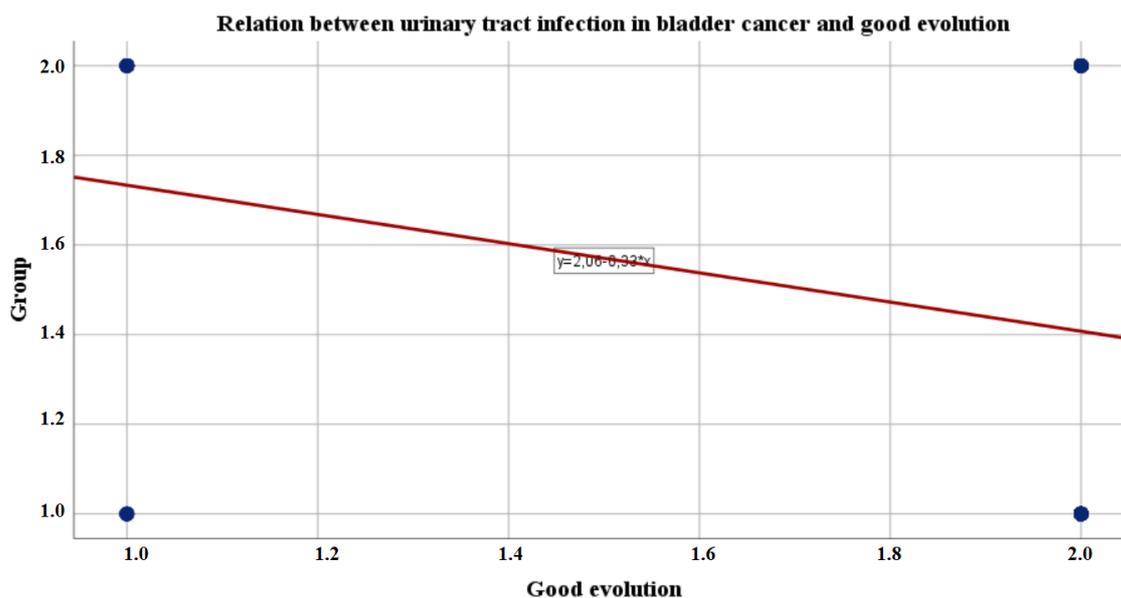


Figura 77. Relación entre la evolución clínica y la bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 78 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la mala evolución clínica. La tendencia fue positiva, a peor evolución, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.269,  $p=0.001$ .

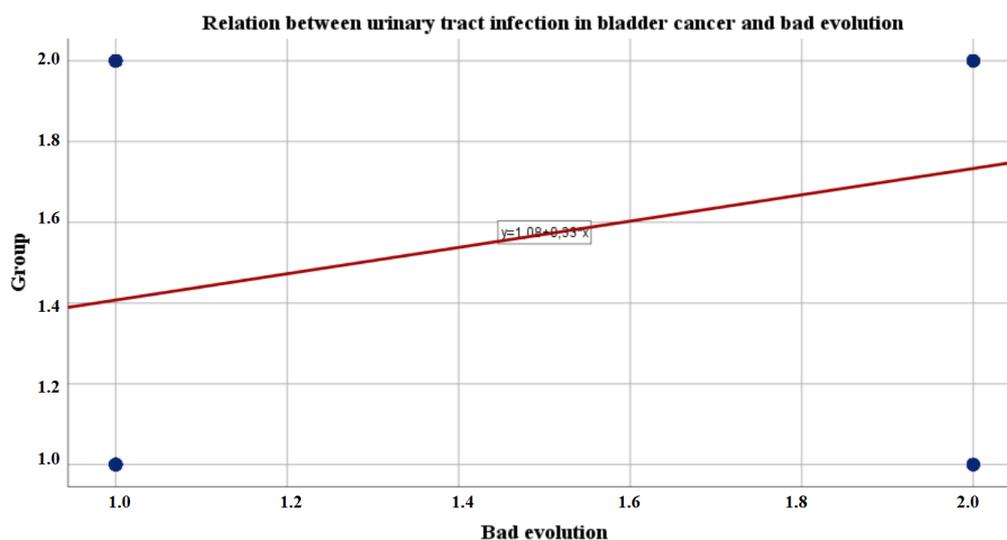


Figura 78. Relación entre la evolución clínica y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 79 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y la presencia de recidiva. La tendencia fue positiva, a mayor recidiva, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.161,  $p=0.059$ .

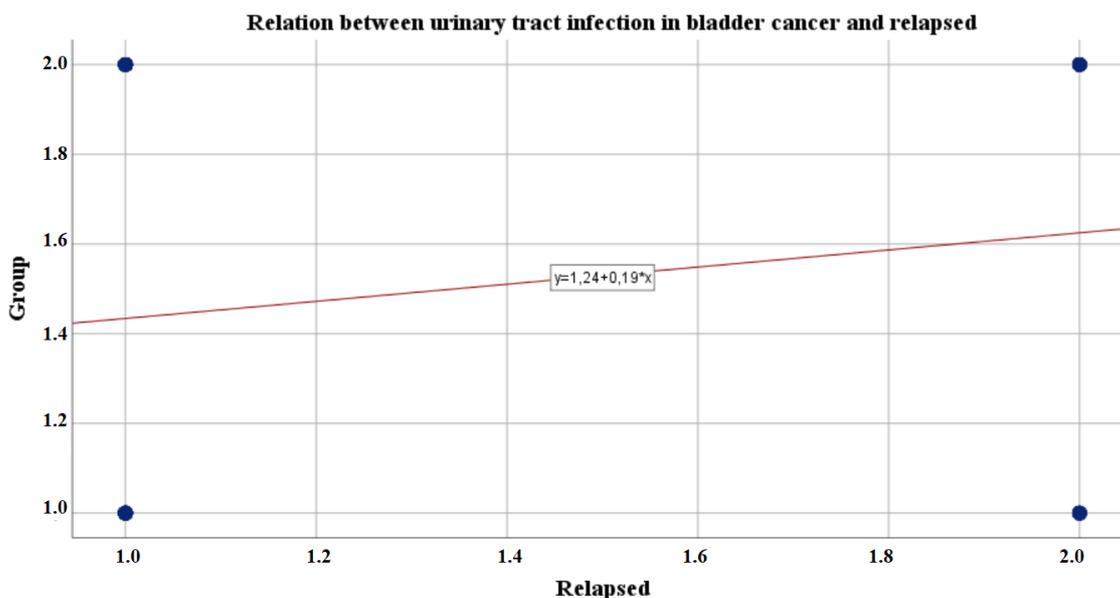


Figura 79. Relación entre la evolución clínica y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 80 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tiempo entre la cirugía y el resultado de la biopsia. La tendencia fue positiva, a mayor tiempo entre la cirugía y el resultado de la biopsia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.265,  $p=0.003$ .

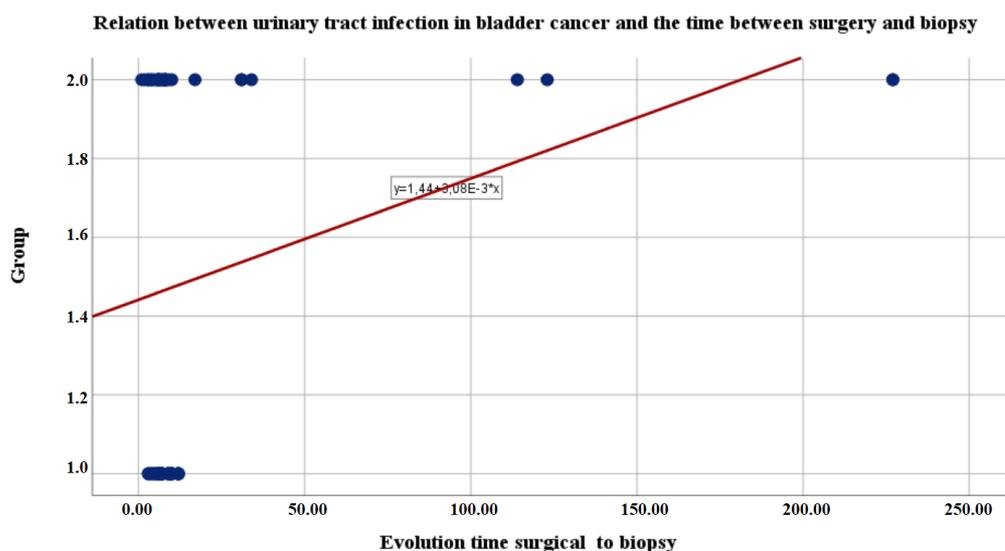


Figura 80. Relación del tiempo entre la cirugía y el resultado de la biopsia y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

La figura 81 muestra la correlación entre la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical y el tiempo entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia. La tendencia fue positiva, a mayor tiempo entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical. Coeficiente de correlación 0.255,  $p= 0.004$ .

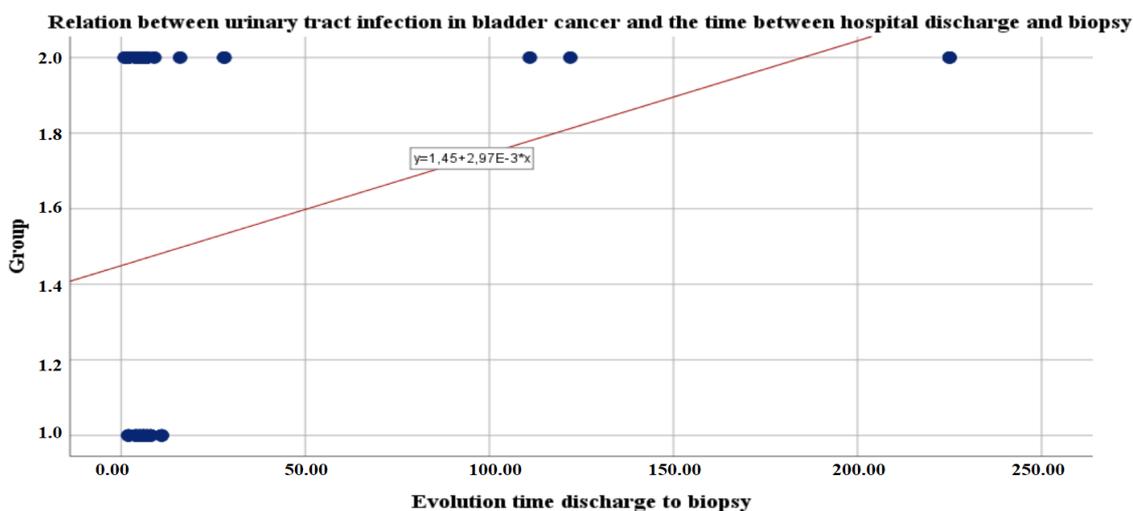


Figura 81. Relación del tiempo entre el alta hospitalaria y el resultado de la biopsia y la presencia de bacteriuria significativa en pacientes con diagnóstico de cáncer vesical.

### 5.17. Análisis multivariante regresión logística

**Variable dependiente: presencia de bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 52 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.003$ ),  $R^2= 191.048$ , el modelo de regresión predice el 100% de los que han presentado bacteriuria significativa y el 100% de los que no han presentado bacteriuria significativa del total de la muestra, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

	No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor

ITU en cancer de vejiga	Sí	0	72	100	191.048	1.0000	0.003
	No	66	0	100			
	Porcentaje medio			100			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical.

La tabla 52 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p- valor	RR: Riesgo relativo	95% CI	
					Inferior	Superior
Origen atención primaria	-0.713	6.861	0.009	0.490	0.288	0.836
Antecedente familiar (sí)	-1.777	4.933	0.026	0.169	0.035	0.812
pTx (no)	-1.828	8.187	0.004	0.161	0.046	0.562
pT1(no)	-1.086	5.359	0.021	0.337	0.135	0.847
Dislipemia (no)	-1.160	6.313	0.012	0.314	0.127	0.775
Cirugía abdominal (no)	1.009	8.192	0.004	2.743	1.374	5.474

Tratamiento con diuréticos (sí)	1.172	6.382	0.012	3.228	1.300	8.015
Analgésicos nivel 1 (sí)	1.172	6.382	0.012	3.228	1.300	8.015
Mitomicina (no)	1.290	4.078	0.043	3.632	1.039	12.699
BCG (no)	1.769	6.382	0.012	5.863	1.487	23.125
Buena evolución (no)	1.324	6.182	0.013	3.758	1.323	10.671
Citología células malignas (sí)	1.077	5.732	0.017	2.935	1.216	7.084
Cytology leucocituria (sí)	1.175	6.911	0.009	3.237	1.348	7.769

En la tabla 52 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical en la muestra global.

**Las siguientes variables se asocian con menor bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical:**

-A menor presencia de referencia desde Atención primaria, los pacientes tienen 0.490 menor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical (p=0.009).

-A menor presencia de antecedentes familiares de cáncer vesical, los pacientes tienen 0.169 menor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical (p=0.026).

-A menor presencia de estadio pTx, los pacientes tienen 0.161 menor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical (p=0.004).

-A menor presencia de dislipemia, los pacientes tienen 0.314 menor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical (p=0.012).

**Las siguientes variables se asocian con mayor bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical:**

-A mayor antecedente de cirugía abdominal, los pacientes tienen 2.743 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical (p=0.004).

-A mayor tratamiento con diureticos, los pacientes tienen 3.228 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical (p=0.012).

-A mayor tratamiento con analgésicos de nivel 1, los pacientes tienen 3.228 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical ( $p=0.012$ ).

-A mayor ausencia de tratamiento con mitomicina, los pacientes tienen 3.632 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical ( $p=0.043$ ).

-A mayor ausencia de tratamiento con BCG, los pacientes tienen 5.863 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical ( $p=0.012$ ).

-A mayor ausencia de buena evolución clínica, los pacientes tienen 3.758 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical ( $p=0.013$ ).

-A mayor hallazgo de células malignas en la citología urinaria, los pacientes tienen 2.935 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical ( $p=0.017$ ).

-A mayor hallazgo de leucocituria en la citología urinaria, los pacientes tienen 3.237 mayor probabilidad de presentar bacteriuria significativa en pacientes con cáncer vesical ( $p=0.009$ ).

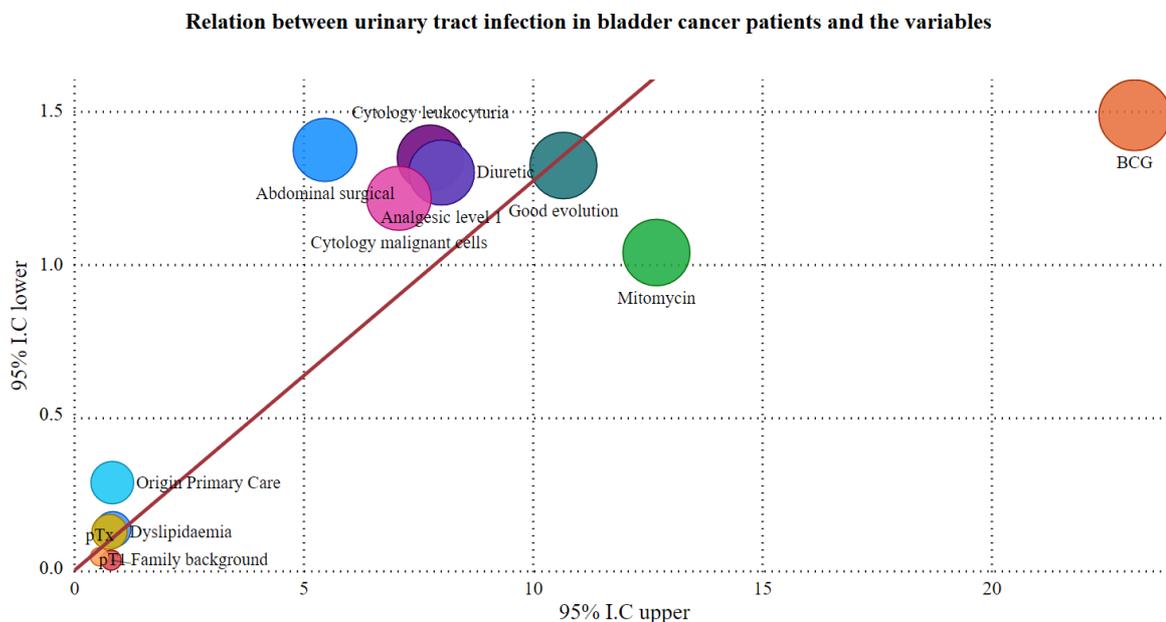


Figura 82. Regresión logística: Relación entre la infección del tracto urinario en pacientes con cáncer de vejiga y las variables.

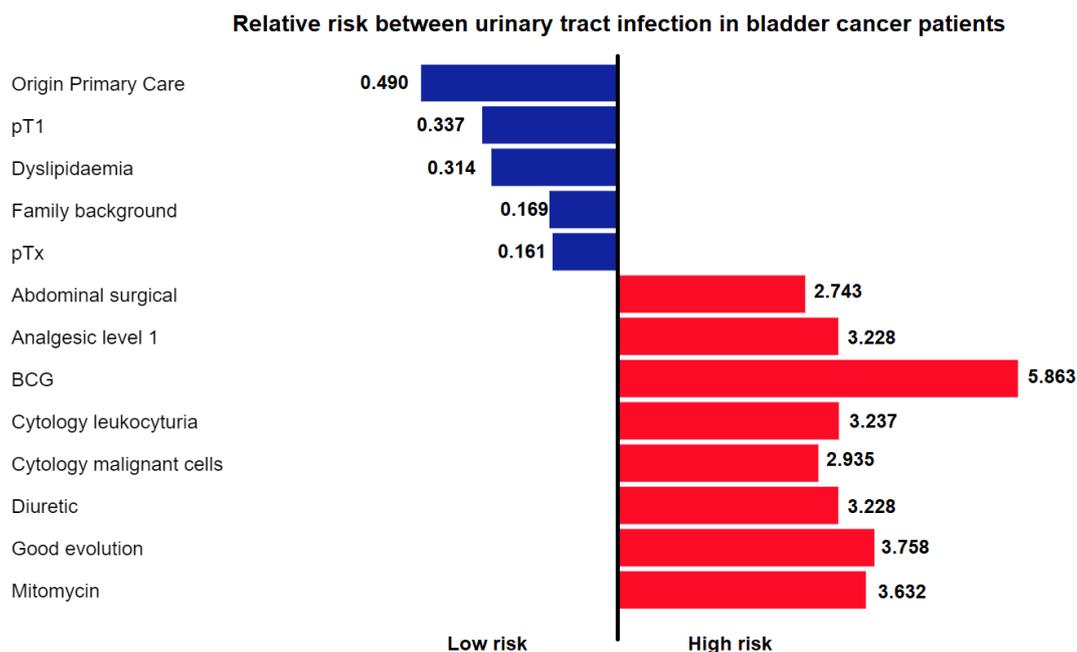


Figura 83. Regresión logística: Riesgo relativo entre infección del tracto urinario en pacientes con cáncer de vejiga y las variables.

