

## Cáncer de vejiga

P. Sánchez-Seco Higuera

Médico de Familia.  
Centro de Salud. Horche Guadalajara.

El cáncer de vejiga urinaria representa un grave problema sanitario, sobre todo en los países desarrollados y con alto grado de industrialización en los que alcanza una prevalencia relativamente alta. Ocupa el segundo lugar por orden de frecuencia y por causa de muerte dentro de los tumores urológicos. Se caracteriza porque habitualmente (en el 75% de los casos) se diagnostica en estadios incipientes, lo que explicaría su buen pronóstico y, por tanto, su alta supervivencia.

*Palabras clave:* cáncer de vejiga, epidemiología, manejo en Atención Primaria.

Urinary bladder cancer represents a serious health care problem, above all in developed countries with a high degree of industrialization in which it reaches a relatively high prevalence. It occupies the second place in order of frequency and by cause of death within urological tumors. It is characterized because it is commonly (in 75% of the cases) diagnosed in incipient stages, which would explain its good prognosis, and thus, its high survival.

*Key words:* bladder cancer, epidemiology, management in Primary Health Care.

### EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer vesical es más frecuente en la raza blanca (4 veces mayor) y de peor pronóstico que en la negra, sin que se sepa el motivo. Afecta mucho más a los hombres y se presenta en edades avanzadas (edad media de 65 años).

Nuestro país ocupa en el entorno europeo un lugar destacado respecto a la incidencia (el primero) y mortalidad (el segundo).

En la tabla 1 mostramos la incidencia de cáncer de vejiga en la Unión Europea para 1997, estimada por la IARC (Agencia de Investigación Internacional de Cáncer)<sup>1</sup>. En la Unión Europea se diagnostican más de 75.000 casos nuevos al año, lo que representa una incidencia cruda de 31 casos por cada 100.000 hombres y 9 casos por cada 100.000 mujeres. En España tenemos más de 10.000 nuevos diagnósticos anuales, con 47 casos por 100.000 hombres y casi 8 casos por 100.000 mujeres.

Si tenemos en cuenta las tasas ajustadas, España presenta la mayor tasa de cáncer de vejiga en hombres de toda Europa, mientras que en mujeres se sitúa por debajo de la media de la Unión Europea<sup>2</sup>.

Representa un grave problema sanitario, sobre todo en los países desarrollados y con alto grado de industrialización.

Nuestro país ocupa un lugar destacado en el entorno europeo, respecto a la incidencia (el primero) y a la mortalidad (el segundo).

En la tabla 2 reflejamos la incidencia estimada en España para 1997 en los diferentes grupos de edad<sup>1</sup> y en la tabla 3, los datos recogidos en los registros españoles<sup>3</sup>. La mayor incidencia se verifica en Mallorca para hombres y en Tarragona para mujeres.

**Tabla 1. Incidencia estimada de cáncer de vejiga en los países de la Unión Europea en 1997. Número de casos, tasa cruda y tasa ajustada por la población estándar europea por 100.000 personas-año**

País	Hombres			Mujeres		
	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada
España	9.061	47,11	42,74	1.576	7,85	5,09
Italia	11.298	40,46	33,17	2.627	8,88	5,41
Austria	1.273	32,50	31,69	495	11,91	7,84
Grecia	1.930	37,28	30,33	425	7,99	5,37
Bélgica	1.632	32,79	29,05	593	11,40	7,10
Unión Europea	56.828	31,09	27,73	18.185	9,50	5,97
Reino Unido	8.862	30,57	26,96	3.750	12,49	8,18
Portugal	1.314	27,44	25,81	505	9,79	7,14
Suecia	1.421	32,51	25,37	522	11,66	7,07
Francia	7.755	27,17	24,74	2.214	7,36	4,63
Luxemburgo	49	23,70	24,31	20	9,34	6,20
Finlandia	586	23,39	23,63	178	6,76	4,60
Holanda	1.744	22,60	22,95	516	6,54	4,85
Irlanda	339	18,66	21,49	125	6,78	6,46
Alemania	9.017	22,55	21,19	4.460	10,60	6,14
Dinamarca	547	20,96	18,77	179	6,69	4,69

Fuente: EUCAN.

Correspondencia:  
P. Sánchez-Seco Higuera.  
Centro de Salud Horche.  
C/ Cañada de Alcohete, s/n.  
19140 Guadalajara.

**Tabla 2. Incidencia estimada de cáncer de vejiga en España en 1997 por grupos de edad. Número de casos y tasas específicas por 100.000 personas-año**

Edad	Hombres		Mujeres	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa
0-4	0	0,00	0	0,00
5-9	0	0,00	0	0,00
10-14	0	0,00	0	0,00
15-19	3	0,20	0	0,00
20-24	13	0,77	3	0,19
25-29	20	1,21	2	0,12
30-34	43	2,69	8	0,51
35-39	85	5,79	7	0,48
40-44	162	12,55	19	1,47
45-49	327	27,24	45	3,71
50-54	556	49,95	39	3,40
55-59	732	78,49	88	8,90
60-64	1.221	123,27	94	8,56
66-69	1.440	155,15	145	13,41
70-74	1.490	200,83	202	21,37
75 y más	2.969	315,10	924	56,58

Fuente: EUCAN.

