



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TÍTULO

**DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE
RIESGO CONOCIDOS EN EL CÁNCER DE
VEJIGA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO**

PRESENTA

**DRA. STEFANIA DEL CISNE SERRANO
OLMEDO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

ASESOR DE TESIS: DR. OMAR HERNÁNDEZ LEÓN

CIUDAD DE MÉXICO - JUNIO DE 2020





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DR JAIME MELLADO ABREGO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

DR VÍCTOR MANUEL FLORES MÉNDEZ
JEFE DE POSTGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

DR CARLOS VIVEROS CONTRERAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACIÓN EN UROLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

DR OMAR HERNÁNDEZ LEÓN
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

ESTUDIO APROBADO POR EL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
CON EL REGISTRO: HJM 0749/20-R.

AGRADECIMIENTOS

- *A Dios y a la Virgen del Cisne* por darme fortaleza y sabiduría para caminar día a día hacia mis objetivos.

- *A mis Padres* que son mi más grande ejemplo de vida, no solo me han enseñado a soñar y luchar por mis sueños, son mis cómplices y fieles compañeros.

- *A mi Gordo*, por llenar mi vida de colores desde que nos conocimos, por ser ese impulso vital en momentos de incertidumbre, porque en cada tormenta me apoyaste y me enseñaste a conocerme mejor, gracias por nuestro amor, y sobre todo gracias por ser mi mejor equipo.

- *Al Hospital Juárez de México y a sus dignos maestros* que me acogieron durante estos años con su sabiduría y conocimiento, hoy les agradezco por permitirme forma parte de esta gran familia Juarista.

Stefanía del Cisne Serrano Olmedo.

ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Título del trabajo	6
Definición del problema	6
Justificación	6
Objetivos	7
Marco teórico	8
Diseño metodológico	18
Aspectos administrativos	21
Resultados	23
Discusión	34
Conclusiones	37
Referencias Bibliográficas	38

Resumen

Introducción: El cáncer de vejiga urotelial es el séptimo cáncer más común en los hombres y el 17 el más común en las mujeres en todo el mundo. El cáncer de vejiga urotelial es más común en los países desarrollados y es el cuarto y el noveno cáncer más común en hombres y mujeres, respectivamente, en el mundo occidental. Esta frecuencia, junto con la naturaleza recurrente del cáncer de vejiga, representa una enorme carga para los sistemas sanitarios. Este tipo de cáncer tiene un parámetro relevante en la asociación con los factores de riesgo los cuales muchas veces obedecen de carácter modificables. El objetivo de este estudio fue describir los factores de riesgo de los pacientes a quienes se les integró el diagnóstico histopatológico de cáncer de vejiga en el departamento de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017.

Pacientes y Métodos: se realizó un estudio descriptivo de los pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga en el servicio de urología del Hospital Juárez de México diagnosticados en el período de 2014 a 2018. Se incluyeron 132 pacientes en este estudio, las variables recolectadas para su análisis fueron: Edad al momento del diagnóstico, ciudad de origen, ciudad de residencia, ocupación habitual, tabaquismo, historia familiar de cáncer vesical, antecedente de radiación pélvica, exposición biomasa, exposición aromáticos, exposición tintes capilares, uso de ciclofosfamida, antecedente de litiasis urinaria, uso de agua potable, variedad y grado histopatológico, etapa clínica.

Resultados: La población estudiada fue de 93 pacientes, la media de edad de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 64.4 años. En relación al género se presentó el 59% en masculinos. Con respecto a la entidad de nacimiento: la Ciudad de México es la entidad que mayor número de pacientes agrupa (46% del total). La ocupación más frecuente fue ama de casa con 25%. Variedad histopatológica: se presentó en 90 pacientes de tipo urotelial (97%). Únicamente el 4% refirió historia familiar de cáncer de vejiga. Antecedente de tabaquismo: el 52% fumaba al momento del diagnóstico. Antecedente de exposición a Biomasa se presentó en 75%. El antecedente de radiación pélvica en los pacientes se presentó al 6%. Etapa clínica al momento del diagnóstico la más frecuente fue la I en el 74%.

Discusión: El cáncer de vejiga constituye una neoplasia de incidencia importante en la epidemiología de nuestra institución por lo cual la importancia de su estudio, en relación a los estudios internacionales es comparable los diversos factores de riesgo descritos en nuestro estudio.

Conclusiones: El cáncer de vejiga constituye un problema de salud en la población mexicana, por los casos reportados en nuestra institución. El conocimiento del cáncer de vejiga, sobretodo de la epidemiología, los factores de riesgo, las estrategias de detección temprana, el diagnóstico y la evaluación es esencial para el manejo correcto y basado en la evidencia de los pacientes con dicho diagnóstico.

1- Título del Trabajo

Descripción de los factores de riesgo conocidos en Cáncer de Vejiga en el Hospital Juárez de México.