**Variable dependiente: buena evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de buena evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 53 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.0001$ ),  $R^2= 113.106$ , el modelo de regresión predice el 0 % de los que han presentado buena evolución y el 100% de los que han presentado otro tipo de evolución clínica del total de la muestra, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor
Buena evolución	Sí	0	30	0	113.106	0.862	0.0001

	No	0	108	100			
	Porcentaje medio			78.30			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de buena evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical.

La tabla 53 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coeficiente beta	Wald Valid index	p- valor	RR: Riesgo relativo	95% C.I.	
					Inferior	Superior
Dislipemia (sí)	1.117	5.166	0.023	3.055	1.166	8.002
Cirugía pélvica (sí)	2.153	21.822	0.0003	8.609	3.489	21.242
Analgesia 1er escalón (sí)	1.276	7.647	0.006	3.583	1.450	8.854
Fumador (no)	-1.792	4.403	0.036	0.167	0.031	0.889
Dolor (sí)	1.677	4.959	0.026	5.352	1.223	23.427
Infección (no)	-2.368	9.143	0.002	0.094	0.020	0.435

Cultivo de orina positivo (no)	-1.542	11.31 7	0.001	0.214	0.087	0.525
Leucocituria (no)	-2.194	7.365	0.007	0.112	0.023	0.544
Otras pruebas (no)	-1.108	3.913	0.048	0.330	0.110	0.990
Recidiva (sí)	2.773	31.53 7	0.000 1	16.000	6.080	42.108

En la tabla 53 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de buena evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical.

**Las siguientes variables se asocian con mejor evolución:**

-A menor presencia del hábito tabáquico, los pacientes tienen 0.167 mejor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.036).

-A menor presencia de infección, los pacientes tienen 0.094 mejor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.002).

-A menor presencia de urinocultivo positivo, los pacientes tienen 0.214 mejor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.001).

-A menor presencia de leucocituria en la citología urinaria, los pacientes tienen 0.112 mejor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.007).

-A menor realización de otras pruebas complementarias (CUMS, biopsia, cistografía, test de Parson), los pacientes tienen 0.330 mejor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.048).

**Las siguientes variables se asocian con peor evolución:**

-A mayor dislipemia, los pacientes tienen 3.505 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.023).

-A mayor cirugía pélvica, los pacientes tienen 8.609 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.0003).

-A mayor tratamiento de analgésicos de nivel 1, los pacientes tienen 3.583 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.006).

-A mayores síntomas de dolor, los pacientes tienen 3.352 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.026).

-A mayor presencia de recidiva, los pacientes tienen 16.00 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.0001$ ).

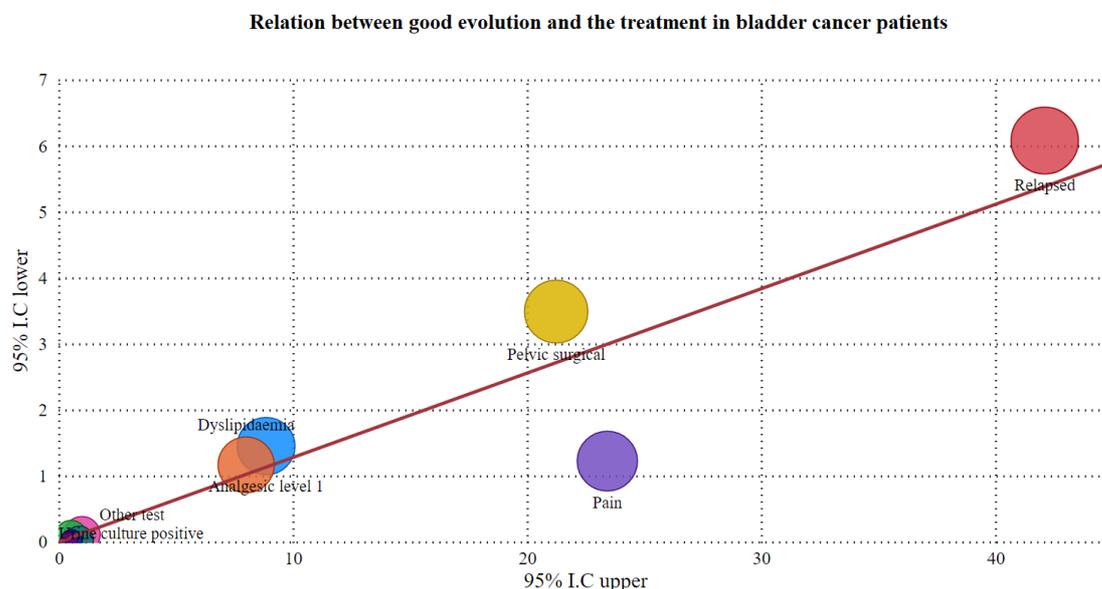


Figura 84. Regresión logística: Relación entre la buena evolución y el tratamiento en pacientes con cáncer de vejiga.

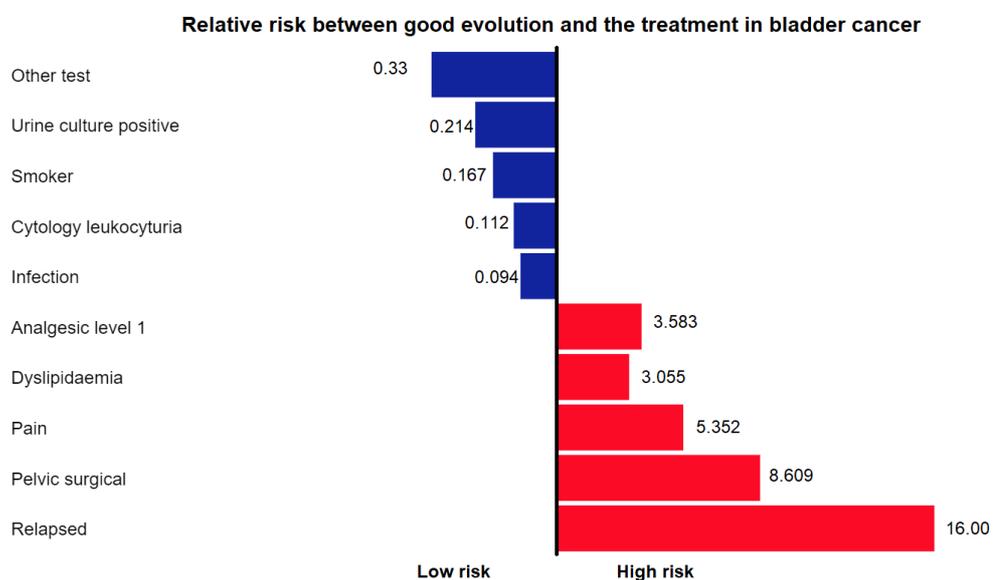


Figura 85. Regresión logística: Riesgo relativo entre la buena evolución y el tratamiento en pacientes con cáncer de vejiga.

**Variable dependiente: mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical

en la muestra general. En la tabla 54 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.0008$ ),  $R^2=80.991$ , el modelo de regresión predice el 93.33% de los que han presentado mala evolución y el 100 % de los que han presentado otro tipo de evolución clínica del total de la muestra, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Yes	%	Chi-square	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-value
Mala evolución	Yes	28	2	93.33	80.991	0.684	0.0008
	No	0	108	100			
	Overall Percentage			98.55			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical.

La tabla 54 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p-valor	RR: Riesgo relativo	95% CI	
					Inferior	Superior
Dislipemia (no)	-1.117	5.166	0.023	0.327	0.125	0.857
Cirugía pélvica (no)	-2.153	21.822	0.0003	0.116	0.047	0.287
Tatamiento con benzodiazepinas (no)	-1.415	5.996	0.014	0.243	0.078	0.754
Analgesicos 1er escalón (no)	-1.276	7.647	0.006	0.279	0.113	0.690
Dolor (no)	-1.677	4.959	0.026	0.187	0.043	0.818
Infección (sí)	2.368	9.143	0.002	10.680	2.301	49.576
Urocultivo positivo (sí)	2.262	13.091	0.0002	9.602	2.820	32.695

Citología carcinoma (no)	-1.631	6.761	0.009	0.196	0.057	0.669
Leucocituria (sí)	1.835	4.746	0.029	6.262	1.202	32.627
Otras pruebas (sí)	1.108	3.913	0.048	3.027	1.010	9.069
Recidiva (no)	-2.773	31.537	0.0001	0.063	0.024	0.164

En la tabla 54 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical.

**Las siguientes variables se asocian con menor probabilidad de mala evolución:**

-A menor presencia de dislipemia, los pacientes tienen 0.327 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.023).

-A menor presencia de cirugía pélvica, los pacientes tienen 0.116 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.0003).

-A menor tratamiento con benzodiazepinas, los pacientes tienen 0.243 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.014).

-A menor tratamiento con analgésico de nivel 1, los pacientes tienen 0.279 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.006).

-A menor presencia de dolor/disuria, los pacientes tienen 0.187 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.026).

-A menor hallazgo de células malignas en la citología urinaria, los pacientes tienen 0.196 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.009).

-A menor presencia de recidiva, los pacientes tienen 0.063 menor probabilidad de mala evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.0001).

**Las siguientes variables se asocian con mayor probabilidad de peor evolución:**

-A mayor presencia de infecciones, los pacientes tienen 10.680 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.002).

-A mayor urinocultivo positivo, los pacientes tienen 9.602 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical (p=0.0002).

-A mayor hallazgo de leucocituria en la citiología urinaria, los pacientes tienen 6.262 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.029$ ).

-A mayor realización de otras pruebas complementarias (CUMS, biopsia, cistografía, test de Parson), los pacientes tienen 3.027 mayor probabilidad de peor evolución posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.048$ ).

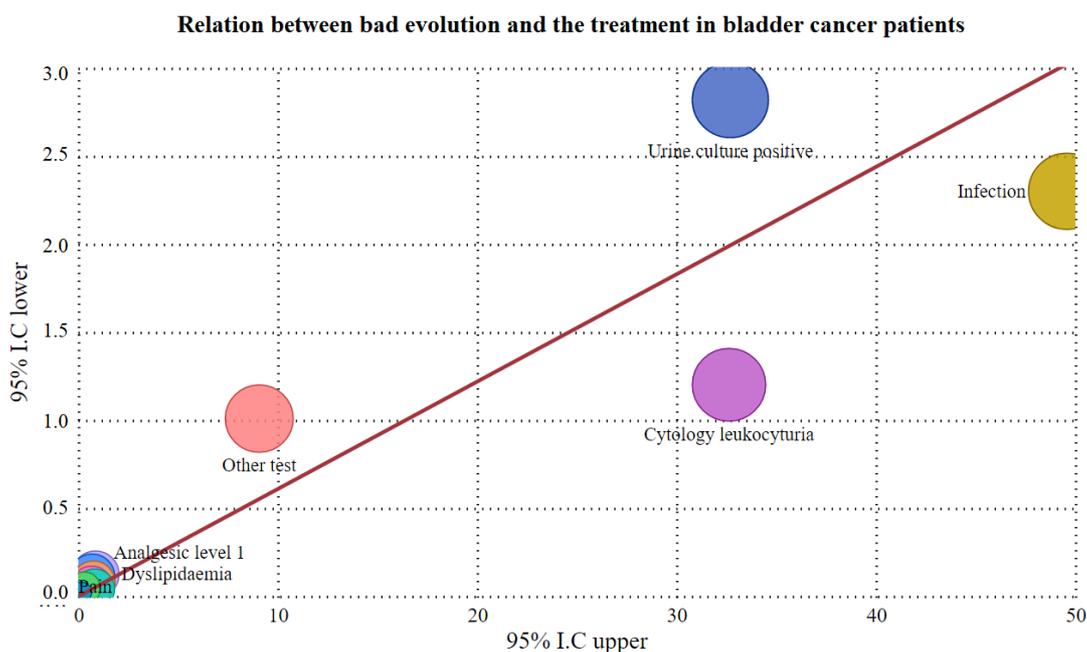


Figura 86. Regresión logística: Relación entre la evolución desfavorable y el tratamiento en pacientes con cáncer de vejiga.

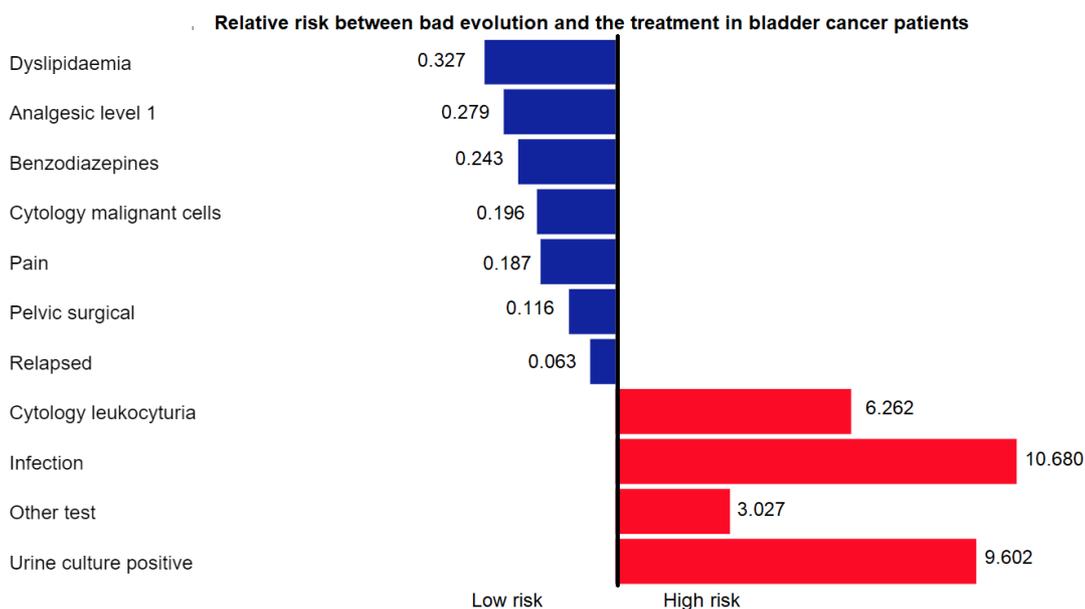


Figura 87. Regresión logística: Relación entre la evolución desfavorable y el tratamiento en pacientes con cáncer de vejiga.

**Variable dependiente: recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 55 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.0002$ ),  $R^2=99.004$ , el modelo de regresión predice el 100% de los que han presentado recidiva y el 100% de los que han presentado otro tipo de evolución clínica del total de la muestra, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor
Buena evolución	Sí	0	106	100	99.004	0.7740	0.0002
	No	32	0	100			
	Overall Percentage			100			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical

La tabla 55 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p- valor	RR: Riesgo relativo	95% I.C	
					Inferior	Superior
Antecedente familiar (no)	-1.408	5.105	0.024	0.245	0.072	0.830
pTx (no)	-1.435	5.509	0.019	0.238	0.072	0.789
Betabloqueantes (no)	-2.850	7.501	0.006	0.058	0.008	0.445
Benzodiazepinas (no)	-1.896	10.907	0.001	0.150	0.049	0.463
Alergias (no)	-1.076	5.783	0.016	0.341	0.142	0.819
Cultivo de orina positivo (sí)	1.143	6.099	0.014	3.135	1.266	7.762
Urografía (no)	-1.169	5.850	0.016	0.311	0.121	0.801
Quimioterapia (no)	-1.647	5.563	0.018	0.193	0.049	0.757
Buena evolución (no)	2.773	31.537	0.0001	16.000	6.080	42.108

En la tabla 55 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical.

**Las siguientes variables se asocian con menor recidiva:**

-A menor presencia de antecedentes familiares, los pacientes tienen **0.245** menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.024$ ).

-A menor presencia de estadios pTx, los pacientes tienen **0.238** menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.019$ ).

-A menor tratamiento de betabloqueantes, los pacientes tienen **0.058** menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.006$ ).

-A menor tratamiento de benzodiazepinas, los pacientes tienen **0.150** menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.001$ ).

-A menor presencia de alergias, los pacientes tienen 0.341 menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.016$ ).

-A menor hallazgos patológicos en la urografía, los pacientes tienen 0.311 menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.016$ ).

-A menor tratamiento con quimioterapia, los pacientes tienen 0.193 menor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.018$ ).

**Las siguientes variables se asocian con mayor recidiva:**

-A mayor urinocultivo positivo, los pacientes tienen 3.135 mayor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.014$ ).

-A menor presencia de buena evolución, los pacientes tienen 16.00 mayor probabilidad de recidiva posterior al tratamiento del cáncer vesical ( $p=0.0001$ ).

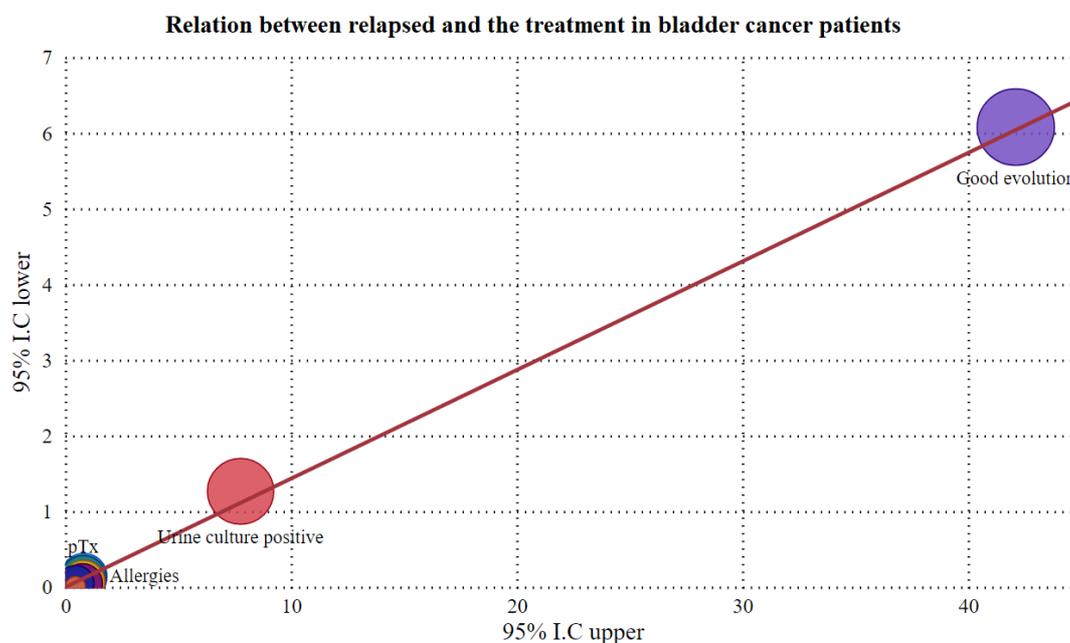


Figura 88. Regresión logística: Relación entre recurrencia y el tratamiento en pacientes con cáncer de vejiga.