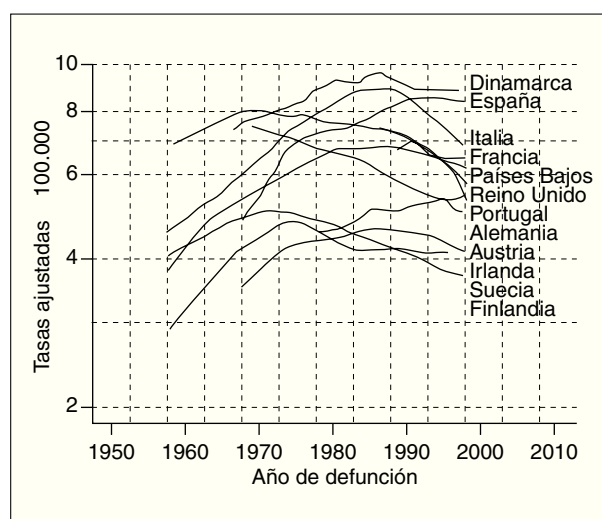
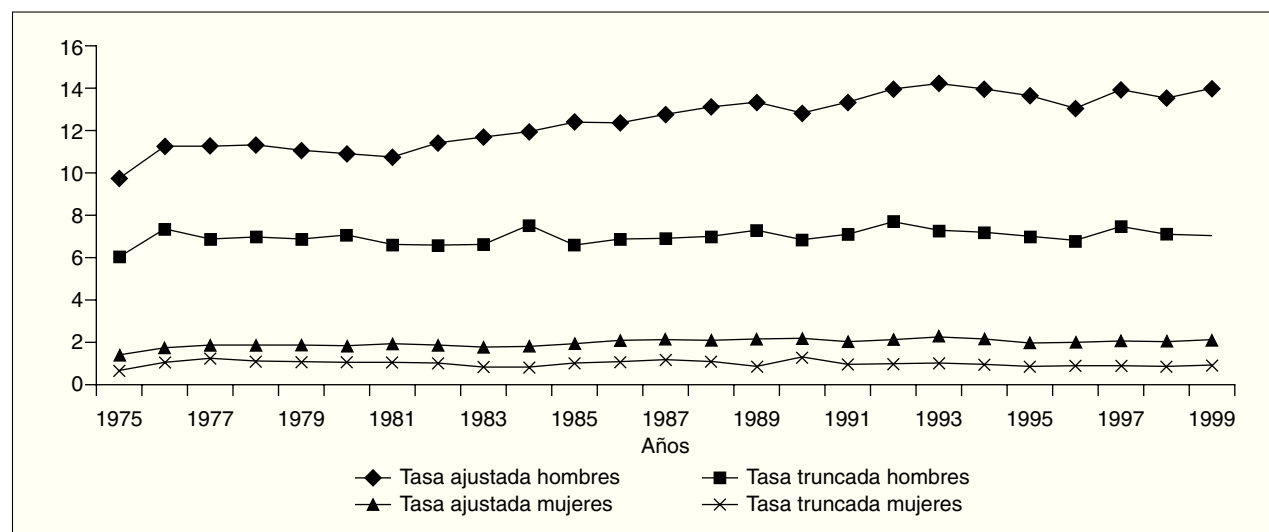
En lo que se refiere a la mortalidad, en España durante el año 2000 se produjeron 3.198 muertes por cáncer de vejiga en hombres y 720 en mujeres, lo que representó el 5,70% de las defunciones por cáncer en el sexo masculino y el 2,07% en el femenino y la quinta causa de muerte por esta enfermedad en hombres y la decimotercera en mujeres (razón de sexos 4:1).

La tasa de mortalidad ajustada por población europea es de 13,6 por 100.000 habitantes en hombres y de 1,93 en mujeres<sup>1,4</sup>. En la figura 1 mostramos la evolución de la mortalidad en varios países europeos en hombres y en la figura 2, la evolución de las tasas de mortalidad por cáncer de vejiga en España ajustadas por la población estándar europea, así como la tasa truncada ajustada (35-64 años) desde el año 1975 a 1999.

**Tabla 3. Incidencia de cáncer de vejiga referida por los registros de cáncer españoles. Tasa cruda y tasa ajustada por la población estándar mundial por 100.000 personas-año**

	Tasa cruda		Tasa ajustada	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Albacete, 1991-1992	30,0	3,5	18,6	1,7
Asturias 1988-1991	46,2	8,3	27,1	3,6
Granada 1988-1992	33,4	5,5	23,5	2,9
Mallorca 1988-1992	55,5	8,6	36,4	3,9
Murcia 1988-1992	40,2	5,4	30,8	3,2
Navarra 1987-1991	43,1	6,9	27,8	3,4
País Vasco 1988-1991	37,6	5,5	27,1	2,9
Tarragona 1988-1992	49,1	8,8	30,6	4,2
Zaragoza 1986-1990	37,5	5,9	22,4	2,7

Fuente: Cancer incidence in five continents. IARC.

**Figura 1. Evolución de la mortalidad en hombres por cáncer de vejiga. Tasas ajustadas por la población estándar mundial por 100.000 personas-año (tendencia suavizada). Fuente. OMS-IARC.****Figura 2. Evolución de las tasas de mortalidad por cáncer de vejiga en España. Tasas ajustadas por la población estándar europea y truncadas ajustadas 35-64 años. Fuente: BES 2003; 11(1):1-12.**