2- Definición del Problema

El cáncer de vejiga urotelial es el séptimo cáncer más común en los hombres y el 17 el más común en las mujeres en todo el mundo. El cáncer de vejiga urotelial es más común en los países desarrollados y es el cuarto y el noveno cáncer más común en hombres y mujeres, respectivamente, en el mundo occidental. Esta frecuencia, junto con la naturaleza recurrente del cáncer de vejiga, representa una enorme carga para los sistemas sanitarios. Este tipo de cáncer tiene un parámetro relevante en la asociación con los factores de riesgo los cuales muchas veces obedecen de carácter modificables.

3- Justificación

El cáncer vesical es un problema de salud relevante en todo el mundo, representa la novena neoplasia más común en hombres y mujeres, y supone una causa importante de mortalidad específica por cáncer.

Entre los múltiples tipos histológicos del cáncer vesical, el urotelial se asocia con una prevalencia aproximada de 90%, mientras que el carcinoma de células escamosas representa 1.6 a 8% de todos los casos.

En el año 2018, el índice de incidencia ajustada por edad para cáncer de vejiga fue de 2.8/100,000 habitantes en México, representando el octavo cáncer en incidencia en hombres y 13° en las mujeres, y el cuarto cáncer urológico.

En México se ha estimado en 2.2% de las neoplasias malignas y representa la decimoquinta causa de mortalidad por cáncer.

Existen diferencias relevantes en cuanto a la distribución geográfica de la enfermedad, concentrándose cerca del 60% de los casos en países subdesarrollados. Tanto las variaciones geográficas como por sexo, son explicadas principalmente por las diferencias en la prevalencia de tabaquismo, principal factor de riesgo de la enfermedad. También se reporta

mayor carga de enfermedad en regiones con mayor prevalencia de infecciones por *Schistosoma haematobium*, como ocurre en algunas regiones de África (19); y cuando existe exposición a arsénico, como se ha descrito en el norte de Chile.

Las tasas más altas de incidencia se observan en países con un alto índice de desarrollo, la tasa de Europa es de 9.6 por 100000 habitantes y de Norteamérica 11.6 por 100000 hab. El norte de África también presenta tasas elevadas (8.8 por 100000 habitantes), productos de la schistomatosis y una elevada prevalencia de tabaquismo. La mortalidad ha disminuido en gran parte del mundo, excepto en países con un rápido desarrollo económico en Sudamérica y en algunos países europeos. La mortalidad a nivel mundial es de 1.9 por 100000, mientras que en Sudamérica es de 1.7 x 1000000 habitantes y en Europa 2.8 x 100000 habitantes. Existe alta asociación entre las tasas de tabaquismo y la mortalidad por cáncer vesical.

Al momento no existen estudios epidemiológicos en el Hospital Juárez de México que aborden las características epidemiológicas de los pacientes atendidos en nuestra unidad con diagnóstico de cáncer vesical específicamente.

Este estudio servirá de base para evaluar si las características epidemiológicas que presentan los pacientes con diagnóstico de cáncer vesical atendidos en nuestra unidad son comparables a las características reportadas en estudios en otros países, y a las características de los pacientes atendidos en otras unidades en nuestro país.

Así mismo, este estudio servirá de base para posteriormente evaluar asociación de cáncer vesical a factores de riesgo descritos en otras series.

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

- Describir los factores de riesgo que presentan los pacientes a quienes se les integró el diagnóstico histopatológico de cáncer de vejiga en el departamento de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017.

4.2 *Objetivos específicos*

- Reportar el número total de casos de cáncer de vejiga registrados en el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017.
- Describir del número total de casos de cáncer de vejiga registrados en el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017 y el Estado de la República Mexicana de donde proviene el paciente.
- Determinar con del número total de casos de cáncer de vejiga registrados en el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017 la edad al momento del diagnóstico.
- Conocer el número total de casos de cáncer de vejiga registrados en el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017 el tiempo entre el inicio de síntomas y la solicitud de atención médica.
- Describir del número total de casos de cáncer de vejiga registrados en el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017, tabaquismo, uso de aromáticos, uso de aguas con arsénico, exposición al humo de la leña, familiares de primer grado con antecedente de cáncer de vejiga.

5. Marco teórico

Ya en el siglo XVII Bernardino Ramazzini efectuó los primeros estudios sobre salud ocupacional, haciendo referencia a "micciones sanguinolentas" en los capítulos de las Enfermedades de los químicos y en Enfermedades de "obreros que trabajan a pie", al hablar de los pintores de construcciones en su obra "De morbis artificum diatriba". (25)

El cáncer de vejiga urotelial es el séptimo cáncer más común en los hombres y el 17 el más común en las mujeres en todo el mundo. El cáncer de vejiga urotelial es más común en los países desarrollados y es el cuarto y el noveno cáncer más común en hombres y mujeres,

respectivamente, en el mundo occidental. Esta frecuencia, junto con la naturaleza recurrente del cáncer de vejiga, representa una enorme carga para los sistemas sanitarios. (2)

El cáncer de vejiga suele ser un carcinoma de células transicionales (uroteliales). Dentro del cuadro clínico del paciente se caracteriza por presentar hematuria (más comúnmente) o síntomas de irritación en la micción, caracterizados por polaquiuria o urgencia; en períodos más tardíos se caracteriza por presentar cuadros de obstrucción urinaria puede causar dolor. El diagnóstico se establece por cistoscopia y biopsia. El tratamiento se realiza con fulguración, resección transuretral, instilaciones intravesicales, y en etapas clínicas más avanzadas se recurre a cirugía radical, quimioterapia, radioterapia externa o una combinación de ellas. (2)