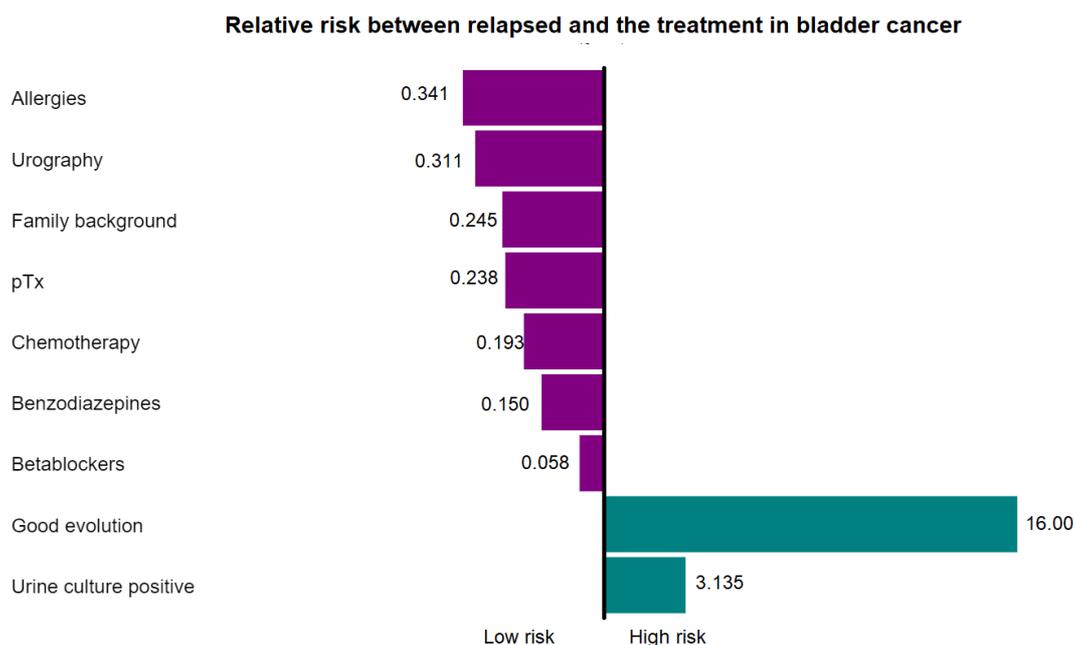


Figura 89. Regresión logística: Relación entre recurrencia y el tratamiento en pacientes con cáncer de vejiga.

**Variable dependiente: tratamiento con mitomicina en pacientes con cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de tratamiento con mitomicina en pacientes con cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 56 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.0002$ ),  $R^2= 109.542$ , el modelo de regresión predice el 100% de los que han recibido tratamiento con mitomicina y el 0% de los que no han recibido tratamiento con mitomicina, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor
Tratamiento con mitomicina	Sí	0	56	100	109.542	0.739	0.0002
	No	0	82	0			
	Porcentaje medio			59.42			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina.

La tabla 56 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p-value: statistical significance	RR: Relative risk	95% I.C	
					Lower	Upper
Edad	0.046	5.116	0.024	1.048	1.006	1.091
pTa (sí)	-1.897	5.683	0.017	0.150	0.032	0.714
pT1 (sí)	0.916	3.875	0.049	2.500	1.004	6.225
Cirugía abdominal (no)	-0.805	5.144	0.023	0.447	0.223	0.896
Inhibidores bomba protones (no)	-1.670	4.332	0.037	0.188	0.039	0.907
ASA II (no)	-1.712	4.239	0.040	0.181	0.035	0.921
ASAI (no)	-2.367	7.576	0.006	0.094	0.017	0.506
Hematuria (sí)	1.184	8.570	0.003	3.269	1.479	7.223

Citología carcinoma (yes)	2.428	20.026	0.0001	11.339	3.915	32.844
Urografía (no)	-2.512	25.597	0.0002	0.081	0.031	0.215
Recidiva (no)	-2.438	9.186	0.002	0.087	0.018	0.423
Buena evolución (no)	-2.254	8.409	0.004	0.105	0.023	0.482

En la tabla 56 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de tratamiento con mitomicina.

**Las siguientes variables se asocian con menor probabilidad de tratamiento con mitomicina:**

-A menor presencia de estadios pTa, los pacientes tienen 0.150 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.017).

-A menor presencia de antecedentes de cirugía abdominal, los pacientes tienen 0.447 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.023).

-A menor tratamiento con inhibidores de bomba de protones, los pacientes tienen 0.188 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.037).

-A menor presencia de ASA II, los pacientes tienen 0.181 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.040).

-A menor presencia de ASA III, los pacientes tienen 0.094 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.006).

-A menor hallazgo patológico en la urografía, los pacientes tienen 0.081 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.0002).

-A menor presencia de recidiva, los pacientes tienen 0.087 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.002).

-A menor presencia de buena evolución clínica, los pacientes tienen 0.105 menor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina (p=0.004).

**Las siguientes variables se asocian con mayor probabilidad de recibir tratamiento en mitomicina:**

-A mayor edad, los pacientes tienen 1.048 mayor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina ( $p=0.024$ ).

-A mayor presencia de estadio pT1, los pacientes tienen 2.500 mayor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina ( $p=0.049$ ).

-A mayor presencia de hematuria, los pacientes tienen 3.269 mayor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina ( $p=0.003$ ).

-A mayor hallazgo de células malignas en la citología urinaria, los pacientes tienen 11.339 mayor probabilidad de recibir tratamiento con mitomicina ( $p=0.0001$ ).

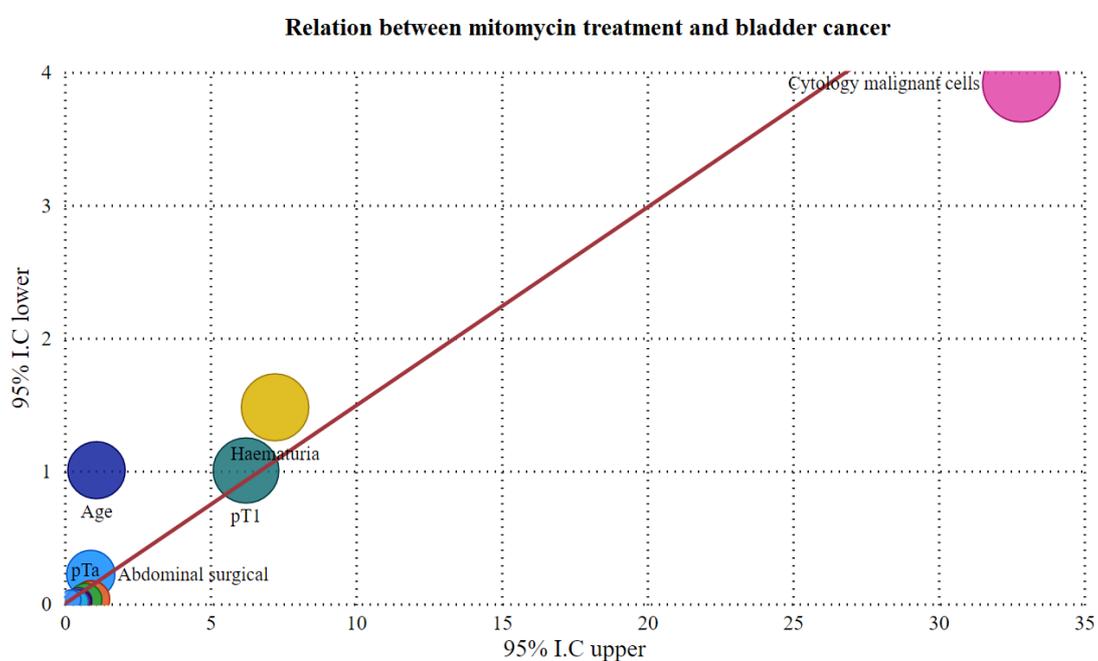


Figura 90. Regresión logística: Relación entre el tratamiento con mitomicina y el cáncer de vejiga.

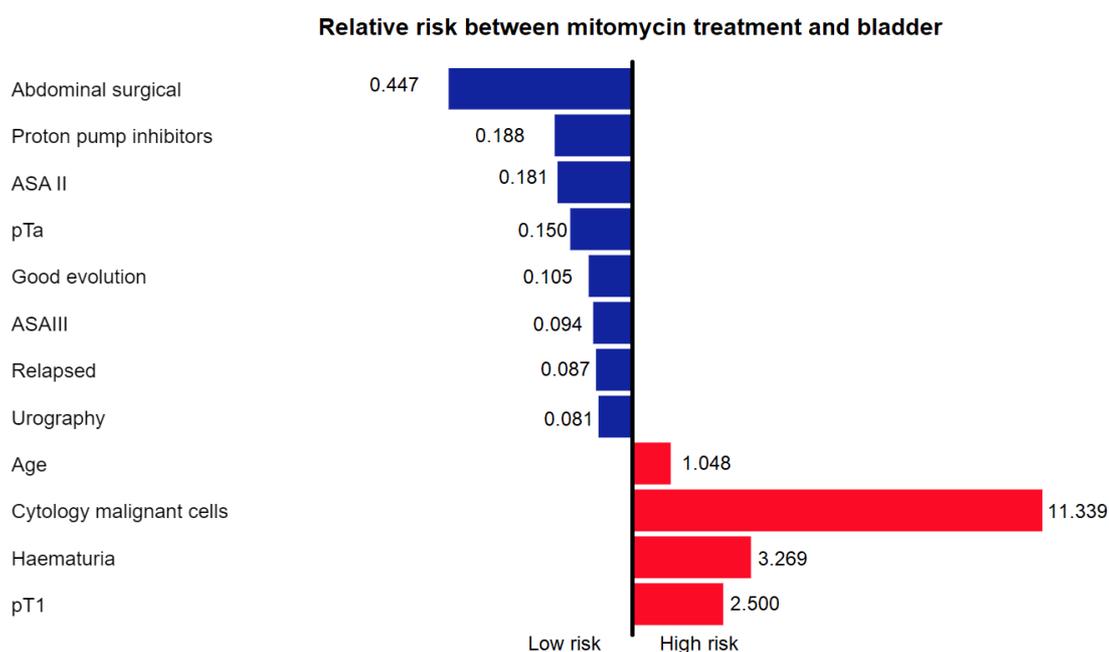


Figura 91. Regresión logística: Relación entre el tratamiento con mitomicina y el cáncer de vejiga.

**Variable dependiente: tratamiento con BCG en pacientes con cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de tratamiento con BCG en pacientes con cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 57 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.0007$ ),  $R^2=119.52$ , el modelo de regresión predice el 100 % de los que han recibido tratamiento con BCG y el 100 % de los que no han recibido tratamiento con BCG, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor
Tratamiento con BCG	Sí	0	100	100	119.52	0.837	0.0007
	No	38	0	100			
	Overall Percentage			100			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de recibir tratamiento con BCG.

La tabla 57 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p- valor	RR: Riesgo relativo	95% I.C.	
					Inferior	Superior
Edad	-0.087	12.465	0.0003	0.916	0.873	0.962
pT3 (no)	-1.846	3.963	0.047	0.158	0.026	0.972
Hipertensión (no)	-1.195	5.101	0.024	0.303	0.107	0.854
Aritmia(no)	-1.265	4.653	0.031	0.282	0.089	0.891
Dislipemia (sí)	1.181	4.049	0.044	3.257	1.031	10.287
Alergia (sí)	1.878	4.736	0.030	6.541	1.205	35.498
Infección (no)	-0.987	4.109	0.043	0.373	0.143	0.968
Hematuria (no)	-2.017	16.036	0.0006	0.133	0.050	0.357
Cultivo positivo (yes)	2.095	5.554	0.018	8.129	1.423	46.441
Citología positiva (no)	-3.298	9.933	0.002	0.037	0.005	0.287
Leucocituria (no)	-1.879	3.950	0.047	0.153	0.024	0.974
Tomografía (sí)	1.819	4.796	0.029	6.165	1.210	31.398
Urografía (sí)	4.152	20.875	0.0005	63.588	10.710	377.550

En la tabla 57 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de tratamiento con BCG.

**Las siguientes variables se asocian con menor probabilidad de tratamiento con BCG:**

-A menor edad, los pacientes tienen **0.916** menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.0003$ ).

-A menor presencia del estadio pT3, los pacientes tienen 0.158 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.047$ ).

-A menor presencia de hipertension, los pacientes tienen 0.303 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.024$ ).

-A menor presencia de arritmia, los pacientes tienen 0.282 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.031$ ).

-A menor presencia de bacteriuria significativa, los pacientes tienen 0.373 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.043$ ).

-A menor presencia de hematuria, los pacientes tienen 0.133 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.0006$ ).

-A menor presencia de células malignas en la citología de orina, los pacientes tienen 0.037 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.002$ ).

-A menor presencia de leucocituria, los pacientes tienen 0.153 menor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.047$ ).

**Las siguientes variables se asocian con mayor probabilidad de recibir tratamiento en BCG:**

-A mayor dislipemia, los pacientes tienen 3.257 mayor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.044$ ).

-A mayor presencia de alergias, los pacientes tienen 6.541 mayor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.030$ ).

-A mayor urinocultivo positivo, los pacientes tienen 8.129 mayor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.018$ ).

-A mayores hallazgos patológicos en el TAC, los pacientes tienen 6.165 mayor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.029$ ).

-A mayor hallazgo patológico en la urografía, los pacientes tienen 63.588 mayor probabilidad de recibir tratamiento con BCG ( $p=0.0005$ ).

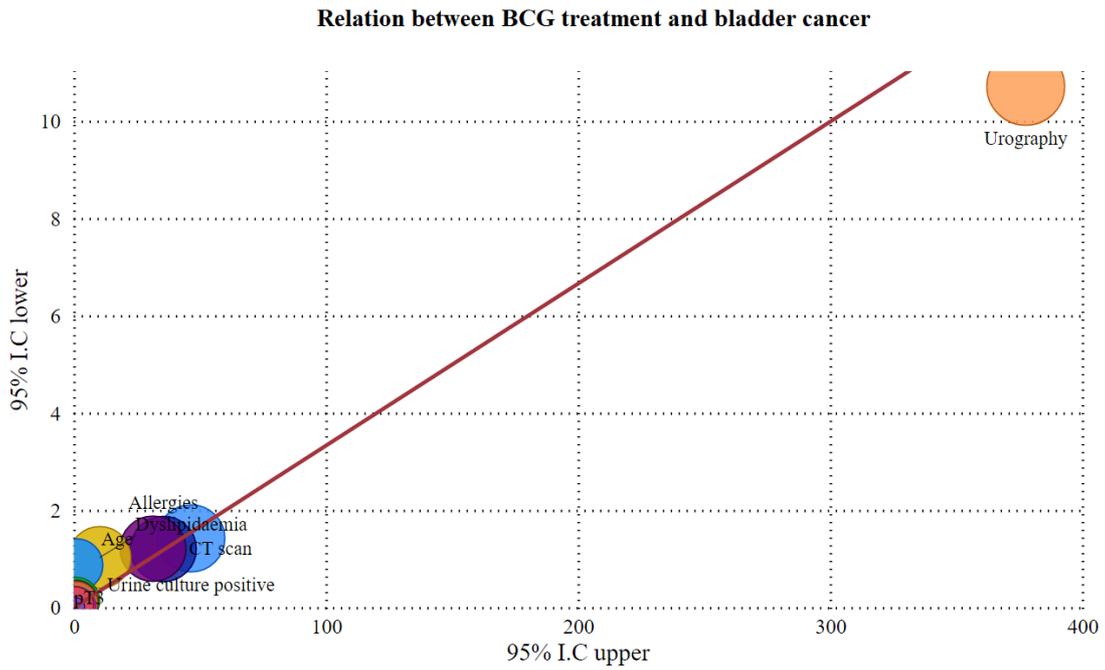


Figura 92. Regresión logística: Relación entre el tratamiento con BCG y el cáncer de vejiga.

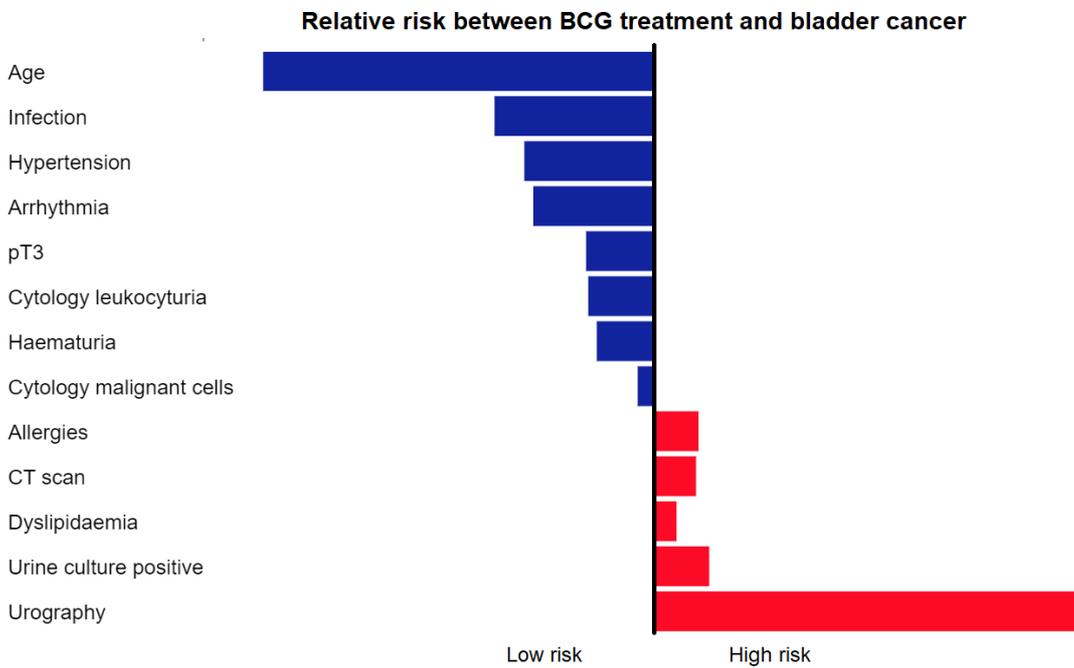


Figura 93. Regresión logística: Relación entre el tratamiento con BCG y el cáncer de vejiga.

**Variable dependiente: tratamiento con EPIRUBICINA en pacientes con cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de tratamiento con EPIRUBICINA en pacientes con cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 58 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.0013$ ),  $R^2=19.817$ , el modelo de regresión predice el 100 % de los que han recibido tratamiento con EPIRUBICINA y el 100 % de los que no han recibido tratamiento con EPIRUBICINA, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor
Tratamiento con Epirubicina	Sí		14	100	19.817	0.277	0.0013
	No		124	100			
	Porcentaje medio			100			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de recibir tratamiento con EPIRUBICINA.

La tabla 58 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p- valor	RR: Riesgo relativo	95% I.C	
					Inferior	Superior
IMC	0.197	6.778	0.009	1.217	1.050	1.412
Antecedente familiar (no)	-2.373	9.398	0.002	0.093	0.020	0.425
Dolor (no)	-2.001	5.995	0.014	0.135	0.027	0.671
Leucocituria (no)	-2.444	6.514	0.011	0.087	0.013	0.567
Ecografía (no)	-1.598	5.421	0.020	0.202	0.053	0.777

En la tabla 58 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de tratamiento con EPIRUBICINA.

**Las siguientes variables se asocian con menor probabilidad de tratamiento con EPIRUBICINA:**

-A menor presencia de antecedentes familiares de cancer vesical, los pacientes tienen **0.093** menor probabilidad de recibir tratamiento con EPIRUBICINA (p=**0.002**).