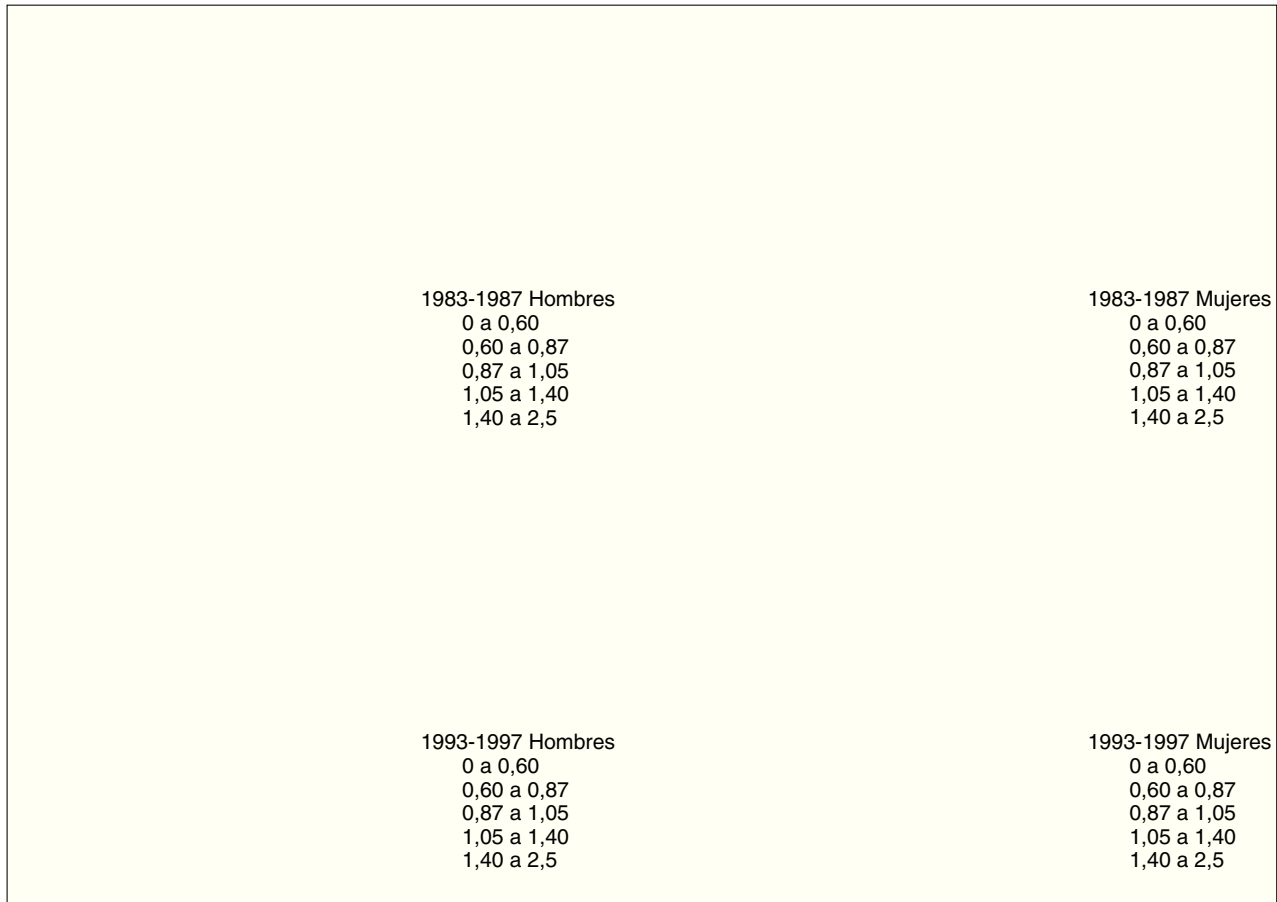
España ha ido aumentando a un ritmo constante la mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres, de forma que se ha convertido en uno de los países de Europa con tasas más altas. En mujeres sin embargo, la tendencia varía de manera que ésta es descendente desde 1990<sup>2</sup>.

En la tabla 4 exponemos la mortalidad provincial durante los periodos 1983-1987 y 1993-1997. Se observa un aumento en la mortalidad en el segundo periodo estudiado en casi todas las provincias. En el periodo 1983-1987, Ceuta, Cádiz, Sevilla, Huelva y Cantabria fueron las pro-

**Tabla 4. Mortalidad provincial por cáncer de vejiga en España en los periodos 1983-1987 y 1993-1997. Número de casos, tasa cruda, tasa ajustada por la población estándar europea por 100.000 personas-año y aumento relativo anual (en %)**