Histológicamente, la mayoría de los casos de cáncer de vejiga son carcinomas de células de transición (90%); 70% de estos son subtipos superficiales y papilares. Los tipos menos comunes son el carcinoma de células escamosas (3 - 5%); adenocarcinoma (de 0,5 a 2%); carcinoma de células pequeñas (menos de 0,5%); y sarcoma, carcinosarcoma / tumores sarcomatoides, paraganglioma, melanoma y linfoma (menos de 0,1%). La hematuria, es decir, micción frecuente y dolor durante la micción, son los síntomas más comunes de cáncer de vejiga. (1,2)

EL pronóstico del cáncer de vejiga superficial (estadios Ta o T1) rara vez causa la muerte. El carcinoma in situ (estadio Tis) puede ser más agresivo. Entre los pacientes con invasión de la musculatura vesical, la tasa de supervivencia a los 5 años es de aproximadamente 50%, pero la quimioterapia adyuvante mejora estos resultados en pacientes quimiosensibles. Por lo general, el pronóstico de los pacientes con cáncer vesical invasor progresivo o recidivado es malo. El pronóstico de aquellos con carcinoma epidermoide o adenocarcinoma también es malo, porque estos cuadros suelen ser muy invasores y con frecuencia se detectan en etapas avanzadas. (1)

Incidencia y Prevalencia

El cáncer de vejiga es una neoplasia común en todo el mundo, con las tasas más altas reportadas en Europa, América del Norte y Australia, y la contabilidad de un estimado de 261 000 nuevos casos diagnosticados y 115 000 muertes cada año. (9,10)

En comparación, las tasas relativamente bajas se encuentran en los países del Lejano Oriente. En Europa, el cáncer de vejiga es el quinto tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado y la novena causa de mortalidad.

Afecta a hombres con más frecuencia que las mujeres. El cáncer de vejiga es aproximadamente cinco veces más frecuente en varones que en mujeres. Es así, el 2017, existen reportes de 17.7 de cada 100.000 varones y 3.5 de cada 100.000 mujeres sufrieron cáncer de vejiga. De todos los tipos de cáncer, el de vejiga es el cuarto más habitual en varones y el 13° más habitual en mujeres.

Típica de tumores sólidos, la vejiga de incidencia de cáncer aumenta con la edad. Los tumores de la vejiga rara vez se producen antes de los 40 años a los 50 años, que surgen con mayor frecuencia en la séptima década de la vida. Las medianas de edad al momento del diagnóstico son de 69 años para hombres y 71 años para las mujeres. (11,12)

Los reportes de tumores vesicales, varían notablemente de acuerdo a la zona de descripción, es así que en Europa tiene una incidencia reportada de 19.5 x 100,000 y mortalidad 7.9 x 100,000 habitantes por año; de acuerdo al rango de edad más afectado, las cifras llegan a demostrar que cerca del 70% se presenta en pacientes mayores de 65 años de edad (1). Mientras que en los registros de Estados Unidos de Norteamérica se presentan 69 000 casos y 14 000 muertes en 2018 (2).

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo descritos se encuentran los detallados a continuación:

- Tabaquismo

El tabaquismo es un conocido factor de riesgo de enfermedad pulmonar crónica, enfermedades del corazón y varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de vejiga. Varios estudios epidemiológicos y comentarios describen el impacto de cigarrillo, cigarro, pipa y tabaco ambiental. El consumo de cigarrillos es el principal factor de riesgo para el cáncer de vejiga.

En un reciente meta-análisis de 43 estudios de casos y controles y cohorte publicados, Zeegers et al. la conclusión de que los fumadores de cigarrillos actuales tienen un riesgo aproximadamente tres veces mayor de cáncer de vejiga que los no fumadores. En un análisis combinado de 11 estudios de casos y controles de seis países europeos, el riesgo de cáncer de vejiga aumenta con la duración del hábito de fumar (número de años ahumado) y la intensidad del consumo de tabaco (número de cigarrillos fumados por día). El resumen odds ratios edad y ajustado de género para los fumadores de cigarrillos actuales y anteriores en comparación con los de los no fumadores eran 3,33 (intervalo de confianza 95% (CI), 2,63 - CI 4,21) y 1,98 (95% 1,72 - 2,29), respectivamente. El estudio de cohorte de los Países Bajos asociaciones entre el tabaquismo y los riesgos de cáncer de vejiga se estudiaron en detalle.

Zeegers et al. encontró que el contenido de alquitrán y nicotina de los cigarrillos, y uso del filtro de punta se asociaron sólo débilmente con el riesgo de cáncer de vejiga. El cáncer de la vejiga urinaria tiene un riesgo relativo asociado con el consumo de tabaco de 3,0; el riesgo relativo de cáncer de páncreas asociado con el consumo de tabaco es de 2,0 - 4,0.