-A menor presencia de dolor, los pacientes tienen **0.135** menor probabilidad de recibir tratamiento con EPIRUBICINA (p=**0.014**).

-A menor hallazgo de leucocituria en la citología urinaria, los pacientes tienen **0.087** menor probabilidad de recibir tratamiento con EPIRUBICINA (p=**0.011**).

-A menor hallazgo patológico en el ecosonograma, los pacientes tienen **0.202** menor probabilidad de recibir tratamiento con EPIRUBICINA (p=**0.020**).

**Las siguientes variables se asocian con mayor probabilidad de recibir tratamiento en EPIRUBICINA:**

-A mayor IMC, los pacientes tienen 1.217 mayor probabilidad de recibir tratamiento con EPIRUBICINA (p=**0.009**).

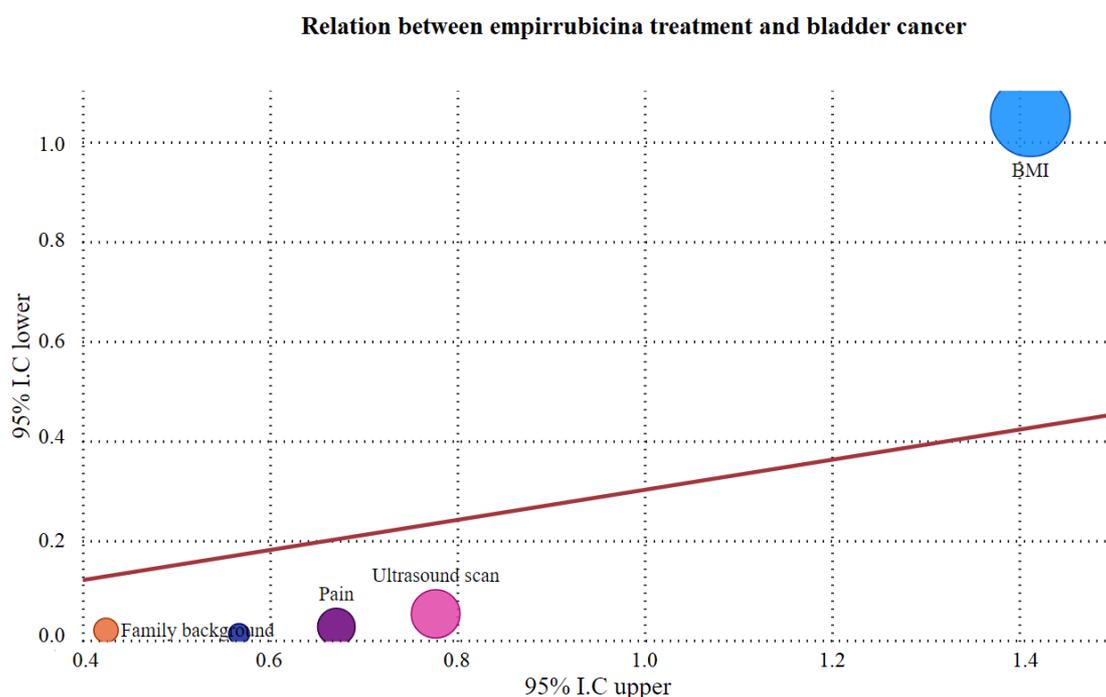


Figura 94. Regresión logística: Relación entre el tratamiento con epirubicina y el cáncer de vejiga.

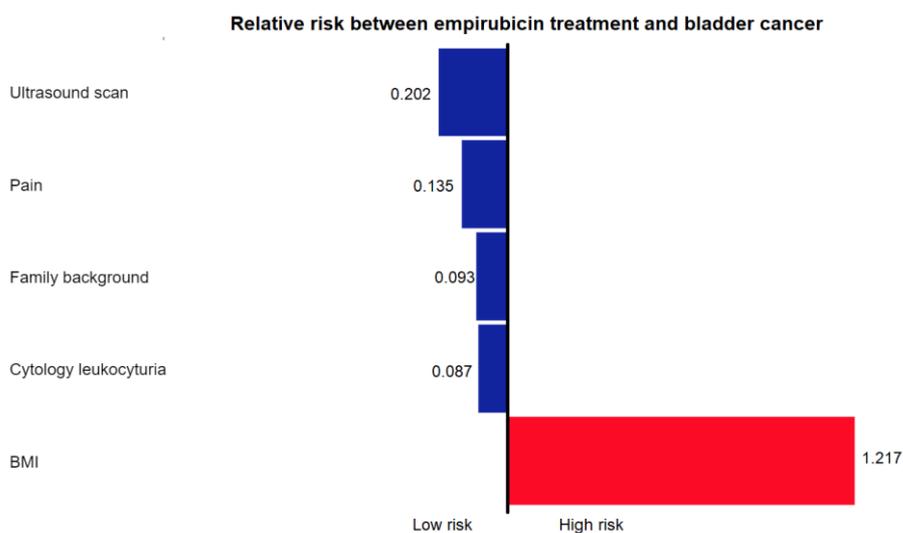


Figura 95. Regresión logística: Relación entre el tratamiento con epirubicina y el cáncer de vejiga.

**Variable dependiente: tratamiento con QUIMIOTERAPIA en pacientes con cáncer vesical.**

Se realiza el análisis de regresión logística para analizar si existe relación entre las variables y la probabilidad de tratamiento con QUIMIOTERAPIA en pacientes con

cáncer vesical en la muestra general. En la tabla 59 se muestran las variables significativas, prueba de ómnibus ( $p=0.001$ ),  $R^2=16.700$ , el modelo de regresión predice el 100 % de los que han recibido tratamiento con QUIMIOTERAPIA y el 100 % de los que no han recibido tratamiento con QUIMIOTERAPIA, siendo adecuado el modelo de regresión logística para el análisis.

		No	Sí	%	Chi-cuadrado	Nagelkerke R Square	Omnibus test p-valor
Tratamiento con Quimioterapia	Sí		128	100	16.700	0.281	0.001
	No		10	100			
	Porcentaje medio			100			

Se realiza la regresión logística para demostrar la relación entre las variables y la probabilidad de recibir tratamiento con QUIMIOTERAPIA.

La tabla 59 muestra el RR (riesgo relativo) de las variables estudiadas al 95% del intervalo de confianza.

Variables	B coefficient beta	Wald Valid index	p-valor	RR: Riesgo relativo	95% I.C	
					Inferior	Superior
Cirugía pélvica (no)	-1.672	6.030	0.014	0.188	0.049	0.714
Otras pruebas (yes)	2.303	3.927	0.048	10.000	1.026	97.500
Recaída (no)	-2.807	10.506	0.001	0.060	0.011	0.330

En la tabla 59 se puede observar el RR, p-valor e intervalo de confianza al 95% de las variables independientes que contribuyen a la probabilidad de tratamiento con QUIMIOTERAPIA.

**Las siguientes variables se asocian con menor probabilidad de tratamiento con QUIMIOTERAPIA:**

-A menor presencia de cirugía pélvica, los pacientes tienen **0.188** menor probabilidad de recibir tratamiento con QUIMIOTERAPIA ( $p=0.014$ ).

-A menor presencia de recidiva, los pacientes tienen **0.060** menor probabilidad de recibir tratamiento con QUIMIOTERAPIA ( $p=0.001$ ).

**Las siguientes variables se asocian con mayor probabilidad de recibir tratamiento en QUIMIOTERAPIA:**

-A mayores hallazgos patológicos en las pruebas complementarias, los pacientes tienen **10.000** mayor probabilidad de recibir tratamiento con QUIMIOTERAPIA ( $p=0.001$ ).

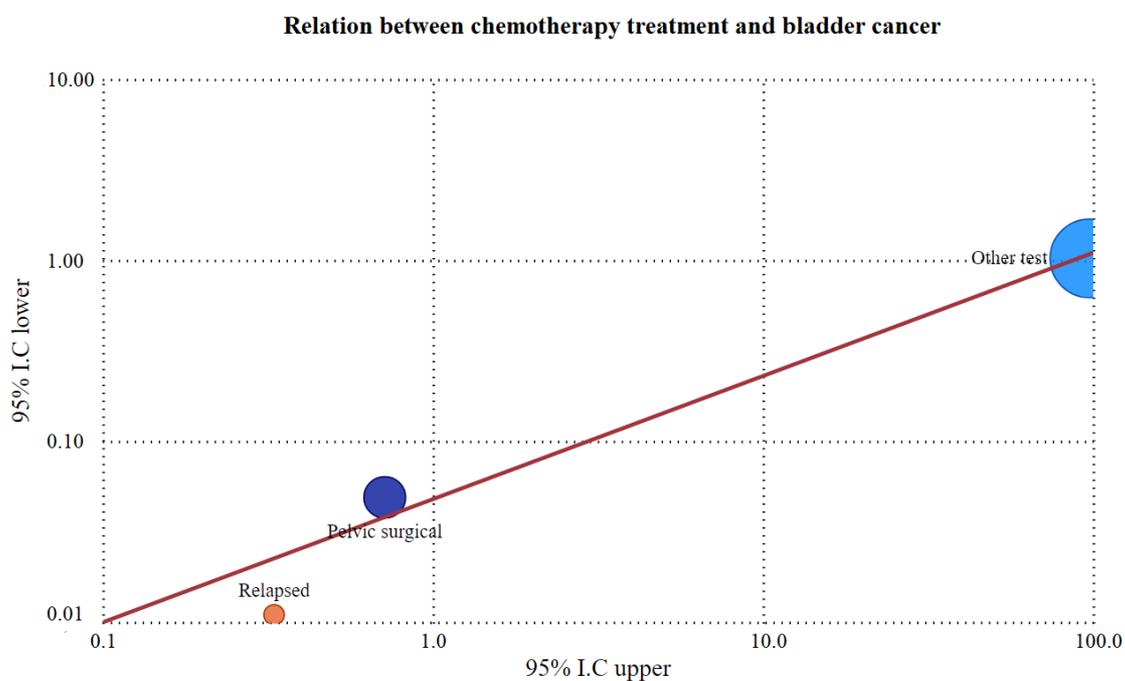


Figura 96. Regresión logística: Riesgo relativo entre el tratamiento de quimioterapia y el cáncer de vejiga.

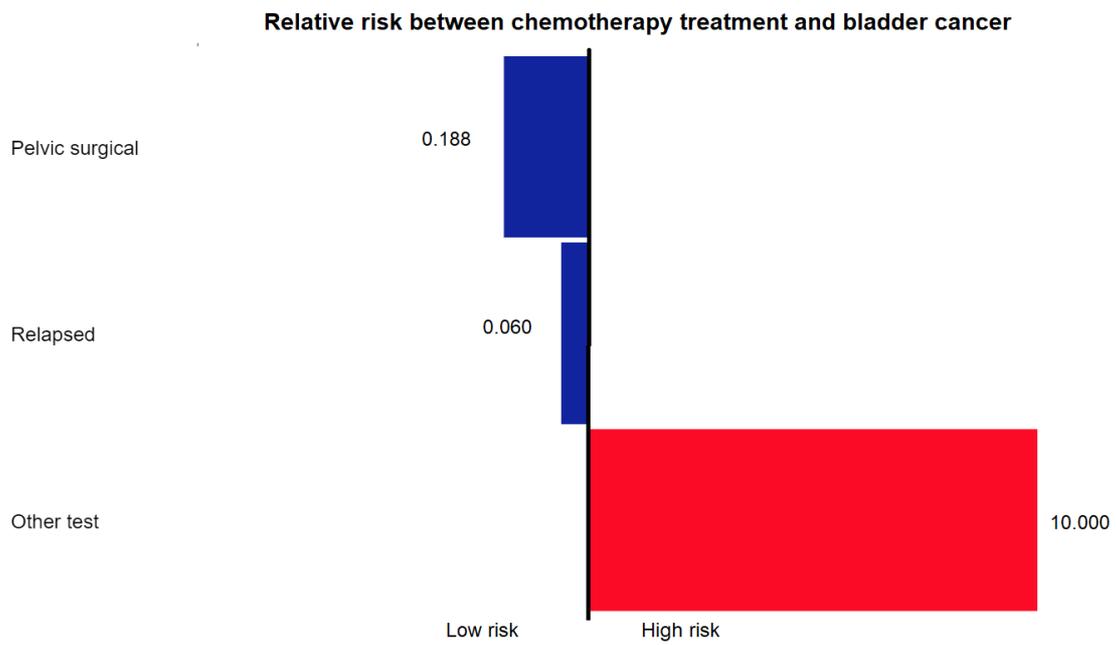


Figura 97. Regresión logística: Riesgo relativo entre el tratamiento de quimioterapia y el cáncer de vejiga.



## **V. DISCUSIÓN**



Se ha investigado el impacto de la bacteriuria asintomática en el cáncer de vejiga tratado con resección transuretral de vejiga y tratamiento coadyuvante. En total, han participado en el estudio 138 mujeres, 72 (52,17%) incluidas dentro del grupo infección (GI) y 66 (47,83%) en el grupo no infección (GNI).

## **5.1. Características generales de la muestra y grupos GI y GNI**

### **5.1.1. Edad**

La edad media de la muestra fue de 69.47 años, con un rango de entre 29 a 94 años. Las pacientes del GI tuvieron una media de 70.22 años (rango 54-88). En el GNI la edad media fue algo menor (68.66 con un rango de 29-94 años). Estas diferencias no fueron significativas, siendo los dos grupos homogéneos en edad.

En lo concerniente a la edad de diagnóstico del carcinoma vesical, nuestros hallazgos están en concordancia con los patrones etarios descritos regionalmente, que lo sitúan alrededor de los 70 años. Esta coincidencia podría atribuirse a la necesidad de una exposición prolongada a factores de riesgo. La incidencia y mortalidad por cáncer de vejiga en países europeos ha exhibido un incremento en los últimos años, lo que explica la edad avanzada observada en ambos grupos de nuestro estudio. Sin embargo, se anticipa que esta tendencia no persistirá indefinidamente debido a la disminución en la exposición a dichos factores de riesgo (2,3).

Además, el riesgo de ITU y BA se incrementa con la edad, particularmente en mujeres mayores de 60 años, lo cual pone a los integrantes de ambos grupos en una categoría de mayor riesgo. La correlación entre la ITU y la edad puede explicarse porque el envejecimiento per se es un factor de riesgo para el deterioro del estado de salud, incluyendo condiciones como el deterioro cognitivo, discapacidad funcional en actividades de la vida diaria e incontinencia urinaria, las cuales predisponen a infecciones urinarias (106).

### **5.1.2. IMC**

La influencia de los factores nutricionales en el desarrollo del cáncer vesical ha sido objeto de numerosos estudios. La ingesta de líquidos, un factor comúnmente evaluado debido a su impacto en la micción, ha mostrado una relación controvertida con el cáncer de vejiga. Por una parte, el volumen de líquidos consumidos podría mitigar el contacto de carcinógenos con el tejido urotelial mediante la dilución de la orina y la consecuente frecuencia incrementada de la micción. Sin embargo, se ha observado que el

riesgo puede incrementarse si los líquidos ingeridos contienen sustancias carcinógenas, como el arsénico y los subproductos de la desinfección (2).

Al igual que la ingesta líquida, los hábitos alimentarios, y por ende el índice de masa corporal (IMC), pueden influir en el riesgo de cáncer de vejiga. Los alimentos sólidos, al igual que los líquidos, excretan sustancias a través de la orina, lo que puede afectar al urotelio. La dieta mediterránea, rica en vegetales y grasas no saturadas como el aceite de oliva y con una ingesta moderada de proteínas, se ha asociado con una reducción en el riesgo de cáncer de vejiga (HR: 0.85, IC del 95%: 0.77–0.93) (19), mientras que una dieta occidental, alta en grasas saturadas, ha demostrado aumentar este riesgo en un metaanálisis reciente (107). Además, esta última se asocia con un IMC más elevado en comparación con la dieta mediterránea. A pesar de ello, no se ha establecido una relación directa entre el IMC y la incidencia de cáncer vesical (18).

En nuestro estudio, la media del IMC en la población total fue ligeramente elevada, con  $27.07 \text{ kg/m}^2$  (DE  $\pm 3.89$ ), sugiriendo una tendencia hacia el sobrepeso. Esta condición no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el GI con un IMC medio de  $27.47$  (DE  $\pm 3.89$ ) y el GNI con un IMC medio de  $26.64$  (DE  $\pm 3.51$ ). Ambos grupos superan el umbral de  $25 \text{ kg/m}^2$ , que distingue el peso normal del sobrepeso. Si bien el sobrepeso es un factor conocido que predispone a una mayor morbilidad y mortalidad (108), en nuestro estudio no se identificó como un factor de riesgo independiente para el carcinoma vesical. No obstante, es relevante para las infecciones del tracto urinario (ITU), siendo más prevalentes en individuos con obesidad, debido a la desregulación del sistema inmune y cambios anatómicos que promueven síntomas del tracto urinario inferior y episodios de incontinencia que, a su vez, aumentan la frecuencia de ITU (108,109). En nuestro estudio se observó una mayor media de IMC en el GI en comparación con el GNI, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ( $p=0.210$ ). Asimismo, no se evidenció una correlación directa entre el IMC y la presencia de ITU ( $p=0.210$ ), aunque se detectó una tendencia positiva (0.223) entre la obesidad y la presencia de ITU, lo que concuerda con la literatura existente.

### 5.1.3.Hábito tabáquico

El consumo de tabaco impacta múltiples sistemas corporales, incluyendo la disminución de estrógenos y la aparición temprana de la menopausia (110). Su rol como irritante del tracto urinario puede provocar síntomas y ha sido vinculado con un mayor riesgo de cáncer en la vejiga. Estudios han apuntado hacia una correlación entre fumar y alteraciones en la flora vaginal, así como la incidencia de vaginosis bacteriana, pero no necesariamente con un incremento en infecciones urinarias o residuos postmiccionales (110). No existen estudios sobre el impacto en la BA. Fumar puede potenciar el efecto carcinogénico de ciertas sustancias en la vejiga. La investigación ha mostrado que el hábito de fumar puede estar asociado con una menor eficacia de los tratamientos preventivos debido a la prevalencia de cepas bacterianas resistentes. El tabaquismo es considerado el principal factor de riesgo para el cáncer de vejiga, con una latencia de 15 a 20 años y un riesgo relativo incrementado para fumadores activos y pasivos. Continuar fumando tras el diagnóstico puede aumentar la recurrencia y la progresión del cáncer (2,28).

En el grupo GI (con 72 personas), el 26.67% son fumadores y ex-fumadores, respectivamente, y el 46.66% no fuman. En el grupo GNI (con 66 personas), el 18.51% son fumadores, el 11.12% son ex-fumadores y un mayor porcentaje, el 70.37%, no fuman. La proporción de fumadores entre GI y GNI no es estadísticamente diferente (p-valor = 0.3840). Hay una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de ex-fumadores entre GI y GNI (p-valor = 0.0390). También hay una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de no fumadores entre GI y GNI (p-valor = 0.0403). Se puede concluir que aunque la proporción de fumadores actuales no difiere significativamente entre los grupos, hay diferencias significativas en las proporciones de ex-fumadores y no fumadores entre los grupos GI y GNI. Esto podría sugerir que el grupo GNI tiene una mayor proporción de no fumadores y una menor de ex-fumadores en comparación con el grupo GI.