Provincia	Hombres							Mujeres						
	1983-1987			1993-1997			Aumento relativo anual	1983-1987			1993-1997			Aumento relativo anual
	Muertes	Tasa cruda	Tasa ajustada	Muertes	Tasa cruda	Tasa ajustada		Muertes	Tasa cruda	Tasa ajustada	Muertes	Tasa cruda	Tasa ajustada	
Álava	69	10,31	13,90	109	15,91	16,13	1,50	17	2,55	2,41	26	3,74	2,53	0,49
Albacete	90	10,54	10,35	96	11,07	9,00	-1,39	15	1,74	1,28	26	2,96	1,67	2,70
Alicante	313	10,49	12,12	524	16,20	15,38	2,41	71	2,30	1,91	107	3,19	2,13	1,10
Almería	125	11,69	14,24	195	16,75	17,67	2,18	31	2,84	2,49	37	3,11	2,29	-0,83
Ávila	40	8,75	6,24	75	17,50	10,26	5,10	10	2,23	1,25	19	4,48	1,61	2,56
Badajoz	197	12,19	12,25	253	15,55	13,88	1,26	34	2,05	1,44	53	3,18	1,94	3,03
Baleares	218	13,30	13,01	282	15,83	14,01	0,74	40	2,36	1,56	56	3,03	1,80	1,44
Barcelona	1.409	12,44	14,40	1.803	16,01	14,46	0,04	356	2,99	2,31	442	3,72	2,15	-0,72
Burgos	106	11,67	10,48	182	20,86	15,04	3,68	26	2,89	2,01	33	3,78	1,62	-2,13
Cáceres	108	10,33	9,19	118	11,51	8,86	-0,37	30	2,81	1,76	40	3,84	1,90	0,77
Cádiz	336	12,99	20,94	446	16,34	21,97	0,48	46	1,76	1,91	54	1,95	1,70	-1,16
Castellón	125	11,51	10,29	208	18,67	14,51	3,50	24	2,16	1,37	36	3,15	1,66	1,94
Ciudad Real	126	10,73	10,30	174	14,87	11,81	1,38	24	1,96	1,25	38	3,12	1,68	3,00
Córdoba	173	9,51	10,38	253	13,52	12,73	2,06	47	2,47	1,87	59	3,01	1,86	-0,05
La Coruña	310	11,66	12,00	457	17,22	14,04	1,58	72	2,53	1,69	88	3,08	1,67	-0,12
Cuenca	63	11,79	8,14	81	16,05	9,18	1,21	17	3,17	1,99	18	3,55	1,65	-1,86
Gerona	120	10,05	9,69	182	14,09	11,16	1,42	22	1,80	1,30	43	3,28	1,78	3,19
Granada	191	9,97	11,47	265	13,37	12,72	1,04	49	2,48	2,02	61	2,95	2,01	-0,05
Guadalajara	48	12,93	9,32	52	13,44	8,57	-0,84	14	3,88	2,20	12	3,16	1,51	-3,69
Guipúzcoa	183	10,64	13,65	259	15,82	14,92	0,89	42	2,39	2,05	54	3,18	1,87	-0,91
Huelva	156	14,70	16,89	174	15,77	15,68	-0,74	39	3,57	2,70	32	2,82	1,91	-3,40
Huesca	66	12,28	8,79	92	17,71	9,87	1,17	19	3,62	2,13	26	5,06	1,92	-1,03
Jaén	163	10,21	10,54	218	13,68	12,09	1,38	34	2,08	1,58	48	2,94	1,89	1,81
León	135	10,27	8,74	181	14,28	9,68	1,03	34	2,52	1,71	49	3,71	1,72	0,06
Lérida	110	12,38	9,63	156	17,70	11,44	1,74	22	2,47	1,48	38	4,28	2,04	3,26
La Rioja	82	12,63	11,64	111	17,21	12,87	1,01	12	1,83	1,38	21	3,18	1,61	1,55
Lugo	109	11,07	7,02	187	20,42	10,58	4,19	29	2,84	1,41	44	4,59	1,64	1,52
Madrid	941	8,09	10,81	1.473	12,21	12,60	1,54	205	1,64	1,43	317	2,44	1,59	1,07
Málaga	284	10,70	14,26	447	15,29	16,94	1,74	81	2,96	2,68	80	2,63	1,99	-2,93
Murcia	234	9,49	11,66	394	14,86	15,69	3,01	55	2,16	1,85	71	2,60	1,98	0,68
Navarra	159	12,36	12,34	215	16,49	13,37	0,80	27	2,07	1,47	47	3,55	2,06	3,43
Orense	123	12,64	9,03	155	18,55	9,51	0,52	21	2,05	1,09	53	5,89	2,33	7,89
Asturias	311	11,42	10,95	434	16,76	12,53	1,36	90	3,11	2,01	112	4,01	1,96	-0,25
Palencia	47	9,94	8,67	73	16,18	10,97	2,38	13	2,71	1,76	15	3,27	1,39	-2,33
Las Palmas	135	7,34	11,93	180	9,00	12,04	0,09	30	1,64	1,97	41	2,05	1,94	-0,15
Pontevedra	245	11,34	13,70	342	15,76	15,05	0,94	49	2,11	1,58	77	3,28	1,92	1,97
Salamanca	105	11,69	8,97	155	17,91	11,71	2,70	25	2,68	1,38	26	2,86	1,45	0,50
S.C. Tenerife	180	10,60	14,17	223	12,07	13,44	-0,53	44	2,52	2,49	50	2,63	2,16	-1,41
Cantabria	204	15,87	16,53	251	19,51	15,71	-0,51	33	2,47	1,73	47	3,49	1,90	0,94
Segovia	49	13,09	10,34	64	17,52	11,81	1,34	14	3,74	1,93	17	4,65	2,07	0,70
Sevilla	485	12,74	17,59	583	14,28	16,75	-0,49	95	2,41	2,17	121	2,85	2,14	-0,14
Soria	37	14,99	9,28	41	17,74	9,38	0,11	7	2,82	1,27	10	4,29	1,71	3,02
Tarragona	162	12,38	11,59	185	13,19	10,43	-1,05	46	3,46	2,55	56	3,95	2,23	-1,33
Teruel	56	14,78	9,21	63	17,93	8,86	-0,39	12	3,21	1,46	25	7,18	2,92	7,18
Toledo	134	11,10	9,75	215	17,11	12,84	2,79	26	2,14	1,32	48	3,80	2,09	4,70
Valencia	671	13,06	14,67	904	17,39	16,27	1,04	159	2,96	2,34	141	2,58	1,59	-3,79
Valladolid	135	11,10	13,16	181	14,88	13,09	-0,05	19	1,52	1,22	38	3,02	1,85	4,25
Vizcaya	294	10,05	12,77	453	16,39	15,16	1,73	73	2,42	2,12	67	2,31	1,43	-3,86
Zamora	67	12,12	7,97	92	17,97	9,89	2,18	13	2,30	1,05	35	6,63	2,42	8,71
Zaragoza	247	12,02	11,01	384	18,81	13,98	2,42	54	2,53	1,66	93	4,35	2,22	2,95
Ceuta	34	21,03	33,88	27	15,38	19,91	-5,18	6	3,57	3,84	5	2,81	2,30	-5,00
Melilla	10	7,38	11,05	25	16,28	22,10	7,18	3	2,14	2,03	8	5,30	5,33	10,13

Fuente: BES 2003; 11(1):1-12.



**Figura 3.** Índice comparativo de mortalidad en cáncer de vejiga. España. Períodos 1983-1987 y 1993-1997. Fuente: BES 2003;11(1):1-12.

vincias que tuvieron una mayor tasa en hombres. En mujeres, las tasas más altas se dieron en Ceuta, Huelva, Málaga, Tarragona y Almería. En el quinquenio 1993-1997, las tasas más altas se observaron en Melilla, Cádiz, Ceuta, Almería y Málaga en hombres y en Melilla, Teruel, Álava, Zamora y Orense en mujeres.