Dada la evidencia convincente para un sustancial aumento del riesgo de cáncer de vejiga para los fumadores de cigarrillos, Zeegers et al. calcula la fracción etiológico de fumar cigarrillos que representa el 23% de todos los cánceres de vejiga femenina, mientras que en los hombres de 50% del cáncer se atribuye al consumo de cigarrillos. El riesgo depende de la forma de consumo de tabaco: los fumadores de cigarrillos puros están en riesgo más alto (95% CI 2,9 - 4,2) que los fumadores de pipa puros (IC 95% 1,2 - 3,1) o los fumadores de cigarros puros (95% CI 1,6 - 3,5). El efecto de fumar cigarros puede limitarse a las personas que inhalan. Además, Iscovich et al. sugiere que los usuarios de tabaco negro tienen un riesgo dos a tres veces más altos que los usuarios de tabaco de Virginia.

En el estudio de cohorte Países Bajos, Zeegers et al. confirmó un riesgo sustancialmente mayor de cáncer de vejiga para el cigarro de corriente (95% 1,68 - 4,93) y los fumadores de pipa (95% 1,67 - 5,50) en comparación con aquellos que nunca han fumado tabaco. Sin embargo, la evidencia de una asociación entre el riesgo de cáncer de vejiga y pipa de agua egipcia y el uso de tabaco sin humo rara vez se denuncia. El mecanismo exacto por el cual cigarrillo, cigarro y fumar en pipa provoca cáncer de vejiga aún no se ha determinado. Zeegers et al. supone que el riesgo de cáncer de vejiga está relacionado con algunos de la

gran cantidad de productos químicos presentes en el humo, tales como 2-naftilamina y 4-aminobifenilo, los candidatos para los agentes etiológicos específicos líder.

Por otro lado, puros y pipas fumadores inhalan menos de los fumadores de cigarrillos, lo que puede explicar un aumento de la incidencia de cáncer para el cigarro y pipa en áreas locales del cuerpo humano (tales como cáncer de cabeza, cáncer de cuello) y no mayor riesgo a través de un sistémico efecto (como el cáncer de vejiga).

La relación del consumo de tabaco ambiental se ha investigado sólo en unos pocos estudios. Kabat et al. informaron de datos de un estudio de casos y controles de Estados Unidos de Norteamérica basado en la población, donde se observó ningún riesgo significativo de cáncer de vejiga en cualquier sexo al comparar 84 casos de no fumadores y 266 controles hospitalarios. En un estudio prospectivo japonesa grande se observó ningún aumento del riesgo importante en la mujer asociada con el esposo fumador. Un estudio de casos y controles de base poblacional se llevó a cabo en Canadá. El riesgo de cáncer de vejiga no fue mayor en relación con la exposición de fumar tabaco en el ambiente en el hogar o en el trabajo. Hay buena evidencia de que dejar de fumar reduce la tasa de recurrencia para el cáncer de vejiga de tipo urotelial.

Aveyard et al. examinó 15 estudios que mostraron evidencia de que continúa fumando o toda la vida del consumo de tabaco constituye un factor de riesgo moderado de recurrencia y muerte, y que dejar de fumar podría cambiar esta favorable. Sin embargo, la base de la evidencia de esto es débil debido a las deficiencias metodológicas y porque la mayoría de resultados de los estudios no fueron estadísticamente significativas (14).

- **El arsénico en el agua potable**

El arsénico, es un metaloide de origen natural en aire, suelo y agua, existe en ambos estados orgánicos e inorgánicos. Mientras que las formas orgánicas se consideran no tóxicos, formas inorgánicas son tóxicos. En países como Bangladesh, China, Hungría y la India, entre otros, el arsénico se encuentra en altas concentraciones en el agua subterránea y el suelo de la superficie. Hay una fuerte evidencia de una relación entre el cáncer de vejiga y la exposición al arsénico en el agua potable en concentraciones superiores a 300 - 500 g / l (1,28); sin

embargo, no parece haber ningún riesgo elevado con concentraciones como a continuación 200 g / l, salvo para los fumadores.

Por otro lado, Meliker y Nriagu informó de que los riesgos para la salud derivados de la exposición como en el 10 - 100 g / l rango no son evidentes. Dado bajo a moderadas concentraciones de Arsénico en el agua potable, otras fuentes de exposición como tal como el aire, los alimentos, los riesgos profesionales y tabaco pueden ser importantes. La exposición a otros carcinógenos potenciales de la vejiga en el agua potable, tales como subproductos de la desinfección o nitratos, junto con factores que median en la dieta, tales como selenio y zinc, también puede llegar a ser factores decisivos (15).

Kurtio et al. informaron en un estudio finlandés que a pesar de muy bajo como niveles de exposición (0,5 g / l) se encontraron pruebas de una relación entre Arsénico y el riesgo de cáncer de vejiga y proporcionando evidencia de efectos sinérgicos de fumar y factores nutricionales con Arsénico. (16)

El mecanismo de cáncer de vejiga arsénico inducida sigue sin estar claro, inhibe arsénico indirectamente sulfhidrilo que contiene enzimas e interfiere con el metabolismo celular tales como la citotoxicidad, genotoxicidad y la inhibición de enzimas con función antioxidante (17). Por otra parte, la proteína p53 puede estar implicado en el desarrollo de cáncer de vejiga.