Ser exfumador se correlacionó con una menor presencia de bacteriuria significativa.

### 5.1.4.Antecedentes familiares

Investigaciones recientes han sugerido que los antecedentes familiares podrían tener una influencia limitada en el desarrollo del cáncer de vejiga. En un estudio de Egbers, L., et al., no se identificó un valor pronóstico significativo de la historia familiar

entre pacientes con cáncer de vejiga. Además, hasta la fecha, no se ha establecido una vinculación directa entre alteraciones genéticas clínicamente relevantes y el cáncer vesical (111). No obstante, se reconoce que la predisposición genética puede incrementar la vulnerabilidad a otros factores de riesgo, lo cual podría explicar la agrupación de casos de cáncer de vejiga entre familiares de primer y segundo grado (112).

En la cohorte analizada, el GI presentó una mayor proporción de antecedentes familiares, con un 16% de los participantes reportando esta condición. Por el contrario, en el GNI solo un 3% informó de antecedentes familiares, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.009$ ). A menor presencia de antecedentes familiares, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Cabe mencionar que nuestro estudio no incluyó análisis genéticos y, en el momento actual, la implicación clínica de la agregación familiar del cáncer de vejiga permanece incierta, dado que los genes específicos responsables y su posible predisposición a tumores de alto riesgo aún no han sido determinados (28).

El conocimiento actual sobre la relación entre genética y cáncer de vejiga es limitado y complejo. Aunque la agregación familiar se observa en ciertos casos, la identificación de genes específicos y su papel en la patogenia del cáncer de vejiga sigue siendo un área activa de investigación. La comprensión de estos mecanismos genéticos es esencial para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas en el futuro.

#### **5.1.5. Comorbilidades**

Las causas médicas indirectas del cáncer de vejiga incluyen efectos secundarios de tratamientos como ciertos medicamentos, radiación y quimioterapia. Se estableció una conexión entre el pioglitazona, un fármaco para la diabetes, y un incremento en los casos de cáncer de vejiga en un estudio de 2005, aunque investigaciones posteriores mostraron resultados contradictorios. La exposición a la radiación, evidenciada por las tasas incrementadas de cáncer de vejiga en sobrevivientes de bombas atómicas, conlleva un riesgo significativo, especialmente después de tratamientos para otros cánceres como el de cuello uterino o próstata, con riesgos que varían según el tipo de terapia de radiación. La ciclofosfamida, un medicamento de quimioterapia, presenta un riesgo aumentado dependiente de la dosis para el cáncer de vejiga, particularmente después de un uso a largo plazo. Factores ambientales como la exposición al arsénico en el agua potable

también han sido vinculados con tasas más altas de cáncer de vejiga, con un mecanismo que involucra estrés oxidativo e interferencia en la reparación del ADN (2,6,28).

Se ha descrito el posible papel de la HTA como factor de riesgo de la ITU, especialmente cuando se asocia a DM. La concurrencia de HTA e hiperlipidemia en personas con DM puede alterar la composición de la orina y en microambiente en el que viven las bacterias del tracto urinario, y con ello hacer más fácil o difícil el crecimiento de algunas bacterias, es decir pueden modificar la microbiota urinaria y la BA. Se ha estudiado que la DM e HTA puede presentar mayores tasas de bacteriuria, nitritos positivos y mayor abundancia de Proteobacterias, que a su vez puede correlacionarse con un mayor riesgo de ITU (113).

Es importante destacar la importancia de una novedosa categoría de fármacos antidiabéticos que actúan sobre el riñón y que ofrecen alternativas adicionales para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), entre los que se encuentran medicamentos como dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina, reducen la reabsorción de glucosa en los riñones. Esto conduce a un incremento en la eliminación de glucosa a través de la orina y, como resultado, se observa una disminución en los niveles de glucosa en sangre y en los índices de hemoglobina A1c. Estos inhibidores de SGLT2 suelen ser bien aceptados por los pacientes y se han administrado con seguridad como tratamiento único o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales y con insulina. Los efectos secundarios comunes están relacionados con la glucosuria y suelen incluir infecciones genitales por hongos e infecciones del tracto urinario, las cuales tienden a presentarse con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Estos también pueden conducir a un aumento de BA y cambio en la microbiota urinaria (114).

En nuestro estudio, ambos grupos presentaron comorbilidades importantes. La enfermedad concomitante más frecuente fue la hipertensión, presente en el 39.13% de los pacientes. La segunda enfermedad fue la dislipemia (33.33%), seguida por hipotiroidismo (21.74%), diabetes (17.39%), arritmia (14.49%), enfermedades mentales como ansiedad y depresión (14.49%), artrosis y artritis (13.04%) y osteoporosis en el 11.59%. Otras enfermedades menos frecuentes fueron las enfermedades digestivas (8,7%), asma (8,7%), enfermedades autoinmunes (5.8%), insomnio (5.8%), neuropatía (5.8%), EPOC (5.8%), obesidad (4,35%), cefalea (4.35%) e infarto de miocardio (2.9%).

Se observó la mayor prevalencia de asma ( $p=0.0003$ ), hipotiroidismo ( $p=0.0981$ ), ansiedad y depresión ( $p=0.0078$ ) y ITU ( $p=0.00999$ ) en el GI. Por el contrario, el infarto de miocardio ( $p=0.0498$ ), dislipemia ( $p=0.0064$ ), diabetes ( $p=0.0465$ ), obesidad ( $p=0.0106$ ) y EPOC ( $p=0.0022$ ) tuvieron una mayor prevalencia en el GNI. Algunas comorbilidades se correlacionaron con una mayor presencia de bacteriuria significativa, es el caso de asma, ansiedad, depresión, isquemia cardiaca, diabetes y obesidad.

#### **5.1.6. Tratamientos concomitantes**

Los tratamientos concomitantes, como cabe esperar, tienen una relación estrecha con las enfermedades concurrentes. Los tratamientos más comunes se asociaron con enfermedades cardiovasculares: antihipertensivos y antiarrítmicos (el 20.29% tomaba inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECAs], el 11.59% antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA-II], el 5.80% betabloqueantes, el 23.19% diuréticos), así como hipolipemiantes (31.88%). Dada la alta prevalencia de hipotiroidismo, el 15.94% estaba en tratamiento con levotiroxina; por tanto, el resto de las pacientes presentaba un hipotiroidismo subclínico que no requería tratamiento. El 26.09% recibía tratamiento con benzodiazepinas, un porcentaje que se explica por la prevalencia de ansiedad, pero que también puede estar relacionado con su uso para el insomnio. El 10.14% estaba en tratamiento con neurolépticos. También fueron frecuentes los tratamientos con analgésicos de primer nivel (23.19%), inhibidores de la bomba de protones (28.99%) y broncodilatadores (10.14%). Los tratamientos concomitantes fueron más frecuentes en el GNI, especialmente los tratamientos con diuréticos ( $p=0.0043$ ) y analgésicos de primer nivel ( $p=0.0043$ ), mientras que los analgésicos de tercer nivel fueron más comunes en el GI ( $p=0.0498$ ). Algunas comorbilidades se correlacionaron con una mayor presencia de tratamiento con diuréticos y menor tratamiento con analgésicos.

#### **5.1.7. Puntuación escala ASA**

La escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA, por sus siglas en inglés) es un sistema evaluativo utilizado para prever el riesgo anestésico en pacientes según su condición preoperatoria, clasificándolos en distintas categorías (105):

1. Individuo en estado de salud óptimo.
2. Persona con enfermedad sistémica leve que no implica restricciones funcionales, ejemplos incluyen hipertensión arterial controlada, anemia, consumo de tabaco, diabetes

mellitus controlada, asma, estado de gestación, obesidad, o edades menores a 1 año o superiores a 70 años.

3. Sujeto con enfermedad sistémica seria que limita la función, por ejemplo, antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión arterial no controlada, diabetes mellitus no controlada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o obesidad mórbida.

4. Paciente con enfermedad sistémica crítica que representa una amenaza constante a la vida y que no puede ser resuelta siempre con intervención quirúrgica, como angina inestable, fallo cardíaco, insuficiencia respiratoria, enfermedad hepática o renal.

5. Individuo en estado terminal que posiblemente no sobrevivirá más de 24 horas con o sin cirugía.

De este modo, se identifica un mayor riesgo anestésico en individuos clasificados en los grupos III, IV y V de la escala ASA.

Según el estudio retrospectivo realizado por Kim S et al., que examinó 5.805 pacientes sometidos a cirugías de columna dentro de una base de datos nacional de mejoramiento de la calidad quirúrgica, se reconoce la clasificación ASA como un indicador significativo de riesgo para mortalidad y morbilidad postoperatoria, incluyendo un incremento en el riesgo de infecciones del tracto urinario (ITU) con una razón de momios de 1.6. También destaca que la clasificación ASA sintetiza el estado general de salud del paciente al considerar diversas comorbilidades, facilitando así la estratificación de riesgo, lo cual podría optimizar el tratamiento, disminuir la incidencia de complicaciones y reducir los costes asociados. La relación entre la clasificación ASA y el riesgo de ITU podría explicarse por la inclusión de condiciones como la diabetes mellitus y la obesidad en la escala, ambas asociadas a un aumento en el riesgo de infecciones debido a una perfusión tisular inadecuada y una función inmunológica comprometida (115). En un estudio similar, Tominaga H., basado en un análisis retrospectivo de 825 pacientes operados de columna en el Hospital Universitario de Kagoshima, encontró que la clasificación ASA III se asociaba significativamente con un incremento en el riesgo de ITU ( $p=0,0356$ ) (116). No existe evidencia acerca de la BA y la escala de ASA.

El cáncer de vejiga frecuentemente se presenta en la población de edad avanzada, típicamente en personas mayores de 70 años. Los individuos afectados por esta enfermedad a menudo tienen comorbilidades concurrentes, que incluyen, pero no se limitan a, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y

obesidad, las cuales son factores de riesgo reconocidos. El hábito de fumar es otro factor significativo que incrementa el riesgo y puede resultar en una clasificación más alta en la escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). Esta combinación de factores de riesgo y comorbilidades puede conllevar a que los pacientes con una clasificación ASA más elevada que además padecen de cáncer de vejiga experimenten un aumento en las complicaciones derivadas de los tratamientos quirúrgicos (28,117).

En nuestro estudio, el estado general de salud medido por ASA, el más frecuente fue el ASA II con un 44.93%, seguido por ASA III en el 31.88% de los casos. El 14.49% fueron ASA I y 1.45% ASA IV. No hubo diferencias entre los grupos.

### **5.1.8. Cirugía previa**

En cuanto a los antecedentes quirúrgicos, el 49.28% de las pacientes presentó alguna cirugía abdominal y el 24.64% cirugía pélvica, siendo más frecuente la cirugía abdominal en los pacientes del GI donde un 61,11% tuvieron alguna cirugía abdominal ( $p=0.0041$ ). La cirugía abdominal más frecuente fue la colicistectomía. Dado que la cirugía de tumor se produce de forma endoscópica, este hecho no afecta a los resultados de la intervención (6). Se observó correlación negativa entre la presencia de infección y cirugía previa con un coeficiente de 0,247 ( $p=0.003$ ). A mayor presencia de infección, menor antecedente de cirugía abdominal. Los antecedentes quirúrgicos, como hemos mencionado, no influyen en la presencia de infección o de cáncer vesical y deben tratarse como un hallazgo casual en la muestra.

### **5.2. Diagnóstico de Cáncer Vesical: síntomas y procedencia de pacientes**

El diagnóstico del cáncer de vejiga se basa en la detección de hematuria, siendo un síntoma clave tanto en su forma macroscópica (visible) como microscópica (no visible), presente en la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico. La evaluación completa incluye historia clínica, cistoscopia, imágenes del tracto urinario superior y cultivo de orina. La cistoscopia y la biopsia son el estándar de oro para el diagnóstico. La citología urinaria y biomarcadores basados en orina, como NMP22, FISH y CxBladder, ofrecen herramientas adicionales, aunque con limitaciones en sensibilidad y especificidad. Las técnicas de imagen avanzadas, como la cistoscopia con luz azul y la imagenología de banda estrecha, mejoran la detección de tumores no visibles con cistoscopia convencional. La combinación de estos métodos busca optimizar el diagnóstico y seguimiento del cáncer de vejiga (6,28,37,81).

El síntoma inicial más frecuente entre los pacientes fue la hematuria, que incluye tanto la microhematuria como la macrohematuria, presente en el 97.10% de los casos. Todos los pacientes del GI la experimentaron. La macrohematuria fue más común (49.28%) en comparación con la microhematuria (47.83%). El segundo síntoma más frecuente fue la infección, observada en el 33.33% del total. Considerando la división entre los grupos, solo 2 pacientes del GNI presentaron infección, en contraste con los 44 pacientes del GI, lo cual es estadísticamente significativo ( $p=0.0001$ ) y congruente con la agrupación realizada. El tercer síntoma inicial más común fue el dolor, presente en el 11.59% del total y más frecuente en el GNI ( $p=0.0313$ ). La incontinencia urinaria fue reportada por el 7.25% de los pacientes y la nocturia por el 1.45%, sin diferencias significativas entre los grupos.

El 59.42% ( $n=82$ ) de los casos fueron derivados desde Atención Primaria (AP), siendo este el origen de la mayor cantidad de pacientes al dividir los grupos: 32 pacientes (23% del total) del GI y 50 (33% del total) del GNI. Esta diferencia en el número de pacientes entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $p=0.0002$ ). Los pacientes derivados desde los servicios de urgencias constituyen el 27.54% de los casos, con una mayor cantidad en el GI con 28 pacientes (20.16% del total) en comparación con solo 10 pacientes (6.6%) en el GNI. Estas diferencias también fueron significativas ( $p=0.0022$ ). Este dato puede estar relacionado con una mayor presencia de síntomas agudos en los pacientes con infección (hematuria, síntomas irritativos), lo que lleva a los pacientes a acudir al servicio de urgencias para su tratamiento. El 13.04% de los casos se diagnosticaron en la atención especializada, sin diferencias significativas entre los dos grupos (12 pacientes del GI frente a 6 del GNI,  $p=0.2143$ ).

A menor procedencia desde atención primaria, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical.

### **5.2.3. Hallazgos en citología urinaria**

La piuria se ha propuesto como un posible predictor de la respuesta al tratamiento en varios estudios que involucran a pacientes tratados o no con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG). La piuria también se ha asociado con un aumento en la recurrencia de tumores (118).

El hallazgo citológico más frecuente fue la leucocituria, presente en el 39.13% de los pacientes. La proporción fue significativamente mayor en el GI, con un 25.92% de los pacientes, en comparación con el 11.88% del GNI ( $p=0.0086$ ). Este hecho coincide

con lo descrito, el GI al presentar piuria presenta una peor evolución según los estudios realizados.

Se identificaron células malignas en el 27.54% de las citologías realizadas. La detección de células malignas fue más común en el GI (17.28%) que en el GNI (9.24%), aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística ( $p=0.1294$ ). La hematuria se observó en el 18.84% de los casos y la candidiasis en el 13.04%, sin diferencias notables entre los grupos. En relación con la presencia de atipias, el 82.62% de los pacientes no mostró atipias celulares, frente al 4.34% que sí presentaron atipias en sus muestras.

#### **5.2.4. Pruebas complementarias**

La historia clínica del paciente es esencial. La hematuria es el hallazgo más común en el CVNMI, siendo la hematuria visible asociada con un estadio más avanzado de la enfermedad en comparación con la hematuria no visible. Se puede sospechar de carcinoma in situ en pacientes con síntomas irritativos de vaciado de las vías urinarias inferiores (6,28).

En cuanto a las pruebas de imagen, la urografía por tomografía computarizada (CT) se utiliza para detectar tumores papilares en el tracto urinario, indicados por defectos de relleno y/o hidronefrosis. La urografía intravenosa (IVU) es una alternativa si la CT no está disponible, pero la CT urografía proporciona más información, especialmente en tumores invasivos de la vejiga y en tumores del tracto urinario superior, incluyendo el estado de los ganglios linfáticos y órganos vecinos. Es cuestionable la necesidad de realizar una CT urografía de base una vez detectado un tumor de vejiga debido a la baja incidencia de hallazgos significativos. La incidencia de TUS es baja (1.8%), pero aumenta al 7.5% en tumores localizados en el trigono. El riesgo de TUS durante el seguimiento aumenta en pacientes con múltiples tumores y tumores de alto riesgo (6,28).

La ecografía puede realizarse como complemento al examen físico, ya que tiene una sensibilidad moderada para detectar una amplia gama de anomalías en el tracto urinario superior e inferior. Permite la caracterización de masas renales, detección de hidronefrosis y visualización de masas intraluminales en la vejiga, pero no puede descartar todas las posibles causas de hematuria y no es confiable para excluir la presencia de TUS, no reemplazando la CT urografía (6,28).

El papel de la resonancia magnética multiparamétrica (RM) aún no se ha establecido en el diagnóstico y estadificación del cáncer de vejiga (28).

Las pruebas complementarias que contribuyeron al diagnóstico incluyeron ecografía vesical en el 50.72% de los casos y urografía intravenosa, también con un índice de positividad del 50.72%. Estas pruebas son parte de un protocolo establecido en el hospital en años recientes. Desde el servicio de Urgencias, los pacientes son referidos a la Atención Especializada con estas pruebas para acelerar el proceso diagnóstico. La urografía intravenosa ha sido reemplazada por la tomografía computarizada (TC) de abdomen en años recientes; en nuestra muestra, el 34.78% de los pacientes presentó un TC positivo. La cistoscopia resultó positiva en el 42.03% de los casos. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

### **5.3. Variables quirúrgicas**

#### **5.3.1. Tiempo de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta**

La RTU de vejiga es un procedimiento endourológico fundamental. Se trata de un procedimiento corto y relativamente sencillo, pero que no debe ser subestimado por sus posibles complicaciones (perforación vesical) o implicaciones en términos de supervivencia y planificación terapéutica. En algunos casos de enfermedad de tamaño pequeño o re-resecciones vesicales puede realizarse en régimen de cirugía mayor ambulatoria, por lo que el tiempo de hospitalización es corto (28,119).

EL tiempo de evolución entre la intervención quirúrgica y el alta, el promedio general confirma una recuperación rápida, con una media de 1.95 días. La comparación entre GI y GNI revela una tendencia a una recuperación más rápida en el GI (1.45 días frente a 2.46 días), aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa, posiblemente debido a la amplia variación en GNI marcada por un rango mucho más extenso producido por dos hospitalizaciones más prolongadas en pacientes añosos.

#### **5.3.2. Tiempo entre RTU y el resultado de anatomía patológica.**

El tiempo medio hasta el resultado de la biopsia es de 18.98 días, algo esperable dada la necesidad del estudio por parte de los patólogos. Se encuentra dentro de los límites de tiempo establecidos para planificar el seguimiento del paciente según lo establecido en las guías: cistoscopia, tratamiento adyuvante (4 semanas tras cirugía) o nueva resección (4 semanas tras cirugía) (28).