La figura 3 presenta la distribución geográfica de la razón de tasas ajustadas frente al promedio de España en los mismos períodos mencionados. La distribución de la razón de tasas de los hombres es mayor en las provincias costeras del sur de España, del Levante y la zona norte (País Vasco y Cantabria). En las mujeres no se observa un patrón geográfico.

La supervivencia por este tumor en España a los 5 años del diagnóstico es de 69,2% en hombres y de 70,5% en mujeres, por encima de la del conjunto de Europa, que es de 65,2% y 59,7% respectivamente<sup>5</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

En la patogénesis del cáncer de vejiga se han involucrado una serie de factores etiológicos, entre los que destacamos los siguientes:

a) *Tabaco*. Es considerado como el factor favorecedor más importante. Se demostró que existía una asociación en-

**Es más habitual en la raza blanca, en hombres y en edades avanzadas.**

tre el tabaco y el cáncer de vejiga tanto en estudios longitudinales prospectivos como en estudios de casos-control<sup>6</sup>.

Se considera que ser fumador incrementa el riesgo de 2 a 4 veces respecto a los no fumadores y que influye el número de cigarrillos fumados, el tiempo desde el comienzo del hábito y el grado de inhalación<sup>7</sup>.

Sin embargo la forma de actuar del tabaco en la génesis de este tumor no está clara, sospechándose que puedan además influir otro tipo de factores<sup>8</sup>.

b) *Agentes químicos ocupacionales*. Se ha encontrado un incremento del riesgo en las personas que ejercen determinadas profesiones (tabla 5), debido a la exposición continuada a productos químicos inductores de este cáncer (tabla 6) especialmente aminas aromáticas.

**El tabaco y los agentes químicos ocupacionales son considerados como los factores de riesgo más importantes.**

**Tabla 5. Principales ocupaciones laborales relacionadas con cáncer de vejiga**

Estampación e imprenta
Industria del petróleo
Taxistas y conductores de maquinaria
Industria textil
Pintores
Mecánicos
Tintes
Industria química diversa
Cementeros

Se ha estimado que la exposición ocupacional en industrias de alto riesgo producen el 15%-40% de todos los cánceres vesicales en los hombres.

c) *Factores genéticos*. Existen varios estudios genéticos que correlacionan anomalías cromosómicas probablemente inducidas por carcinógenos con el cáncer vesical, sobre todo deleciones en el cromosoma 9. Se han implicado tres mecanismos potenciales de carcinogénesis:

– La “activación de oncogenes”, que cambian los mecanismos normales de crecimiento, maduración y multiplicación celular (en cáncer vesical el *H-ras*).

– La deleción o inactivación de los llamados “genes supresores de tumores”, que en el cáncer de vejiga parece corresponder a la deleción de la *p53* en el brazo corto del cromosoma 17.

– La “amplificación de expresión” de genes o de receptores de factor de crecimiento, aunque aún no hay pruebas suficientes de relación causal<sup>9</sup>.

d) *Infecciones*. Se ha asociado el cáncer de vejiga (sobre todo el de células escamosas) a las infecciones producidas por el *Shistosoma haematobium*, dado que las mismas inducen una irritación e inflamación crónica de la vejiga urinaria<sup>10</sup>.

e) *Otros*. El consumo de café<sup>11</sup>; la utilización de edulcorantes (ciclomato, sacarina)<sup>11</sup>; el pH urinario; los cálculos vesicales; el virus del papiloma humano<sup>12</sup>; el consumo de medicamentos como la fenacetina, ciclofosfamida y fenobarbital<sup>13</sup>; la ingesta de agua potabilizada con cloro (debido a los metabolitos que resultan de dicho proceso)<sup>14</sup> o de agua contaminada con arsénico<sup>15</sup>, son factores de riesgo muy controvertidos.

Por otra parte, se considera que beber abundantes líquidos puede ser un factor que dificulte la aparición de cáncer, ya que por un lado aumenta el volumen de orina y diluye los productos cancerígenos y por otro incrementa la frecuencia de la micción, por lo que disminuye el tiempo de contacto de estas sustancias con el epitelio de la vejiga<sup>11</sup>.

## HISTOLOGÍA Y ESTADIAJE

Existen distintos tipos histológicos de cáncer vesical, desarrollándose el 95% de los mismos a partir del urotelio, epitelio constituido por células transicionales, siendo con mucho el más frecuente, el carcinoma de células transicionales (90%), siguiéndole en orden de importancia, el espinocelular (8%) y el adenocarcinoma (2%). La presentación

**Tabla 6. Productos químicos inductores del cáncer de vejiga**

4-aminobifenil
Benzidina
Clornafacina
2-cloroanilina
4-clorotoluidina
Metilendianilina
2-naftilamina

**Tabla 7. Estadaje del cáncer vesical**

	Clínica	Patológica
No hay tumor definitivo en la muestra	T <sub>0</sub>	P <sub>0</sub>
Carcinoma <i>in situ</i>	Tis	Pis
Tumor papilar. No hay invasión	Ta	Pa
Tumor papilar. Invasión de la lámina propia	T <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>
Superficial	T <sub>2</sub>	P <sub>2</sub>
Profundo	T <sub>3a</sub>	P <sub>3</sub>
Invasión de grasa perivesical	T <sub>3b</sub>	P <sub>3</sub>
Invasión de las vísceras contiguas	T <sub>4</sub>	P <sub>4</sub>
Compromiso de los ganglios pelvianos		N <sub>1-3</sub>
Compromiso de los ganglios yuxtaregionales		N <sub>4</sub>
Metástasis a distancia		M <sub>1</sub>

macroscópica es muy heterogénea, con tumores únicos o múltiples, sésiles, polipoideos o ulcerados.