En un estudio taiwanés, tumores de vejiga de personas expuestas crónicamente a medida que mostraron mutaciones en el gen p53 en el codón 175 y transiciones en los puntos 9 y 10 (18). Sin embargo, en un estudio de América del Sur, Moore et al. no se encontró evidencia de que la exposición Como se asoció con una mayor prevalencia de mutaciones de p53 o inmuno positividad de la proteína p53 en el cáncer de vejiga. También hay evidencia de que el proceso de la carcinogénesis arsénico puede ser modulada por diferencias genéticas en la reparación del ADN (19).

Andrew et al, interacción gen-ambiente observada de 549 controles y 342 casos con la exposición al arsénico en relación con el cáncer de vejiga, el riesgo para un alelo variante de la doble hebra del gen de reparación de rotura XRCC3 T241M (Odds ratios (OR) ajustado por edad, sexo, tabaquismo (anterior y actual): O 2.8 (1,1 - 7.3)).

- **Exposición química incluye aminas aromáticas, colorantes de anilina, nitritos y nitratos, acroleína.**

El factor de riesgo más notable para el desarrollo de los cánceres de vejiga es la exposición ocupacional a aminas aromáticas, observado por primera vez en Inglaterra hace más de 100 años. Los compuestos de 2-naftilamina, 4-aminobifenilo y bencidina se puede encontrar en los productos de las industrias químicas, de colorantes y de goma, así como en tintes para el cabello, pinturas, fungicidas, humo de cigarrillo, plásticos, de escape de metal y vehículo de motor y las emisiones contaminantes de instalaciones industriales (20).

En 1954, Case et al. informó de un riesgo de cáncer de vejiga 200 veces mayor para los trabajadores de Inglaterra y Gales expuestos a 2-naftilamina. se observaron en el estudio de cohorte realizado en más de 11 000 trabajadores en la industria del caucho, elevado las tasas de mortalidad estandarizada (SMR) para el cáncer de vejiga de “almacenamiento y envío” (SMR 253; 95% CI 93 a 551) y para “trabajo general” en esta industria (SMR 159; 95% CI 92 a 279) [40]. El 4-aminobifenilo, amina aromática cancerígeno, presente como un componente carcinogénico de humo de tabaco también se utiliza en la industria del caucho. En un estudio con 171 trabajadores en la industria del caucho, se observaron 19 casos de cáncer de vejiga (21).

Bencidina, utilizado en la producción de colorante y la industria del caucho, se ha identificado como la amina aromática cancerígeno importante más respecto al daño de la vejiga humana. De los cuales 92 de 331 trabajadores de una de las más modernas instalaciones industriales importantes en Leverkusen, Alemania, que habían sido expuestos a la producción bencidina antes de 1967, cáncer de vejiga, finalmente contratada (21).

En un estudio de cohorte de China, donde 784 trabajadores fueron expuestos a la bencidina, un 35 veces mayor riesgo de cáncer de vejiga se observó (22). Las personas con exposición ocupacional a tintes para el cabello, tales como peluqueros y barberos experiencia mejorada del riesgo de cáncer de vejiga, aunque no está claro si otros aspectos del estilo de vida son los responsables del aumento del riesgo de cáncer de vejiga.

En un gran estudio de casos y controles de base poblacional en Los Ángeles, el uso personal de tintes para el cabello se evaluó de acuerdo a los tipos de tintes para el cabello normalmente

utilizados y en comparación con las personas que no utilizan tintes para el cabello. Un elevado riesgo de cáncer de vejiga (odds ratio (OR) 1,9; IC del 95%, 1.1 -3.3) se alegó para los que utiliza tintes permanentes para el cabello al menos una vez al mes, durante 1 año o más. El riesgo aumentó a 3,3 (95% CI 1.3 - 8.4) para los que utiliza tintes permanentes para el cabello al menos una vez al mes durante 15 años y más. Peluqueros que realizan su trabajo desde hace más de 10 años mostraron una CI 5 veces mayor riesgo (95% 1.3 - 19.2).

- **Radiación Iónica pélvica**

Existe una evidencia consistente de la asociación entre la radiación ionizante y el cáncer de vejiga.

Numerosos estudios epidemiológicos documentan que tanto las exposiciones médicas a la radiación ionizante, los supervivientes de explosiones atómicas, las exposiciones a accidentes nucleares y los trabajadores de dichas instalaciones, se asocian a mayores riesgos de cáncer de vejiga con respecto al esperado en la población normal.

En las cohortes poblacionales expuestas a las detonaciones atómicas de Hiroshima y Nagasaki se ha demostrado un exceso de RR de 1,02 por cada sievert de exposición. Los mecanismos biológicos subyacentes consisten en las acciones directas sobre la doble hélice del ADN y los indirectos generados por los radicales libres de oxígeno.