Existen diferencias entre ambos grupos siendo la media dentro del GNI de 30.41 días, superior por los 7.54 del GI ( $p=0.003$ ). La variabilidad se debe a factores externos al procedimiento quirúrgico y proceso hospitalario en sí, por los cambios de domicilio de

los pacientes. Es por ello por lo que debemos tener en cuenta una mediana similar de 7 días en el caso de GI y 8 días en el de GNI.

El tiempo entre el alta hospitalaria y el resultado de biopsia también se ve afectado por las razones anteriormente expuestas, pero si valoramos su mediana es igual en ambos grupos, de 6 días, en GI y GNI.

#### **5.4. Estadio Tumoral**

La mayoría de los casos en ambos grupos están en el estadio tumoral pTa, con un 53.33% en el GI y un 50.00% en el GNI. El estadio pT1 es el segundo más común, con un 26.67% en el GI y un 36.67% en el GNI. Los estadios pT2 y pT3 son menos frecuentes, con un 13.33% y un 6.67% en el GI, respectivamente, y un 10.00% y un 3.33% en el GNI, respectivamente. El porcentaje está calculado sobre un total de 120 casos identificados con estadio tumoral, que representa el 86.96% de la muestra general de 138 pacientes. Ninguno de los estadios muestra una diferencia significativa entre los grupos GI y GNI, con valores p de 0.8552 para pTa, 0.3265 para pT1, 0.7772 para pT2 y 0.6794 para pT3. Esto indica que la distribución del estadio tumoral es bastante similar entre los dos grupos. En conclusión, no hay diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los estadios tumorales entre los pacientes de los grupos GI y GNI.

Nuestro estudio se limitó a pacientes tratados con resección transuretral de vejiga y tratamiento adyuvante con instilaciones. Los pacientes en estadios avanzados (pT2 y pT3) corresponden a pacientes ancianos donde se optó por un tratamiento multimodal y a los que no se pudo realizar tratamiento radical con cistectomía por sus comorbilidades o riesgo quirúrgico (28).

En cuanto al estadio tumor los estadios I y III del cáncer vesical fueron los más comunes entre los pacientes, con una ligera predominancia del estadio III en el GNI. El estadio I estuvo presente en un 44.44% en el GI y un 45.45% en el GNI, lo que suma un 44.93% del total. El estadio II representó un 11.11% en el GI y un 12.12% en el GNI, para un total de 11.59% y el III fue más prevalente en el GNI (39.39%) que en el GI (33.33%), con un total de 36.23%. Por lo tanto, existió una distribución homogénea de los estadios del cáncer vesical entre los grupos GI y GNI.

#### **5.5. Tratamiento adyuvante del cáncer vesical.**

El manejo de pacientes con tumores primarios o recurrentes tras una RTU que no han sido tratados previamente con BCG, se ajusta a las directrices de la EAU (28):

- Pacientes de bajo riesgo: Tienen una baja probabilidad de progresión de la enfermedad. Un único tratamiento con quimioterapia intravesical puede ser suficiente.
- Pacientes de riesgo intermedio: Presentan un riesgo de progresión moderado (7,4% a 8,5% a los 10 años). Se recomienda un tratamiento con BCG de un año de duración que incluye una fase de inducción y mantenimiento con ciclos de tres semanas a los 3, 6 y 12 meses, o tratamiento con quimioterapia intravesical (hasta un máximo de un año). La elección del tratamiento debe basarse en el riesgo individual de recurrencia y progresión del paciente, teniendo en cuenta los efectos secundarios de cada terapia.
- Pacientes de alto riesgo: Presentan un alto riesgo de progresión (14,1% a 14,2% a los 10 años). Se indica un tratamiento de inducción y mantenimiento con BCG durante tres años, con ciclos de tres semanas a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses.
- Pacientes de muy alto riesgo: Tienen un riesgo extremadamente alto de progresión (53,1% a 58,6% a los 10 años). Se debería considerar la cistectomía radical. Si esto no es viable debido al estado del paciente, se debería ofrecer un tratamiento con BCG siguiendo el esquema de tres años.

En casos de recurrencia durante o después del tratamiento con quimioterapia intravesical, se pueden considerar tratamientos con BCG.

Con respecto a la ineficacia del tratamiento con BCG, Babjuk et al., basándose en la evidencia disponible, definen el fracaso del tratamiento con BCG e identifican los siguientes escenarios (28):

- Progresión hacia un tumor musculoinvasivo (T2).
- Tumor refractario a BCG:

  - T1G3/alto grado tras tres meses de tratamiento.
  - TaG3/alto grado tras tres meses o a los seis meses después de una segunda inducción o durante el primer ciclo de mantenimiento.

- CIS (carcinoma in situ sin tumor papilar) a los tres meses o que persiste tras seis meses después de una segunda inducción o durante el primer ciclo de mantenimiento. En casos de recurrencia de CIS a los tres meses, un nuevo ciclo de inducción puede lograr una respuesta completa en hasta un 50% de los casos.
- Aparición de un tumor de alto grado durante el tratamiento con BCG.
- Recaída de BCG: recurrencia de un tumor G3/alto grado después de un ciclo de mantenimiento con BCG a pesar de una respuesta inicial.
- BCG no respondedor: tumor que no responde al tratamiento con BCG o recurrencia de un tumor T1Ta de alto grado a los seis meses tras una exposición adecuada a BCG o desarrollo de CIS dentro de los 12 meses de la última exposición a BCG.
- Intolerancia a BCG: incapacidad para completar el tratamiento debido a intolerancia a las instilaciones.
- La recurrencia de un tumor no de alto grado no se considera un fracaso del tratamiento con BCG.

El 59.42% de las pacientes de la muestra recibieron el tratamiento adyuvante intravesical con mitomicina, seguido de 27.54% de BCG y 10.14% de epirubicina. La quimioterapia se administró a 4.35% de los pacientes se les administró ciclos de quimioterapia sistémica y al 1.45% radioterapia. La RT y QT corresponden a terapia multimodal.

La similitud en la distribución de los tratamientos entre ambos grupos sugiere que las estrategias de manejo del cáncer vesical son coherentes entre diferentes cohortes de pacientes. En el GI la mayoría recibió Mitomicina, con más de la mitad de los pacientes (aproximadamente 61%) sometidos a este tratamiento. El BCG fue utilizado en un tercio de los pacientes. La Epirubicina fue empleada en una proporción menor, alrededor de un 11%, y solo un pequeño porcentaje recibió otro tipo de quimioterapia. No se reportaron casos de tratamiento con radioterapia ni otros tratamientos alternativos en este grupo. Por otro lado, en el GNI, con 66 pacientes, la Mitomicina también fue el tratamiento más común, administrado a más de la mitad de los pacientes, aunque en una proporción ligeramente menor que en el GI. El BCG se utilizó en aproximadamente el 21% de los

pacientes. La Epirubicina y otros regímenes de quimioterapia tienen tasas de uso similares a las del GI.

### **5.6.Urocultivos**

Una amplia gama de microorganismos causa las ITUs. *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.* y *Enterococcus spp.* son las especies más comunes encontradas en cultivos. Los Enterobacterales predominan (60-75%), siendo *E. coli* el patógeno más común; particularmente si la UTI es una primera infección. De lo contrario, el espectro bacteriano puede variar con el tiempo y de un hospital a otro (120).

El resultado del último urocultivo de control fue positivo en el 47.83% de los casos. El GI presentó un mayor porcentaje de casos positivos, con un 28.8% del total, en comparación con el 17.16% del GNI, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0.0631$ ).

Se identificaron hasta 10 tipos diferentes de microorganismos, incluyendo bacterias y hongos, en los cultivos realizados. En el GI, las bacterias más frecuentes fueron *E. coli* en 24 pacientes (17.25% del total de casos), *E. faecalis* en 12 pacientes (8.64%) y *Acinetobacter* en 8 pacientes (5.76%), siendo este último significativamente más frecuente en comparación con el GNI, donde no se reportaron casos de dicha bacteria ( $p=0.0067$ ). Además, en el GI se observó la presencia de *Cándida tropicalis* en 4 pacientes (2.88% del total), mientras que en el GNI no se reportaron casos de cultivos positivos por hongos. En el GNI, la bacteria más frecuente también fue *E. coli* con 16 casos (28.99% del total), seguida de 4 pacientes con *E. faecalis* (2.64%).

Algunos patógenos se han relacionado con la presencia de bacteriuria significativa. A menor presencia de *Acinetobacter*, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical. Por el contrario, la presencia de *Enterobacter cloacae* y *Estafilococo epidermidis* fue la contraria, a más presencia más posibilidad de bacteriuria significativa.

### **5.7.Seguimiento y supervivencia**

Como resultado del riesgo de recurrencia y progresión, los pacientes con CVNMI necesitan vigilancia después del tratamiento. Sin embargo, la frecuencia y duración del seguimiento mediante cistoscopia e imágenes deben reflejar el grado de riesgo del paciente individual. Utilizando los grupos de riesgo de factores pronósticos NMIBC de

la EAU o modelos pronósticos adicionales para poblaciones de pacientes específicos, se pueden predecir los riesgos a corto y largo plazo de recurrencia y progresión en pacientes individuales y adaptar el calendario de seguimiento en consecuencia (28).

Por ello se necesita un tiempo de seguimiento largo, algo que está presente en el estudio donde la media de tiempo fue de 1365 días. El grupo GNI tuvo un tiempo de seguimiento medio más corto (937 días) frente a 1756 días de GI, sin llegar a ser significativas estas diferencias ( $p=0.1$ ). Esto se debe en parte a la evolución clínica de los pacientes que comentaremos más adelante.

Los pacientes del estudio siguieron un calendario de seguimiento establecido, de acuerdo con las guías de la EAU, enfocada en la detección pronta de la recurrencia invasiva muscular y no muscular de alto grado es crucial y el porcentaje de tumores no detectados debe ser lo más bajo posible, ya que un retraso en el diagnóstico y tratamiento puede ser potencialmente mortal. Por lo tanto, se estableció una estrategia de vigilancia para estos incluyendo cistoscopia y citología. La primera cistoscopia después de la TURB a los 3 meses es un importante indicador pronóstico de recurrencia y progresión que se realizó en todos los pacientes. La totalidad de tumores del estudio fueron de grado intermedio/alto, recibiendo terapia intravesical posterior. En este tipo de tumores las recurrencias pueden ocurrir hasta 10 años tras diagnóstico primerio, por lo que se plantea un seguimiento de por vida (121–123).

La tasa de supervivencia casi total en GNI (100%) contrasta con el 94,44% en GI, sugiriendo que la bacteriuria asintomática no disminuye significativamente la probabilidad de supervivencia en este contexto. Sin embargo, la existencia de mortalidad solo en el GI (5,56%) introduce una consideración crítica sobre el impacto potencial de las infecciones en la evolución clínica de estos pacientes. La ausencia de diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre los grupos subraya la complejidad de factores que influyen en el pronóstico del CVNMI, más allá de la mera presencia de bacteriuria.

### **5.8.Evolución clínica y recidiva**

Definimos la mala evolución como evolución a mayor grado histopatológico o a mayor estadio local (T) o extensión a distancia. En el GI, una gran mayoría de los pacientes experimentaron una buena evolución de su condición, con casi el 89% de ellos mostrando una respuesta positiva. En contraste, el GNI tuvo un porcentaje

significativamente menor de buena evolución, aproximadamente dos tercios de los pacientes. Esto sugiere una diferencia clara en los resultados de los pacientes con BA.

La mala evolución, que incluye aquellos casos donde la enfermedad ha progresado o no ha respondido favorablemente al tratamiento, fue reportada en una minoría de pacientes en el grupo de intervención, alrededor del 11%. Sin embargo, en el GNI, un tercio de los pacientes tuvieron una mala evolución, lo cual es una proporción significativamente más alta que en el GI.

En cuanto a la recurrencia del cáncer, se reportó en aproximadamente el 17% de los pacientes en el GI, mientras que en el GNI la recurrencia fue casi el doble, afectando al 30% de los pacientes

Los valores de  $p$  indican que hay una diferencia estadísticamente significativa en términos de buena y mala evolución entre los dos grupos, lo que resalta la posible implicación de la BA en mejorar los resultados clínicos. Sin embargo, la recurrencia, aunque más alta en el GNI, no muestra una diferencia estadísticamente significativa según el valor de  $p$ , aunque está cerca del umbral de significancia. Esto podría sugerir que mientras la BA mejora los resultados generales, su efecto en la prevención de recurrencias necesita ser investigado más a fondo

En resumen, la BA podría estar asociada con una mayor tasa de buena evolución y una menor tasa de mala evolución en los pacientes con cáncer vesical. Los datos indican el GI podrían tener mejores los resultados clínicos a largo plazo en comparación con el GNI. No obstante, estos resultados no fueron confirmados en el análisis multivariante de correlaciones ni multivariante. En el primero, a peor evolución, mayor fue la presencia de bacteriuria significativa en cáncer vesical.

#### 5.9. Análisis multivariante

El análisis multivariante realizado muestra que los pacientes con cáncer vesical presenten bacteriuria significativa se relacionan con:

- Los pacientes con presentan menos derivaciones desde atención primaria tienen un 49% menos de probabilidad de tener bacteriuria significativa ( $p=0.009$ ), lo que podría sugerir que las referencias más especializadas pueden estar asociadas con un mejor manejo de las bacteriurias significativas.
- Una menor historia familiar de cáncer vesical se relaciona con un 16.9% menos de probabilidad de tener bacteriuria significativa ( $p=0.026$ ), lo que podría implicar que la

predisposición genética o factores ambientales compartidos afectan la incidencia de bacteriuria.

- Una menor prevalencia del estadio tumoral pTx se asocia con un 16.1% menos de probabilidad de bacteriuria significativa ( $p=0.004$ ), lo que puede reflejar que estadios más avanzados del cáncer podrían afectar la función urinaria y aumentar el riesgo de infección.
- Una menor presencia de dislipemia se relaciona con un 31.4% menos de probabilidad de tener bacteriuria significativa ( $p=0.012$ ), sugiriendo posiblemente una relación entre el metabolismo lipídico y la susceptibilidad a infecciones urinarias.
- Un mayor historial de cirugía abdominal incrementa la probabilidad de bacteriuria significativa en un 274.3% ( $p=0.004$ ), hecho que no afecta a la resección endourológica realizada según lo previamente mencionado.
- El tratamiento con diuréticos aumenta la probabilidad de bacteriuria significativa en un 322.8% ( $p=0.012$ ), lo cual podría estar relacionado con cambios en la dinámica urinaria que favorecen la infección.
- El tratamiento con analgésicos de nivel 1 aumenta la probabilidad en un 322.8% también ( $p=0.012$ ), lo que podría reflejar un manejo del dolor asociado con condiciones que predisponen a infecciones urinarias.
- La ausencia de tratamiento con mitomicina se asocia con un aumento del 363.2% en la probabilidad de bacteriuria significativa ( $p=0.043$ ), indicando que este tratamiento podría tener un efecto protector contra la bacteriuria.
- La ausencia de tratamiento con BCG se relaciona con un aumento del 586.3% en la probabilidad de bacteriuria significativa ( $p=0.012$ ), sugiriendo que el BCG podría tener un rol en la prevención de bacteriuria significativa.
- Una peor evolución clínica incrementa la probabilidad en un 375.8% ( $p=0.013$ ), lo que asocia que el tratamiento intravesical con bacteriuria significativa empeora su eficacia.
- El hallazgo de células malignas en la citología urinaria aumenta la probabilidad en un 293.5% ( $p=0.017$ ), lo que puede indicar que la presencia de células malignas en la orina está asociada con una mayor propensión a la bacteriuria.
- Finalmente, el hallazgo de leucocituria en la citología urinaria aumenta la probabilidad en un 323.7% ( $p=0.009$ ), lo que confirma la relación entre la inflamación del urotelio y el riesgo de bacteriuria.

En cuanto al análisis multivariante de las variables relacionadas con mala y buena evolución se establecen:

- Una menor presencia de dislipemia está asociada con una reducción del 32.7% en la probabilidad de tener una mala evolución ( $p=0.023$ ).
- Una menor historia de cirugía pélvica se relaciona con una reducción del 11.6% en la probabilidad de mala evolución ( $p=0.0003$ ).
- Un menor uso de benzodiazepinas conlleva una reducción del 24.3% en la probabilidad de mala evolución ( $p=0.014$ ).
- Un menor uso de analgésicos de nivel 1 se asocia con una reducción del 27.9% en la probabilidad de mala evolución ( $p=0.006$ ).
- Una menor presencia de síntomas como dolor o disuria está relacionada con una reducción del 18.7% en la probabilidad de mala evolución ( $p=0.026$ ).
- Un menor hallazgo de células malignas en la citología urinaria se asocia con una reducción del 19.6% en la probabilidad de mala evolución ( $p=0.009$ ).
- Una menor presencia de recidivas se relaciona con una reducción del 6.3% en la probabilidad de mala evolución ( $p=0.0001$ ).
- Una mayor presencia de infecciones aumenta la probabilidad de una peor evolución en 10.680 veces ( $p=0.002$ ).
- Un resultado positivo en el urinocultivo incrementa la probabilidad de una peor evolución en 9.602 veces ( $p=0.0002$ ).
- Un mayor hallazgo de leucocituria en la citología urinaria aumenta la probabilidad de una peor evolución en 6.262 veces ( $p=0.029$ ).
- La realización de otras pruebas complementarias aumenta la probabilidad de una peor evolución en 3.027 veces ( $p=0.048$ ).

#### 5.10. La bacteriuria asintomática y su impacto

Nuestro estudio ha demostrado que la bacteriuria significativa se relaciona con el pronóstico del cáncer de células transicionales de vejiga: a mayor bacteriuria significativa peor evolución clínica, es decir, más probabilidad de aumentar el grado histopatológico en las recidivas y más probabilidad de progresión del tumor. Además, hay más probabilidad de citología de orina positiva para células malignas en los controles sucesivos. Sin embargo, existe disparidad de evidencia científica al respecto.

Se ha investigado la infección del tracto urinario (ITU) como un posible factor de riesgo para el desarrollo del CVNMI. La infección por *Schistosoma haematobium* es un factor de riesgo bien establecido para el carcinoma de células escamosas de la vejiga (28). Una meta-análisis realizado por Bayne et al. tuvo como objetivo aclarar la asociación entre la ITU y el NMIBC, resultando en un riesgo relativo (RR) calculado de 1.33. Sin embargo, la presencia de heterogeneidad en los estudios y variables confundentes limita la fuerza de estos hallazgos, como se evidencia por un RR calculado de 0.38 cuando se excluyeron estudios sesgados (124).

Nuestro estudio no examinó la ITU como un posible factor de riesgo para el desarrollo de CVNMI. Sin embargo, observamos que la infección fue el segundo síntoma más común al presentarse en el paciente del GI, después de la hematuria. Esto sugiere que los individuos en este subgrupo pueden tener una predisposición subyacente a las infecciones, lo que podría impactar su respuesta al tratamiento adyuvante de la vejiga.

Se han realizado esfuerzos para identificar marcadores pronósticos no invasivos para el CVNMI. Se ha propuesto la respuesta inflamatoria mediada por macrófagos como un factor crucial en la respuesta a infecciones y tumores, ya que estas células secretan quimioquinas que contribuyen a la inflamación y modulación inmunitaria (125).