Se han adoptado diversas clasificaciones para la estadificación del cáncer de vejiga. La más práctica (tabla 7) es la que divide la enfermedad en tres tipos: superficial, infiltrante y metastásica. La superficial (no invade más allá de la mucosa y submucosa) es la presentación habitual en más del 70% de los pacientes con cáncer de vejiga y engloba los estadios Tis, Ta y T<sub>1</sub>. Son de lenta evolución pero se caracterizan por sus frecuentes recidivas.

Los tumores infiltrantes son los que invaden la capa muscular de la vejiga propagándose incluso más allá de la misma, y pueden diseminarse por vía hematogénea dando lugar a metástasis a distancia. Se corresponden con los estadios T<sub>2</sub>, T<sub>3a</sub> y T<sub>3b</sub> de la clasificación TNM.

Los metastásicos comprenden la extensión a ganglios regionales o distantes, próstata, útero, cerviz, vagina, pared abdominal u órganos distantes (estadios T<sub>4a</sub> y T<sub>4b</sub>).

En el momento del diagnóstico entre el 15% y el 30% comienzan como tumores infiltrantes y entre los que se inician como superficiales, alrededor del 70% recurren y el 30% progresan a mayor estadio<sup>16</sup>.

## CLÍNICA

El cáncer de vejiga es asintomático en la mayoría de los pacientes, siendo la hematuria indolora la manifestación inicial en el 75%-80% de los casos. Al comienzo es muy breve, poco intensa y pasajera.

Puede ser el único síntoma o acompañarse de disuria, polaquiuria y urgencia miccional. La hematuria puede ser franca o microscópica. El grado y duración de la hematuria no se corresponden con el tamaño del tumor.

Según la localización del tumor, se podrán producir síntomas obstructivos miccionales u obstrucción del aparato

Es asintomático en la mayoría de los pacientes, siendo la hematuria indolora la manifestación inicial en el 70%-80% de los casos.

urinario superior, que suele ser unilateral y silenciosa, excepto en los casos de tumor de trigono vesical, que pueden llegar a producir anuria por obstrucción bilateral de la vía urinaria<sup>9</sup>.

En estadios avanzados la hematuria se hace dolorosa y pueden aparecer también infecciones y dolores pélvicos en relación con la metástasis<sup>17</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Ante un paciente que acuda a consultarnos por hematuria, solicitaremos una *radiografía simple* de aparato urinario y una *ecografía abdominal y vesicoprostática*. También la *citología urinaria* puede aportar la presencia de malignidad celular.

Otra técnica diagnóstica utilizada es la *urografía intravenosa*, para descartar la presencia de tumor urotelial del aparato urinario superior, que se presenta de forma asociada en el 10% de los casos.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante *cistoscopia* y la toma simultánea de *biopsia*. La estadificación se hace mediante técnicas de imagen como la *ecografía*, *tomografía computarizada* (TC) o *resonancia magnética* (RM) *pélvicas*.

## FACTORES PRONÓSTICOS

Más de la mitad de los pacientes con tumores superficiales desarrollan recidivas superficiales múltiples durante años, siendo factores de riesgo: la citología urinaria positiva, tumores múltiples de inicio, tumores que invaden la submucosa, tumores mayores de 4 cm y displasia moderada o severa o carcinoma *in situ* acompañante.

Existe además un riesgo adicional de presentación de tumores en el aparato urinario superior, o en el urotelio de la uretra prostática, en el 5%-10% de los casos durante la evolución. Por otra parte, alrededor del 20% de pacientes con tumores superficiales desarrollan tumores infiltrantes en los primeros 5 años, siendo este riesgo del 50% en los grados III.

Más del 50% de los pacientes con tumores infiltrantes desarrollan metástasis a distancia, aumentando el riesgo hasta el 90% cuando existe invasión ganglionar, y siendo la capacidad de diseminación directamente proporcional a la profundidad de afectación de la pared vesical. El mínimo riesgo de diseminación a distancia lo tendría un paciente con estadio T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> y grado II<sup>9</sup>.

Actualmente existe un gran interés en el estudio de los marcadores moleculares como indicadores de pronóstico en el tumor vesical<sup>18</sup>. La inmunohistoquímica suele ser la técnica más utilizada para su evaluación, pero las diferencias entre los reactantes, el procedimiento técnico y su interpretación pueden originar diferencias en los resultados

observados, por lo que sería necesaria una estandarización de los métodos. Por otra parte, la complejidad de muchas de las técnicas empleadas impide que se puedan utilizar en la clínica diaria y esté reservado su uso a proyectos de investigación<sup>19</sup>.

En la actualidad no existe un marcador ideal para este tipo de tumor, aunque parece que la presencia del gen *p53* se relaciona con un aumento significativo del riesgo de recurrencia y con una disminución significativa de la supervivencia<sup>18</sup>.

## TRATAMIENTO

Las diferentes modalidades terapéuticas y la probabilidad de supervivencia están en función del tipo histológico. De este modo puede haber 4 posibilidades:

1. *Carcinoma in situ*. La primera opción terapéutica debe ser la inmunoterapia endovesical con bacilo de Calmette-Guérin (BCG), que ha demostrado aumento en la supervivencia y disminución de la evolución a carcinoma invasor en los primeros 5 años.

Ante el fracaso de la inmunoterapia, el tratamiento de elección es la cistectomía radical, dada la agresividad de esta enfermedad, que evoluciona a tumor infiltrante en el 80% de los casos.

2. *Tumores superficiales*. El tratamiento de elección es la resección transuretral (RTU), que debe ser amplia en superficie y profundidad, abarcando todos los tumores presentes. El seguimiento de estos pacientes se realiza mediante cistoscopia y Papanicolau de lavado vesical.