- **Litiasis urinaria**

Las litiasis del tracto urinario, independientemente de su asociación a infecciones locales, incrementan el riesgo de cáncer de vejiga. El estudio con mayor evidencia científica se realizó en una cohorte de 61.144 pacientes hospitalizados por litiasis renal o ureteral y seguidos durante 25 años. Se encontró un incremento estadísticamente significativo, en pacientes tanto con infección secundaria como sin ella. Los estudios casos-contróles han sido menos convincentes. (23)

- **Otros factores de riesgo**

Se han descrito asociaciones positivas entre infecciones vesicales y un mayor riesgo de cáncer de vejiga en la mayoría de estudios casos-contróles. En uno de ellos, realizado en Estados Unidos de Norteamérica, documentan la relación directa entre cistitis y cáncer de

vejiga en ambos sexos, y los pacientes con más de 3 episodios infecciosos presentan un riesgo 2 veces mayor de cáncer de vejiga con respecto a los no afectados. Además, entre el cáncer de vejiga de personas con antecedentes de cistitis crónicas (parapléjicos, portadores de sondas por lesiones medulares), predomina la variedad histológica de células escamosas. Los mecanismos subyacentes de la asociación cistitis y cáncer de vejiga) los fenómenos inflamatorios crónicos (radicales libres de oxígeno); alteración de la barrera mucosa a los carcinógenos urinarios; y la formación de compuestos N-nitrosos por proliferación bacteriana.

Así también la infestación por el parásito *Schistosoma haematobium* se asocia típicamente a la variedad de células escamosas. En los países endémicos como Egipto, más del 70% de los cánceres de vejiga son de células escamosas, mientras que en los países occidentales solo representan el 2%. Además de los mecanismos subyacentes comentados en las cistitis bacterianas, y los antígenos parasitarios son inmunosupresores. (24)

Algunos estudios defienden la relación entre la infección por HPV (virus del papiloma humano) y el cáncer de vejiga. Se estima que hasta un 17% de estos tumores podrían deberse en parte al hecho de ser portador de serotipos del HPV de alto riesgo. (36)

La exposición a polvo de carbón negro, es otro factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de vejiga, en una revisión de frecuencia de cáncer en estibadores que laboraban en astilleros en Italia, demostró en 2 286 trabajadores con distintos niveles de exposición, de los cuales 32 casos de cáncer vesical (Índice de incidencia estandarizado 130 IC 95 89-184), con lo cual se demostró una mayor incidencia en relación a nivel de exposición.

Dentro de la historia familiar de cáncer concordante en padres, existe un HR 2 IC95 (1.8-2.2), y se determinó que el diagnóstico temprano en familiar de primer grado asociado a mayor riesgo familiar.

Epidemiología del Cáncer de vejiga en México

El cáncer de vejiga de acuerdo a los registros estadísticos en México, según el género se presentaron en el año 2018, en hombres tuvo una incidencia 3.8% y una mortalidad 1.3%, mientras que en las mujeres la incidencia alcanzó hasta el 2.0%, con una mortalidad del 0.7%.

En un estudio transversal realizado por el servicio de oncología del Hospital Juárez de México, se describió la frecuencia de los distintos cánceres entre 2004 y 2014, reportando el cáncer de vejiga como séptima neoplasia por orden de frecuencia, con 112 casos reportados, que correspondió al 13% del total de casos a nivel genitourinario.

En este estudio se dividió en cinco zonas geográficas, arrojando los siguientes resultados:

- Zona Centro se reportaron 7 838 casos de cáncer genitourinario, 1,136 casos pertenecen al cáncer de vejiga, que corresponde al 14.4%.
- Zona Norte-Noreste se reportaron 2 225 casos de cáncer genitourinario, 412 casos fueron de cáncer de vejiga (18.5%).
- Zona Occidente-Bajío se reportaron 2,892 casos de cáncer genitourinario, 492 casos de cáncer de vejiga (17%).
- Zona Sur-Oriente se reportaron 900 casos de cáncer genitourinario, 144 casos de cáncer de vejiga (16%).
- Zona Noroeste-Golfo de Cortés se reportaron 2,049 casos de cáncer genitourinario, 298 casos fueron de cáncer de vejiga (14.5%).

Del total de número de casos reportados de cáncer de vejiga, el 93.7% de los casos se presentan con hematuria macroscópica al momento de su diagnóstico. El 94% de los casos reportados son de bajo grado al momento del diagnóstico. Se otorgó manejo definitivo con inmunoterapia intravesical con BCG en el 28.5% de los casos y quimioterapia intravesical con Mitomicina en el 10.6%. Y se observó una recurrencia en el 5.3% de los casos.

De acuerdo al registro histopatológico de neoplasias malignas en México de 2008 se presentaron 2 572 casos de cáncer de vejiga que representaron 2.06% de las neoplasias en general, la distribución por género fue: 1 630 (4.27%) en varones, y en mujeres 642 (0.89%).