Se ha sugerido que la BA confiere protección contra la infección a través de la inmunomodulación inducida por la colonización del urotelio a través de quimioquinas de neutrófilos (126). Se ha observado que los pacientes con BA exhiben recuentos más altos de neutrófilos circulantes y una mayor prevalencia de piuria. No se ha observado que la administración del tratamiento adyuvante con BCG aumente las tasas de infección en pacientes con BA. No se indica terapia antibiótica profiláctica antes de la instilación de BA (98,101,102).

El BCG ha demostrado el potencial de erradicar la BA, probablemente debido a la actividad inflamatoria aumentada asociada (19). En nuestro estudio, aseguramos una condición consistente seleccionando pacientes con BA a lo largo del estudio, siguiendo criterios de inclusión establecidos.

La influencia de la BA en el pronóstico del cáncer de vejiga tratado con BCG ha sido estudiada por Herr. En tumores de bajo grado tratados solo con cirugía, se encontró que la bacteriuria reducía el número de recurrencias (100). En otro estudio, que incluyó todos los estadios del tumor tratados con BCG, los pacientes con BA tuvieron una mayor

respuesta completa en el primer control que aquellos sin BA. Además, los pacientes con BA tuvieron una menor tasa de recurrencia del tumor y supervivencia libre de recurrencia a los tres años, sin diferencias observadas basadas en el sexo, estadio del tumor o presencia de Tis. Sin embargo, no se observaron diferencias en la progresión a un grado más alto de la enfermedad (101).

Los avances recientes en la secuenciación de ARNr han permitido la identificación y caracterización del microbioma comensal que habita en la vejiga. Actualmente, se están realizando investigaciones para explorar la posible influencia del microbioma de la vejiga, así como su correlación con el microbioma intestinal. La respuesta a la terapia con BCG y a tratamientos novedosos como los inhibidores de PD-1 y PDL-1 podría verse afectada por el microbioma. La respuesta al BCG, debido a alteraciones en los sitios de unión, podría estar vinculada a cambios en la respuesta causados por el microbioma. Además, los tratamientos novedosos que se dirigen a PD-1 y PDL-1 también podrían modificar sus funciones debido al microbioma. Andolfi et al. han informado tasas más altas de recurrencia en pacientes tratados con BCG que presentan Enterobacteriaceae y tasas más bajas de recurrencia con Lactobacillus, aunque el tamaño de la muestra fue pequeño. Por lo tanto, se requieren estudios más completos y a largo plazo para evaluar el papel del microbioma de la vejiga en la respuesta al tratamiento (127).



## **VI. CONCLUSIONES**



1. 52.17% de mujeres con cáncer de células transicionales de vejiga tratadas mediante resección transuretral de vejiga y tratamiento coadyuvante presentan bacteriuria significativa de repetición.
2. La mortalidad cáncer específica en mujeres con cáncer de células transicionales de vejiga tratadas mediante resección transuretral de vejiga y tratamiento coadyuvante es del 2.90%.
3. Las mujeres con bacteriuria significativa presentan más ansiedad y depresión.
4. Hay menos contacto con el tabaco en mujeres sin bacteriuria significativa.
5. La bacteriuria significativa se relaciona con el pronóstico del cáncer de células transicionales de vejiga: a mayor bacteriuria significativa peor evolución clínica, es decir, más probabilidad de aumentar el grado histopatológico en las recidivas y más probabilidad de progresión del tumor. Además, hay más probabilidad de citología de orina positiva para células malignas en los controles sucesivos.
6. El tratamiento coadyuvante con mitomicina C y BCG endovesical se asocian a menor bacteriuria significativa.
7. El perfil del médico que maneja a las pacientes por primera vez cuando consultan con diagnóstico final de cáncer de células transicionales de vejiga cambia según exista o no bacteriuria significativa: en Atención Primaria se observa menos bacteriuria significativa, frente a una primera consulta en Urgencias, y no hay diferencia en Atención Especializada de Urología.

## **VII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 5 de abril de 2021;
2. Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. *Eur Urol*. 1 de febrero de 2013;63(2):234-41.
3. Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, Goodman M, Jemal A. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol*. julio de 2014;66(1):59-73.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 1 de marzo de 2015;136(5):E359-386.
5. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 1 de marzo de 2013;132(5):1133-45.
6. Kates M, Bivalacqua TJ. 135 - Tumors of the Bladder. En: *Campbell-Walsh-Wein Urology (Twelfth Edition)*. Elsevier; 2021. p. 3073-3090.e4.
7. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA*. 17 de agosto de 2011;306(7):737-45.
8. van Osch FH, Jochems SH, van Schooten FJ, Bryan RT, Zeegers MP. Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies. *Int J Epidemiol*. junio de 2016;45(3):857-70.
9. Laaksonen MA, MacInnis RJ, Canfell K, Giles GG, Hull P, Shaw JE, et al. The future burden of kidney and bladder cancers preventable by behavior modification in Australia: A pooled cohort study. *Int J Cancer*. 1 de febrero de 2020;146(3):874-83.
10. Islami F, Stoklosa M, Drope J, Jemal A. Global and Regional Patterns of Tobacco Smoking and Tobacco Control Policies. *Eur Urol Focus*. agosto de 2015;1(1):3-16.
11. Koshiaris C, Aveyard P, Oke J, Ryan R, Szatkowski L, Stevens R, et al. Smoking cessation and survival in lung, upper aero-digestive tract and bladder cancer: cohort study. *Br J Cancer*. 10 de octubre de 2017;117(8):1224-32.
12. Pesch B, Taeger D, Johnen G, Gawrych K, Bonberg N, Schwentner C, et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(7):715-24.
13. Colt JS, Friesen MC, Stewart PA, Donguk P, Johnson A, Schwenn M, et al. A case-control study of occupational exposure to metalworking fluids and bladder cancer risk among men. *Occup Environ Med*. octubre de 2014;71(10):667-74.
14. Koutros S, Kogevinas M, Friesen MC, Stewart PA, Baris D, Karagas MR, et al. Diesel exhaust and bladder cancer risk by pathologic stage and grade subtypes. *Environ Int*. febrero de 2020;135:105346.
15. García-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet Lond Engl*. 20 de agosto de 2005;366(9486):649-59.
16. Steinmaus C, Ferreccio C, Acevedo J, Yuan Y, Liaw J, Durán V, et al. Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. agosto de 2014;23(8):1529-38.
17. Chrouser K, Leibovich B, Bergstralh E, Zinke H, Blute M. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. *J Urol*. julio de 2005;174(1):107-10; discussion 110-111.
18. Teleka S, Häggström C, Nagel G, Bjørge T, Manjer J, Ulmer H, et al. Risk of bladder cancer by disease severity in relation to metabolic factors and smoking: A prospective pooled cohort study of 800,000 men and women. *Int J Cancer*. 15 de diciembre de 2018;143(12):3071-82.
19. Buckland G, Ros MM, Roswall N, Bueno-de-Mesquita HB, Travier N, Tjønneland A,

- et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of bladder cancer in the EPIC cohort study. *Int J Cancer*. 15 de mayo de 2014;134(10):2504-11.
20. Liu H, Wang XC, Hu GH, Guo ZF, Lai P, Xu L, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of bladder cancer: an updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. noviembre de 2015;24(6):508-16.
  21. Jochems SHJ, Reulen RC, van Osch FHM, Witlox WJA, Goossens ME, Brinkman M, et al. Fruit consumption and the risk of bladder cancer: A pooled analysis by the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants Study. *Int J Cancer*. 15 de octubre de 2020;147(8):2091-100.
  22. Vieira AR, Vingeliene S, Chan DSM, Aune D, Abar L, Navarro Rosenblatt D, et al. Fruits, vegetables, and bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. enero de 2015;4(1):136-46.
  23. Alishahi S, Byrne D, Goodman CM, Baxby K. Haematuria investigation based on a standard protocol: emphasis on the diagnosis of urological malignancy. *J R Coll Surg Edinb*. febrero de 2002;47(1):422-7.
  24. Kurth KH, Schellhammer PF, Okajima E, Akdas A, Jakse G, Herr HW, et al. Current methods of assessing and treating carcinoma in situ of the bladder with or without involvement of the prostatic urethra. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. junio de 1995;2 Suppl 2:8-22.
  25. Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtycz DFI, editores. *The Paris System for Reporting Urinary Cytology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 13 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-22864-8>
  26. Cowan ML, Rosenthal DL, VandenBussche CJ. Improved risk stratification for patients with high-grade urothelial carcinoma following application of the Paris System for Reporting Urinary Cytology. *Cancer Cytopathol*. junio de 2017;125(6):427-34.
  27. Yafi FA, Brimo F, Steinberg J, Aprikian AG, Tanguay S, Kassouf W. Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinary biomarkers for bladder cancer. *Urol Oncol*. febrero de 2015;33(2):66.e25-31.
  28. *EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023\_2023-03-10-101110\_jued.pdf* [Internet]. [citado 13 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023\\_2023-03-10-101110\\_jued.pdf](https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023_2023-03-10-101110_jued.pdf)
  29. Choyke PL. Radiologic evaluation of hematuria: guidelines from the American College of Radiology's appropriateness criteria. *Am Fam Physician*. 1 de agosto de 2008;78(3):347-52.
  30. Palou J, Rodríguez-Rubio F, Huguet J, Segarra J, Ribal MJ, Alcaraz A, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor. *J Urol*. septiembre de 2005;174(3):859-61; discussion 861.
  31. Teoh JYC, MacLennan S, Chan VWS, Miki J, Lee HY, Chiong E, et al. An International Collaborative Consensus Statement on En Bloc Resection of Bladder Tumour Incorporating Two Systematic Reviews, a Two-round Delphi Survey, and a Consensus Meeting. *Eur Urol*. octubre de 2020;78(4):546-69.
  32. Suarez-Ibarrola R, Soria F, Abufaraj M, D'Andrea D, Preto M, Gust KM, et al. Surgical checklist impact on recurrence-free survival of patients with non-muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral resection of bladder tumour. *BJU Int*. abril de 2019;123(4):646-50.
  33. Varma M, Srigley JR, Brimo F, Compérat E, Delahunt B, Koch M, et al. Dataset for the reporting of urinary tract carcinoma-biopsy and transurethral resection specimen: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. abril de 2020;33(4):700-12.
  34. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol*. julio de 2016;70(1):106-19.
  35. van Rhijn BWG, Hentschel AE, Bründl J, Compérat EM, Hernández V, Čapoun O, et al. Prognostic Value of the WHO1973 and WHO2004/2016 Classification Systems for Grade in Primary Ta/T1 Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Multicenter European Association of

Urology Non-muscle-invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study. *Eur Urol Oncol.* abril de 2021;4(2):182-91.

36. Lamm D, Herr H, Jakse G, Kuroda M, Mostofi FK, Okajima E, et al. Updated concepts and treatment of carcinoma in situ. *Urol Oncol.* 1998;4(4-5):130-8.

37. Aldousari S, Kassouf W. Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. *Can Urol Assoc J.* febrero de 2010;4(1):56-64.

38. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez-Piñeiro L, Gonzalez M, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol.* noviembre de 2009;182(5):2195-203.

39. Kurth K, Tunn U, Ay R, Schröder FH, Pavone-Macaluso M, Debruyne F, et al. Adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: long-term results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trial comparing doxorubicin, ethoglucid and transurethral resection alone. *J Urol.* agosto de 1997;158(2):378-84.

40. Thrasher JB, Crawford ED. Complications of intravesical chemotherapy. *Urol Clin North Am.* agosto de 1992;19(3):529-39.

41. Oosterlinck W, Kurth KH, Schröder F, Bultinck J, Hammond B, Sylvester R. A prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group randomized trial comparing transurethral resection followed by a single intravesical instillation of epirubicin or water in single stage Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder. *J Urol.* abril de 1993;149(4):749-52.

42. Böhle A, Bock PR. Intravesical bacille Calmette-Guérin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology.* abril de 2004;63(4):682-6; discussion 686-687.

43. Chou R, Selph S, Buckley DI, Fu R, Griffin JC, Grusing S, et al. Comparative Effectiveness of Fluorescent Versus White Light Cystoscopy for Initial Diagnosis or Surveillance of Bladder Cancer on Clinical Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* marzo de 2017;197(3 Pt 1):548-58.

44. Huncharek M, McGarry R, Kupelnick B. Impact of intravesical chemotherapy on recurrence rate of recurrent superficial transitional cell carcinoma of the bladder: results of a meta-analysis. *Anticancer Res.* 2001;21(1B):765-9.

45. Koch GE, Smelser WW, Chang SS. Side Effects of Intravesical BCG and Chemotherapy for Bladder Cancer: What They Are and How to Manage Them. *Urology.* marzo de 2021;149:11-20.

46. Heney NM, Nocks BN, Daly JJ, Blitzer PH, Parkhurst EC. Prognostic factors in carcinoma of the ureter. *J Urol.* mayo de 1981;125(5):632-6.

47. Klän R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol.* agosto de 1991;146(2):316-8.

48. Tolley DA, Parmar MK, Grigor KM, Lallemand G, Benyon LL, Fellows J, et al. The effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer: a further report with 7 years of follow up. *J Urol.* abril de 1996;155(4):1233-8.

49. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol.* abril de 2008;53(4):709-19.

50. Bosschieter J, Nieuwenhuijzen JA, van Ginkel T, Vis AN, Witte B, Newling D, et al. Value of an Immediate Intravesical Instillation of Mitomycin C in Patients with Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Prospective Multicentre Randomised Study in 2243 patients. *Eur Urol.* febrero de 2018;73(2):226-32.

51. Arends TJH, Nativ O, Maffezzini M, de Cobelli O, Canepa G, Verweij F, et al. Results of a Randomised Controlled Trial Comparing Intravesical Chemohyperthermia with Mitomycin C Versus Bacillus Calmette-Guérin for Adjuvant Treatment of Patients with Intermediate- and High-risk Non-Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol.* junio de 2016;69(6):1046-52.

52. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol.* agosto de 1976;116(2):180-3.
53. Böhle A, Brandau S. Immune mechanisms in bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for superficial bladder cancer. *J Urol.* septiembre de 2003;170(3):964-9.
54. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol.* abril de 2000;163(4):1124-9.
55. Shelley MD, Kynaston H, Court J, Wilt TJ, Coles B, Burgon K, et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guérin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. *BJU Int.* agosto de 2001;88(3):209-16.
56. Järvinen R, Kaasinen E, Sankila A, Rintala E, FinnBladder Group. Long-term efficacy of maintenance bacillus Calmette-Guérin versus maintenance mitomycin C instillation therapy in frequently recurrent TaT1 tumours without carcinoma in situ: a subgroup analysis of the prospective, randomised FinnBladder I study with a 20-year follow-up. *Eur Urol.* agosto de 2009;56(2):260-5.
57. Sylvester RJ, van der MEIJDEN APM, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol.* noviembre de 2002;168(5):1964-70.
58. Malmström PU, Sylvester RJ, Crawford DE, Friedrich M, Krege S, Rintala E, et al. An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* agosto de 2009;56(2):247-56.
59. Kaasinen E, Wijkström H, Rintala E, Mestad O, Jahnsen S, Malmström PU. Seventeen-year follow-up of the prospective randomized Nordic CIS study: BCG monotherapy versus alternating therapy with mitomycin C and BCG in patients with carcinoma in situ of the urinary bladder. *Scand J Urol.* octubre de 2016;50(5):360-8.
60. Prout GR, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer.* 1956;9(3):551-8.
61. Svatek RS, Shariat SF, Novara G, Skinner EC, Fradet Y, Bastian PJ, et al. Discrepancy between clinical and pathological stage: external validation of the impact on prognosis in an international radical cystectomy cohort. *BJU Int.* marzo de 2011;107(6):898-904.
62. Ejrnæs K. Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *Dan Med Bull.* abril de 2011;58(4):B4187.
63. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* diciembre de 2010;7(12):653-60.
64. Bass PF, Jarvis JA, Mitchell CK. Urinary tract infections. *Prim Care.* marzo de 2003;30(1):41-61, v-vi.
65. Fünfstück R, Ott U, Naber KG. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. *Int J Antimicrob Agents.* agosto de 2006;28 Suppl 1:S72-77.
66. EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf [Internet]. [citado 13 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf>
67. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* noviembre de 2009;34(5):407-13.
68. Kumar S, Dave A, Wolf B, Lerma EV. Urinary tract infections. *Dis--Mon DM.* febrero de 2015;61(2):45-59.
69. Andreu A, Planells I, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinario. [Etiology of community-acquired lower urinary infections and antimicrobial resistance of *Escherichia coli*: a national surveillance study]. *Med Clin (Barc).* 12 de abril de 2008;130(13):481-6.
70. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters.

*Emerg Infect Dis.* 2001;7(2):342-7.

71. Cercenado E. Procedimientos en Microbiología Clínica.
72. Gupta RK. Opportunistic infections in renal allograft recipients. *Transplant Proc.* abril de 2007;39(3):731-3.
73. Lewis DA, Brown R, Williams J, White P, Jacobson SK, Marchesi JR, et al. The human urinary microbiome; bacterial DNA in voided urine of asymptomatic adults. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:41.
74. Brubaker L, Nager CW, Richter HE, Visco A, Nygaard I, Barber MD, et al. Urinary bacteria in adult women with urgency urinary incontinence. *Int Urogynecology J.* septiembre de 2014;25(9):1179-84.
75. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS, et al. Assessment of the Lower Urinary Tract Microbiota during Symptom Flare in Women with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A MAPP Network Study. *J Urol.* febrero de 2016;195(2):356-62.
76. Lutay N, Ambite I, Grönberg Hernandez J, Rydström G, Ragnarsdóttir B, Puthia M, et al. Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest.* junio de 2013;123(6):2366-79.
77. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. *Infect Dis Clin North Am.* marzo de 2014;28(1):75-89.
78. Gleckman R, Esposito A, Crowley M, Natsios GA. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol.* mayo de 1979;9(5):596-7.
79. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de marzo de 2005;40(5):643-54.
80. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis.* diciembre de 1982;146(6):719-23.
81. Gutiérrez Perez MI, Lorenzo Gomez MaF. Manejo de la Patología Urológica en Atención Primaria. Valladolid: Service Point; 2013. 47-103 p.
82. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. [Microbiological diagnosis of urinary tract infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* enero de 2011;29(1):52-7.
83. Priø TK, Bruunsgaard H, Røge B, Pedersen BK. Asymptomatic bacteriuria in elderly humans is associated with increased levels of circulating TNF receptors and elevated numbers of neutrophils. *Exp Gerontol.* mayo de 2002;37(5):693-9.
84. Tencer J. Asymptomatic bacteriuria--a long-term study. *Scand J Urol Nephrol.* 1988;22(1):31-4.
85. Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician.* 15 de septiembre de 2006;74(6):985-90.
86. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD002256.
87. Dasgupta R, Grabe M. Preoperative antibiotics before endourologic surgery: current recommendations. *J Endourol.* octubre de 2009;23(10):1567-70.
88. Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M, Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med.* 14 de noviembre de 2002;347(20):1576-83.
89. Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, Widmer M, Thinkhamrop J, Carroli G, et al. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* febrero de 2009;113(2 Pt 1):339-45.
90. Mims AD, Norman DC, Yamamura RH, Yoshikawa TT. Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical, and microbiological findings. *J Am Geriatr Soc.* noviembre de 1990;38(11):1209-14.
91. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al.

- Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. enero de 2000;30(1):19-24.
92. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. febrero de 2008;31 Suppl 1:S68-78.
  93. Cooper FPM, Alexander CE, Sinha S, Omar MI. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 26 de julio de 2016;7(7):CD011115.
  94. Nicolle LE. Urinary tract infections in patients with spinal injuries. *Curr Infect Dis Rep*. enero de 2014;16(1):390.
  95. Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de julio de 2014;59(1):41-7.
  96. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. septiembre de 2012;55(6):771-7.
  97. Rischmann P, Desgrandchamps F, Malavaud B, Chopin DK. BCG intravesical instillations: recommendations for side-effects management. *Eur Urol*. 2000;37 Suppl 1:33-6.
  98. Herr HW. Intravesical bacille Calmette-Guérin eradicates bacteriuria in antibiotic-naïve bladder cancer patients. *Eur Urol*. mayo de 2013;63(5):832-5.
  99. Herr HW. Intravesical bacillus Calmette-Guérin outcomes in patients with bladder cancer and asymptomatic bacteriuria. *J Urol*. febrero de 2012;187(2):435-7.
  100. Herr H, Donat M. Reduced Recurrence of Low-grade Papillary Bladder Tumors Associated With Asymptomatic Bacteriuria. *Urology*. febrero de 2019;124:179-82.
  101. Herr H. Does asymptomatic bacteriuria affect the response to intravesical bacillus Calmette-Guérin? *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. enero de 2020;27(1):72-4.
  102. Poletajew S, Zapala P, Radziszewski P. Safety and Efficacy of Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Immunotherapy in Patients with Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer Presenting with Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review. *Urol Int*. 2017;99(1):1-5.
  103. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*. 1956;69:56-64.
  104. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC [Internet]. [citado 13 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.uicc.org/resources/tnm-classification-malignant-tumours-8th-edition>
  105. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. marzo de 2019;74(3):373-9.
  106. Caljouw MAA, den Elzen WPJ, Cools HJM, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med*. 16 de mayo de 2011;9:57.
  107. Dianatinasab M, Wesselius A, Salehi-Abargouei A, Yu EYW, Fararouei M, Brinkman M, et al. Dietary fats and their sources in association with the risk of bladder cancer: A pooled analysis of 11 prospective cohort studies. *Int J Cancer*. 1 de julio de 2022;151(1):44-55.
  108. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes* 2005. marzo de 2013;37(3):333-40.
  109. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ*. 29 de mayo de 2013;346:f3140.
  110. Alnaif B, Drutz HP. The association of smoking with vaginal flora, urinary tract infection, pelvic floor prolapse, and post-void residual volumes. *J Low Genit Tract Dis*. enero de 2001;5(1):7-11.
  111. Egbers L, Grotenhuis AJ, Aben KK, Alfred Witjes J, Kiemeney LA, Vermeulen SH. The prognostic value of family history among patients with urinary bladder cancer. *Int J Cancer*. 1 de marzo de 2015;136(5):1117-24.
  112. Yu EYW, Stern MC, Jiang X, Tang L, van den Brandt PA, Lu CM, et al. Family

- History and Risk of Bladder Cancer: An Analysis Accounting for First- and Second-degree Relatives. *Cancer Prev Res Phila Pa.* 3 de mayo de 2022;15(5):319-26.
113. Liu F, Ling Z, Xiao Y, Yang Q, Wang B, Zheng L, et al. Alterations of Urinary Microbiota in Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension and/or Hyperlipidemia. *Front Physiol.* 2017;8:126.
114. Nauck MA. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:1335-80.
115. Somani S, Capua JD, Kim JS, Phan K, Lee NJ, Kothari P, et al. ASA Classification as a Risk Stratification Tool in Adult Spinal Deformity Surgery: A Study of 5805 Patients. *Glob Spine J.* diciembre de 2017;7(8):719-26.
116. Tominaga H, Setoguchi T, Ishidou Y, Nagano S, Yamamoto T, Komiya S. Risk factors for surgical site infection and urinary tract infection after spine surgery. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* diciembre de 2016;25(12):3908-15.
117. Adamczyk P, Pobłocki P, Kadlubowski M, Ostrowski A, Mikołajczak W, Drewa T, et al. Complication Rate after Radical Cystectomy Depends on the Surgical Technique and Patient's Clinical Status. *Urol Int.* 2022;106(2):163-70.
118. Azuma T, Nagase Y, Oshi M. Pyuria predicts poor prognosis in patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer.* septiembre de 2013;11(3):331-6.
119. Kallidonis P, Peteinaris A, Ortner G, Pagonis K, Adamou C, Vagionis A, et al. Transurethral resection of bladder tumor: A systematic review of simulator-based training courses and curricula. *Asian J Urol.* enero de 2024;11(1):1-9.
120. Bader MS, Hawboldt J, Brooks A. Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* noviembre de 2010;122(6):7-15.
121. Palou J, Rodríguez-Rubio F, Millán F, Algaba F, Rodríguez-Faba O, Huguet J, et al. Recurrence at three months and high-grade recurrence as prognostic factor of progression in multivariate analysis of T1G2 bladder tumors. *Urology.* junio de 2009;73(6):1313-7.
122. Takenaka A, Yamada Y, Miyake H, Hara I, Fujisawa M. Clinical outcomes of bacillus Calmette-Guérin instillation therapy for carcinoma in situ of urinary bladder. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* abril de 2008;15(4):309-13.
123. Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, Dalbagni G, Giannarini G, Hakenberg OW, et al. Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol.* agosto de 2012;62(2):290-302.
124. Bayne CE, Farah D, Herbst KW, Hsieh MH. Role of urinary tract infection in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* agosto de 2018;36(8):1181-90.
125. Di Gianfrancesco L, Ragonese M, Palermo G, Sacco E, Nazario F, Bassi P, et al. The indispensable role of urinalysis for patients undergoing treatment for nonmuscle invasive bladder cancer. *Curr Urol.* septiembre de 2022;16(3):172-4.
126. Martin A, Woolbright BL, Umar S, Ingersoll MA, Taylor JA. Bladder cancer, inflammation and microbiomes. *Nat Rev Urol.* agosto de 2022;19(8):495-509.
127. Andolfi C, Bloodworth JC, Papachristos A, Sweis RF. The Urinary Microbiome and Bladder Cancer: Susceptibility and Immune Responsiveness. *Bladder Cancer Amst Neth.* 21 de septiembre de 2020;6(3):225-35.



## **VIII. ANEXOS**

**ANEXO 1.-CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS DEL ESTUDIO.**

Título del estudio:

**“Influencia de la bacteriuria asintomática en la respuesta al tratamiento del carcinoma urotelial de vejiga”.**

Código de paciente:

VISITA BASAL: FECHA

Edad:

Índice de masa corporal

ANEXO 3: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

**PROYECTO: TITULO: Influencia de la bacteriuria asintomática en la respuesta al tratamiento del carcinoma urotelial de vejiga.**

SUJETO DEL ESTUDIO:

CÓDIGO:

CENTRO:

FECHA DE CUMPLIMENTACION DEL CRD:

SEXO:

EDAD:

**VISITA 1= INICIO= PUNTO CERO:**

IMC

Características del tumor:

TMN:

Antecedentes familiares de cáncer urotelial:

Otros antecedentes familiares de cáncer:

Antecedentes médicos:

Antecedentes quirúrgicos:

Otros antecedentes de interés:

Diagnósticos secundarios:

Tratamientos concomitantes:

Hábitos tóxicos:

Tratamiento instaurado para el cáncer urotelial:

Respuesta al tratamiento para el cáncer urotelial:

Características del microbioma vesical:

Urocultivo:

Estado de salud general:

Estado de salud urológica:

Riñones:

Uréteres:

Vejiga:

Genitales:

Estado de salud por aparatos:

Cabeza y cuello:

Cardiaco:

Vascular:

Pulmonar-Respiratorio:

Digestivo:

Neurológico:

Osteo-articular:

Endocrino-metabólico:  
 Órganos de los sentidos:  
**VISITA A LOS 3 MESES:**  
 IMC  
 Características del tumor:  
 TMN:  
 Antecedentes familiares de cáncer urotelial:  
 Otros antecedentes familiares de cáncer:  
 Antecedentes médicos:  
 Antecedentes quirúrgicos:  
 Otros antecedentes de interés:  
 Diagnósticos secundarios:  
 Tratamientos concomitantes:  
 Hábitos tóxicos:  
 Tratamiento instaurado para el cáncer urotelial:  
 Respuesta al tratamiento para el cáncer urotelial:  
 Características del microbioma vesical:  
 Genitales:  
 Estado de salud por aparatos:  
 Cabeza y cuello:  
 Cardíaco:  
 Vascular:  
 Pulmonar-Respiratorio:  
 Digestivo:  
 Neurológico:  
 Osteo-articular:  
 Endocrino-metabólico:  
 Órganos de los sentidos:  
**VISITA A LOS 6 MESES:**  
 IMC  
 Características del tumor:  
 TMN:  
 Antecedentes familiares de cáncer urotelial:  
 Otros antecedentes familiares de cáncer:  
 Antecedentes médicos:  
 Antecedentes quirúrgicos:  
 Otros antecedentes de interés:  
 Diagnósticos secundarios:  
 Tratamientos concomitantes:  
 Hábitos tóxicos:  
 Tratamiento instaurado para el cáncer urotelial:  
 Respuesta al tratamiento para el cáncer urotelial:  
 Características del microbioma vesical:  
 Genitales:  
 Estado de salud por aparatos:  
 Cabeza y cuello:  
 Cardíaco:  
 Vascular:  
 Pulmonar-Respiratorio:  
 Digestivo:  
 Neurológico:

Osteo-articular:  
 Endocrino-metabólico:  
 Órganos de los sentidos:

**VISITA A LOS 12 MESES:**

IMC  
 Características del tumor:  
 TMN:  
 Antecedentes familiares de cáncer urotelial:  
 Otros antecedentes familiares de cáncer:  
 Antecedentes médicos:  
 Antecedentes quirúrgicos:  
 Otros antecedentes de interés:  
 Diagnósticos secundarios:  
 Tratamientos concomitantes:  
 Hábitos tóxicos:  
 Tratamiento instaurado para el cáncer urotelial:  
 Respuesta al tratamiento para el cáncer urotelial:  
 Características del microbioma vesical:  
 Genitales:  
 Estado de salud por aparatos:  
 Cabeza y cuello:  
 Cardíaco:  
 Vascular:  
 Pulmonar-Respiratorio:  
 Digestivo:  
 Neurológico:  
 Osteo-articular:  
 Endocrino-metabólico:  
 Órganos de los sentidos:

**VISITA ANUAL SUCESIVA (AÑO: \_\_\_):**

IMC  
 Características del tumor:  
 TMN:  
 Antecedentes familiares de cáncer urotelial:  
 Otros antecedentes familiares de cáncer:  
 Antecedentes médicos:  
 Antecedentes quirúrgicos:  
 Otros antecedentes de interés:  
 Diagnósticos secundarios:  
 Tratamientos concomitantes:  
 Hábitos tóxicos:  
 Tratamiento instaurado para el cáncer urotelial:  
 Respuesta al tratamiento para el cáncer urotelial:  
 Características del microbioma vesical:  
 Genitales:  
 Estado de salud por aparatos:  
 Cabeza y cuello:  
 Cardíaco:  
 Vascular:  
 Pulmonar-Respiratorio:

Digestivo:

Neurológico:

Osteo-articular:

Endocrino-metabólico:

Órganos de los sentidos:

## ANEXO 2.-HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título del estudio: **“Influencia de la bacteriuria asintomática en la respuesta al tratamiento del carcinoma urotelial de vejiga”**.

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Su participación es voluntaria. Por favor, tómese el tiempo que necesite para leer la siguiente información y consultar lo que desee. Pregúntele al investigador de este estudio si hay algo que no le queda claro o si desea obtener más información.

El cáncer de vejiga tiene una prevalencia muy alta, siendo el segundo tumor más frecuente de urología. Tiene alta tasa de recidivas y en los últimos años ha sido muy controvertido el manejo del tratamiento coadyuvante después de la resección transuretral. Por ello es muy importante la investigación de los factores que mejoren su manejo, motivo por el que se plantea el presente estudio con los siguientes objetivos:

#### **Objetivos:**

1.-Identificar las características de la bacteriuria asintomática en pacientes con cáncer urotelial.

2.-Establecer la relación entre las características de la bacteriuria asintomática la respuesta al tratamiento del cáncer.

#### **Su participación en este estudio requiere:**

Firma de consentimiento informado.

Acceso a su historia clínica completa para revisión de edad, IMC, antecedentes personales y familiares, segundos diagnósticos, hábitos tóxicos, tratamientos concomitantes, características del microbioma vesical, características del cáncer urotelial, tratamiento del mismo y respuesta, urocultivo, estado de salud general, estado de salud urológica, estado de salud por aparatos. Se elaborará un documento electrónico Excel de recogida de datos que contiene las variables estudiadas. Se utilizará la información clínica de la historia clínica: de rutina se hacen urinocultivos de control. Se utilizará la información rutinaria de la historia clínica. No se recogerán muestras para análisis más allá de las de la práctica clínica habitual. No existirá recogida de muestras para la obtención de microbiota.

En ningún momento en este estudio se aplican tratamientos médicos o quirúrgicos debido a que usted está incluido en el estudio Es un estudio observacional, donde sus médicos establecerán libremente el tratamiento.

Podrá disponer de un contacto permanente con el que consultar dudas derivadas del tratamiento que recibe durante el estudio: el investigador principal, teléfono: **690765139**.

Toda la información sobre este estudio se almacenará codificada, y se empleará exclusivamente para los fines aquí especificados. En caso de que sus datos sean cedidos a otros grupos de investigación, se realizará siempre según la legislación vigente, manteniendo sus datos codificados, para realizar estudios relacionados con los objetivos de este trabajo, y con previa autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Salamanca. En caso de que los objetivos del trabajo de investigación propuesto por otros grupos de investigación sean diferentes a los del presente proyecto, se le solicitará un nuevo consentimiento.

Participación y retirada voluntarias

Usted puede decidir libremente si desea o no tomar parte en este estudio, la participación es totalmente voluntaria. Si decide participar, sigue teniendo la posibilidad de retirarse en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y sin penalización alguna ni consecuencias negativas para Ud.

#### Posibles beneficios

No se espera un beneficio directo por su participación en el estudio. Sin embargo, la información que se obtenga de este proyecto de investigación puede contribuir al avance médico y podría ayudar a otros pacientes en el futuro. No percibirá ningún beneficio económico por la cesión de los datos proporcionados, ni tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que puedan conseguirse como resultado de la investigación efectuada. Protección de datos y confidencialidad

Toda la información sobre sus resultados se tratará de manera estrictamente confidencial. Tanto el Centro como el equipo investigador son responsables del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor, actualmente la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de forma que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo el equipo investigador podrá relacionar dichos datos con usted. El equipo investigador analizará sus datos basándose en el interés público y/o legítimo de lograr las finalidades del estudio. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el equipo investigador para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Usted tiene derecho a ser informado de cualquier cambio realizado durante el desarrollo del estudio que afecte a su voluntad de participar en el mismo. No existe reembolso de los posibles gastos ocasionados por la participación en el estudio.

De acuerdo con la Ley del Medicamento 25/1999, artículo 4, el ejercicio clínico de la medicina es incompatible con intereses económicos derivados de la fabricación, elaboración y comercialización de productos sanitarios.

El protocolo de este estudio es revisado y aprobado por un Comité Ético de Investigación con Medicamentos.

### ANEXO 3.-CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE.

#### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **“Influencia de la bacteriuria asintomática en la respuesta al tratamiento del carcinoma urotelial de vejiga”**

Yo, (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado. También he leído el apartado:  
OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. En todos los casos, sus muestras se codificarán, se archivarán y quedarán custodiadas conforme a la normativa vigente, por un período de 15 años, en las instalaciones del Hospital Universitario de Salamanca/ IBSAL (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca). Pasado ese tiempo, se procederá a su destrucción. También puede hacer falta imágenes como fotos o vídeos. Sirven para documentar mejor el caso. Puede usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso, serán usadas si usted da su autorización. Nunca será posible identificarle en estas imágenes o vídeos, para que su identidad quede siempre preservada de forma confidencial. Se almacenarán, codificados, otros datos sobre Ud. Relevantes para los estudios de investigación. Toda la información generada en este estudio se empleará exclusivamente para fines relacionados con investigaciones sobre su enfermedad o los procedimientos anestésicos que se les ha realizado. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello, y en ese caso siempre se contará con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) de nuestro hospital. En ningún caso se usarán para fines comerciales. Si no da su consentimiento para que sus muestras sean utilizadas en investigación, se destruirán una vez que dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento. El equipo investigador responsable del almacenamiento asume la responsabilidad en la protección de datos de carácter personal. Si los resultados de los posibles estudios de investigación fueran susceptibles de publicación en revistas u otro tipo de divulgación científica, en ningún momento se proporcionarán sus datos personales. Sus datos personales estarán protegidos de acuerdo

con lo establecido en el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de carácter personal, y el RD 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999. Podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos, o solicitar que sus muestras sean destruidas contactando con el Servicio de Urología del Hospital Universitario de Salamanca. En el futuro, si usted lo solicita, podrá ser informado de los estudios de investigación en los que se hayan empleado sus muestras, de conformidad con el artículo 27 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con .....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin dar explicaciones y sin que repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha y lugar

Firma del participante

Fecha y lugar

Firma del investigador

**ANEXO 4. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO.**

AAS: ácido acetil salicílico

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AEU: Asociación Española de Urología

AHA: American Heart Association

AHRQ: Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud (Agency for Healthcare Research and Quality)

AINE: antiinflamatorio no esteroideo

ANOVA: análisis de la varianza

APFIEQ-CyL: Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León

ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II

ASA: American Society of Anesthesiologists

ATB: antibiótico

BA: bacteriuria asintomática

CAUSA: Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

CDC: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)

CEIM: Comité de ética de la investigación con medicamentos

CMI: concentración mínima inhibitoria

DM: diabetes mellitus

EAU: Asociación Europea de Urología

ECA: ensayo clínico aleatorizado

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESCMID: Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas

ESIU: Sección de Infecciones en Urología de la Asociación Europea de Urología

GRUMUR: Grupo de Investigación Multidisciplinar Urológico Renal

HR: hazard ratio

IBSAL: Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

IC: intervalo de confianza

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina

IMC: índice de masa corporal

ITU: infección del tracto urinario

ITUr: infección del tracto urinario de repetición

IV: intravenoso

LE: nivel de evidencia (level of evidence)

OR: odds ratio

PNA: pielonefritis aguda

RVU: reflujo vesicoureteral

DE: desviación estándar

SNS: Sistema Nacional de Salud

UE: Unión Europea

UFC: unidades formadoras de colonias (CFU por sus siglas en inglés)

UFC/ml: unidades formadoras de colonias por mililitro

UI: unidades internacionales

UIV: urografía intravenosa.