En los tumores con alto riesgo de recidiva, sobre todo los que son múltiples o recidivantes, la quimioterapia intravesical mediante instilación de fármacos disminuye el número de recidivas, dado que alargan el tiempo de latencia de presentación de las mismas, reduciendo consecutivamente el número de RTU necesarias para el control de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

Cuando no es posible el control del tumor con RTU, o existe un grave sufrimiento vesical, principalmente por la disminución de su capacidad, o que se observa un incremento en el grado histológico o se presenta con asociación a carcinoma *in situ* difuso, puede ser necesario recurrir a la cistectomía radical.

3. *Tumores infiltrantes*. La opción terapéutica dependerá de la reseabilidad del tumor, siendo el tratamiento de elección, en pacientes capaces de soportar una cirugía importante, la cistectomía radical con derivación urinaria, acompañándose siempre de linfadenectomía pélvica de estadificación. Existen varias posibilidades para la derivación urinaria, entre las cuales el conducto ileal (Bricker) y las sustituciones vesicales son las más frecuentemente utilizadas, estando supeditada la decisión del tipo de derivación a utilizar por la localización tumoral y la coexistencia de carcinoma *in situ* difuso.

El descenso de la mortalidad postoperatoria de la cistectomía a límites razonables por debajo del 5% ha aumentado el número de pacientes candidatos a esta cirugía,

con supervivencia a 5 años de alrededor del 50%. Además el progreso de las técnicas de sustitución vesical, que permiten una mejor calidad de vida, con micción por uretra, hacen al paciente más receptivo a este tipo de cirugía.

La radioterapia ha demostrado un indudable efecto antitumoral en los tumores infiltrantes, siendo un tratamiento alternativo a la cirugía. Obtiene supervivencias a los 5 años del 30%-40%, utilizándose en pacientes de edad avanzada o con contraindicación absoluta o relativa para la cirugía.

La radioterapia es más eficaz en los cánceres con menor volumen tumoral ( $T_2$ ,  $T_{3a}$ ), consiguiéndose la conservación vesical y una larga supervivencia más allá de los 5 años en la mitad de los casos.

4. *Cáncer avanzado.* Casi siempre se trata de tumores irresecables, existiendo en la mayoría de casos metástasis a distancia.

Los pacientes con tumores con invasión ganglionar tratados con cistectomía tienen una supervivencia inferior al 10% a los 5 años.

No existen supervivencias más allá de los 2 años en la enfermedad metastásica, y la media de supervivencia es sólo de 3 a 6 meses.

Sin embargo, el carcinoma transicional vesical se ha convertido en uno de los tumores sólidos con mejores respuestas a la quimioterapia con citostáticos<sup>9</sup>. El tratamiento metotrexato, vinblastina, adriamicina y cisplatino (MVAC) ha sido el más utilizado (mediana de supervivencia de 13 meses), aunque últimamente, la combinación de gemcitabina y cisplatino la está supliendo, debido a su menor toxicidad y a una mejoría en la calidad de vida, siendo la mediana de supervivencia similar<sup>20</sup>.

## PAPEL DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

El papel de este profesional es primordial, tanto en lo que respecta a intentar detectar y modificar algunos factores de riesgo de la población que atiende (prevención primaria), como a detección precoz de este tipo de tumor (prevención secundaria), como a rehabilitación y seguimiento de los enfermos ya tratados (prevención terciaria).

### Prevención primaria

El médico de familia debe realizar una labor preventiva informando a sus pacientes sobre el peligro que representa el tabaquismo, los peligros de ciertas actividades laborales de las que deben protegerse, la evitación del abuso de algunos alimentos, bebidas y medicamentos, así como del riesgo de contraer ciertas infecciones.

### Prevención secundaria

Las estrategias de cribado del cáncer de vejiga urinaria en individuos asintomáticos y sin antecedentes de tumor vesical se pueden plantear de dos maneras:

1. *Cribado masivo en la población general.* Dada la frecuencia relativamente baja de este cáncer a nivel poblacional no se recomienda su realización.

2. *Cribado selectivo en grupos de riesgo especial.* Es decir,

Habitualmente se diagnostica en estadios incipientes lo que explica su buen pronóstico y alta supervivencia.

en sujetos expuestos a factores de riesgo carcinogénicos (especialmente trabajadores pertenecientes a ciertos sectores laborales de riesgo, donde la prevalencia de la enfermedad es relativamente elevada).

La revisión de la literatura demuestra que no existe consenso sobre la pertinencia de realizar cribado a esta población de alto riesgo. No existe ningún ensayo clínico publicado que demuestre la efectividad de esta técnica preventiva.

En Estados Unidos se han publicado estudios llevados a cabo entre trabajadores de industrias de alto riesgo, con resultados muy dispares. Todos los estudios que mostraban un mayor rendimiento de las pruebas utilizadas, sin embargo, obviaban detalles tan importantes como costes de las mismas, complejidad, grado de sofisticación y molestias a que habían sometido a los individuos estudiados con el fin de lograr una mayor sensibilidad y especificidad de la técnica elegida.

Teniendo en cuenta los principios básicos que debe reunir toda prueba de cribado (coste razonable, simplicidad y seguridad) las técnicas que más se proponen en la población laboral de riesgo son las siguientes:

– *Tiras reactivas* para la detección de microhematuria asintomática.

– *Sedimento urinario* para confirmar la presencia de hematías.

Estas dos técnicas son muy sencillas y económicas, pero tienen una sensibilidad y, sobre todo, una especificidad muy bajas, por lo que en caso de positividad es preciso proceder a exploraciones más complejas.