En cuanto a mortalidad se presentan 668 defunciones (1.11%) con una tasa de 0.6 x 100 000 habitantes, en varones fueron 441 casos (1.5%) con una tasa de 0.9 x 100 000 habitantes y en mujeres, 227 casos (0.74%) con una tasa de 0 por 100 000 habitantes. Setenta por ciento de los casos se presenta como tumores superficiales de estos del 50 al 70% van a recurrir y del 10 al 20% van a progresar a enfermedad invasiva de la muscular propia. (3)

Finalmente, el cáncer de vejiga en México es la decimoquinta causa de muerte, lo que representó un 2.2% de todos los cánceres (incidencia 2.8), causa de 1 116 decesos en el 2012. Su incidencia y prevalencia aumentan con la edad, más frecuente en la octava década de la vida, y se encuentra fuertemente asociado a factores ambientales (exposición a carcinógenos, factores nutricionales, quimioterapia, radiación y procesos inflamatorios). Con respecto a la distribución por género, en el año 2012 en mujeres fue la decimosexta causa de cáncer y provocó 440 decesos, en hombres fue la décimo segunda causa de muerte por cáncer, representada por 726 decesos. (3)

6. Diseño Metodológico

6.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo.

6.2. Población y muestra

Universo: todos los pacientes admitidos en el servicio de urología del hospital Juárez de México con el diagnóstico de cáncer de vejiga durante el período de 2014 a 2017.

Muestra: se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, con expediente y variables completas.

Datos a recolectar:

- Género
- Edad al momento del diagnóstico
- Ciudad de origen
- Ciudad de residencia
- Ocupación habitual

- Tabaquismo
- Historia familiar de cáncer vesical
- Antecedente de radiación pélvica
- Exposición biomasa
- Exposición aromáticos
- Exposición tintes capilares
- Uso de Ciclofosfamida
- Antecedente de Litiasis urinaria
- Uso de agua potable
- Estirpe y grado histopatológico
- Etapa clínica

6.3. Instrumentos y procedimiento

Se revisó la base de datos del servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2017, y se realizó un listado con el número de expedientes de la totalidad de reportes anatomopatológicos de cáncer de vejiga.

Se revisó en el área de archivo clínico los expedientes clínicos del listado previamente realizado, y se analizaron cada una de las variables descritas previamente.

Criterios de inclusión

- Todo paciente a quien se haya integrado el diagnóstico histopatológico de cáncer de vejiga: con reporte histopatológico emitido por el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México.
- Entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017.

Criterios de eliminación

- No contar con historia clínica o nota donde se consignen datos básicos de identificación.
- No contar con diagnóstico histopatológico.
- Que no se cuente con el expediente clínico o que el mismo este incompleto.

Criterios de exclusión

- No contar con expediente clínico completo.
- No localizar el expediente en el archivo clínico del hospital Juárez de México para su análisis.
- No contar con reporte de histopatología emitido por el hospital Juárez de México.
- Paciente a quien se haya integrado el diagnóstico histopatológico de cáncer de vejiga y recibió tratamiento previo en otra institución.

6.4. Consideraciones éticas

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación, en su Artículo 17, refiere que éste estudio se considera sin riesgo para la población estudiada. Es importante determinar que se mantendrá la confidencialidad de la información recabada de cada sujeto participante y no se hará mal uso de esta, todos los datos serán tratados y protegidos de acuerdo con la normatividad vigente.

Se tratarán los datos personales a los que se tenga acceso con motivo de esta investigación, mediante un proceso de disociación de la información con la finalidad de proteger la identidad de los participantes, a fin de no permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación la identificación de este.

Al tratarse de un estudio descriptivo, no se entrará en contacto con el paciente directamente, solo se evaluarán los expedientes clínicos, con la autorización respectiva del encargado del archivo clínico del hospital y autoridades correspondientes.

6.5 Procedimiento para la ejecución de la investigación

Los resultados obtenidos mediante el programa Microsoft Excel 2010® se tabularon y posteriormente fueron analizados en el programa SPSS Statistics versión 22.0®, aplicando técnicas estadísticas de promedios y porcentajes; y los gráficos registrados (tablas y barras) fueron realizados para brindar mejor comprensión de los datos. Luego de ingresar y tabular la información en la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010® se realizó limpieza de datos por parte del investigador.

6.6 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo se realizó frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas; mientras para las variables cuantitativas se realizó media, mediana, desviación estándar.

Se utilizó el paquete estadístico STATA/IC 15.1. Se realizaron pruebas de normalidad para las variables (comparación de media y mediana, visualización de histograma) y se trataron como variables con distribución no normal. Se aplicó la prueba estadística Rho de Spearman.

7. Aspectos administrativos

7.1. Recursos humanos

Dra. Stefanía del Cisne Serrano Olmedo, Médico residente del servicio de urología del Hospital Juárez de México.

Dr. Omar Hernández León, Jefe del servicio de urología del Hospital Juárez de México.

Dr. Juan Antonio Lugo García, Médico adscrito al servicio de urología del hospital Juárez de México.

Dr. Carlos Víveros Contreras, Profesor titular del curso de posgrado de Urología del Hospital Juárez de México.

7.2. Presupuesto.

No aplica.

7.3. Cronograma de actividades

Actividades	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
1. Revisión final del protocolo y presentación para la aprobación	X						
2. Diseño de Instrumentos	X						
3. Recolección de Datos		X	X	X			
4. Procedimiento y análisis de datos					X		
5. Realización del Informe Final						X	
6. Revisión del Informe Final						X	
7. Publicación							X
8. Presentación							X

8.-Resultados

Se revisaron los registros estadísticos del servicio de anatomía patológica del hospital Juárez de México, se encontró un universo de 132 pacientes. Se creó una hoja estadística en Excel con las variables descritas con anterioridad para su concentración y análisis.