– *Citología urinaria* para detectar la presencia de células tumorales exfoliativas en la orina. La principal limitación de esta técnica radica en que su sensibilidad disminuye para la detección de tumores de bajo grado (situándose alrededor del 50%), los cuales representan el mayor número de cánceres primarios vesicales. Éste es el motivo por el que algunos autores proponen que se utilice esta técnica no de una manera aislada, sino conjuntamente con otras, a fin de aumentar su rendimiento.

– *Otras.* Actualmente existen técnicas mas complejas y costosas como, por ejemplo, la citometría de flujo y el uso de anticuerpos monoclonales específicos, sobre las que existen controversia acerca de su utilidad como pruebas de cribado<sup>21</sup>.

### Prevención terciaria

También es importante realizar el seguimiento de los enfermos a los que ya se les ha diagnosticado y tratado este tipo de tumor.

En aquellos diagnosticados de tumores superficiales, debe haber un seguimiento cercano, dado que tal como se comentó anteriormente, en un alto porcentaje hay tenden-

**Dada la frecuencia relativamente baja no se recomienda el cribado en población general asintomática.**

cia a la recidiva local. Además son pacientes que pueden presentar cuadros de hematurias importantes por la presencia de tumores múltiples o de gran tamaño que en ocasiones pueden poner en peligro su vida. También, como consecuencia de obstrucciones de las vías urinarias por el tumor, se pueden dar cuadros de insuficiencia renal. Otra posibilidad que no hay que olvidar es la transformación de estos tumores superficiales en infiltrantes, de ahí la importancia de convencer al paciente a que efectúe revisiones periódicas.

Respecto a los enfermos con cáncer infiltrante, el objetivo primordial es aliviar las posibles complicaciones secundarias del tratamiento. El enfermo con un estoma como consecuencia de una derivación, en sus fases iniciales es una persona insegura a la que habrá que educar para demostrarle el buen funcionalismo del mismo y de este modo ayudarle a que vaya adquiriendo confianza en sí mismo. Por otra parte, debemos controlar la función renal, prevenir las posibles infecciones y vigilar el buen drenaje de los catéteres que intuban los uréteres, que en algunos casos se obstruyen y pueden dar lugar a pielonefritis.

Finalmente no olvidar la posibilidad (poco elevada) que presenta la ureterosigmoidostomía de aumentar el riesgo de cáncer colorrectal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin DM. EUCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union 1997, cersion 4.0. IARC Cancer Base n.º 4. Lyon: IARC Press, 1999.
2. Alcalde Martín M, López-Abente G, Pollán Santamaría M, Aragonés Sanz N, Pérez Gómez B, Estirado Gómez A, et al. Incidencia y mortalidad por cáncer de vejiga en España. Bol Epidem Sem 2003; 11(1):1-4.
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymon L, Young J. Cancer incidence in five continents. Vol VII. IARC Scientific Publications n.º 143. Lyon: IARC Press, 1997.
4. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Mortalidad por cáncer en España, 1999. Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: <http://cne.isciii.es/cancer>
5. Berrino F, Capocaccia R, Estéve J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, et al. Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare-2 Study. Lyon: IARC Scientific Publications, 1999; n.º 151.
6. Morrison MD. Epidemiology and environmental factors in urologic cancer. Cancer 1987;60:632-4.
7. López López R. Análisis clínicos. Diagnóstico analítico del cáncer de vejiga. Offarm 2001; 20: 144-9.
8. Hung RF, Boffeta B, Brennan P, Malaveille C, Gelatti V, Placidi D, et al. Genetic polymorphisms of MPO, COMT, MnSOD, NQO1, interactions with environmental exposures and bladder cancer risk. Carcinogenesis [revista electrónica] Advance access published Jan 16, 2004 [consulta: 13/03/2004]. Disponible en: <http://carcin.oup-journals.org/cgi/content/full>.
9. Tabernero JM, Ponce de León J, Villavicencio H, Marcuello E. Cáncer de riñón y de vejiga. JANO 1997; 2000: 67-72.
10. Rosin P, Anwar P, Ward J. Inflammation, Chromosomal instability, and Cancer: the Schistosomiasis model. Cancer Research 1994; 54 (Suppl): 129-33.
11. Silverman DT, Morrison AS, Devesa SS. Bladder cancer. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. Cancer Epidemiology and Prevention. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1996; p. 1156-72.
12. Gillison ML, Shah KV. Role of mucosal human papillomavirus in nongenital cancers. J Natl Cancer Inst Monogr 2003;31:57-65.
13. Negri E, La Vecchia C. Epidemiology and prevention of bladder cancer. Eur J Cancer Prev 2001;10:7-14.
14. Villanueva CM, Fernandez F, Malats N, Grimalt JO, Kogevinas M. Meta-analysis of studies on individual consumption of chlorinated drinking water and bladder cancer. J Epidemiol Community Health 2003;57:166-73.
15. Steinmans C, Yuan Y, Bates MN, Smith AH. Case-control study of bladder cancer and drinking water arsenic in the western United States. Am J Epidemiol 2003;158:1193-201.
16. Aben KKH, Kiemeny LAM. Epidemiology of bladder cancer. Eur Urol 1999;36:660-72.
17. Buitrago Ramírez F, Turabián Fernández JL. Trastornos nefrourológicos. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, editors. Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier, 2003; p. 1145-7.
18. Matinez E, Morote J. Marcadores tumorales del cáncer vesical. Med Clin (Barc) 2000;114:378-9.
19. Stanisis TH. Surveillance of superficial bladder cancer-tradition and innovation. J Urol 1999;162:1957-8.
20. Albiol S, Bellmunt J. Nuevas estrategias terapéuticas en el cáncer de vejiga avanzado. Med Clin (Barc)2003;120:68-77.
21. Brotons C, Urrutia G, Morote J. Cribados controvertidos del cáncer en Atención Primaria. FMC 1995;2:325-37.