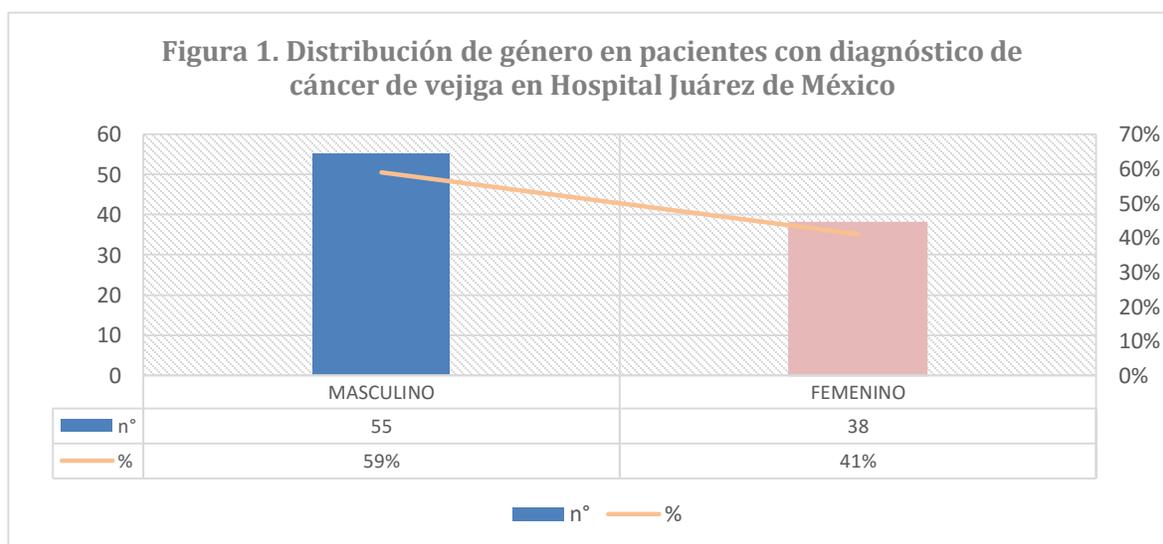
Se identificaron 132 pacientes con el diagnóstico de cáncer de vejiga, se solicitaron los expedientes clínicos al servicio de archivo clínico para su revisión, sin embargo, fueron eliminados 39 expedientes porque fueron depurados o no localizados. La muestra total del estudio fue de 93 pacientes.

8.1. Edad

La media de edad de los pacientes fue de 64.4 años con una mediana de 64 años, rango de edad de 35 a 89 años. El grupo de edad más frecuentemente estudiado en esta población fue el de 55 años.

8.2 Género

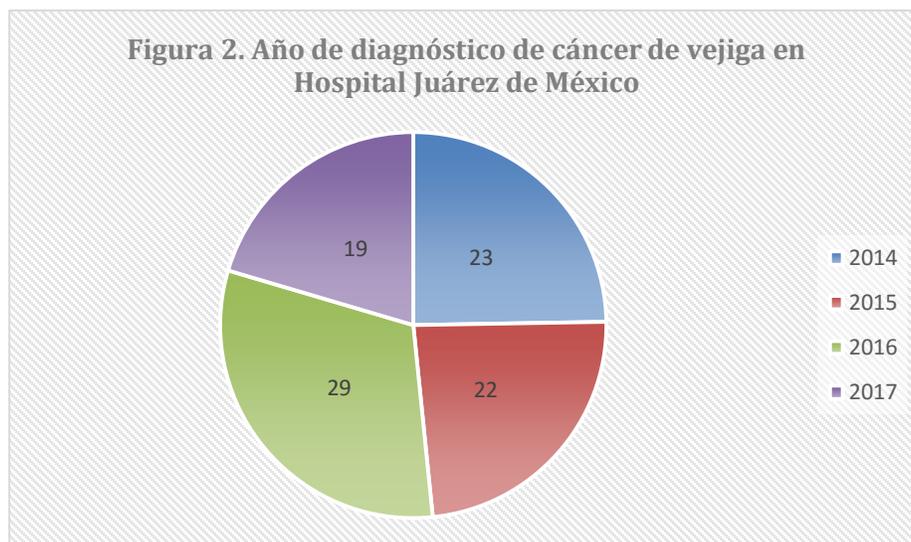
En relación al género el 41% (n= 38) fueron femeninos y 59% (n= 55) masculinos. (Figura 1)



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México.

8.3. Año de diagnóstico

El estudio abarca 93 pacientes y presenta la siguiente distribución de acuerdo a su año de diagnóstico, durante el 2014 - 23 casos (25%), en 2015 - 22 pacientes (24%), 2016 - 29 pacientes (31%), y 2017 - 19 casos (20%). (Figura 2).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.4. Entidad de nacimiento

En relación a la entidad de nacimiento, se describen 12 estados de la República de los Estados Unidos Mexicanos, en donde la ciudad de México es la entidad que mayor número de pacientes agrupa 43 pacientes (corresponde al 46% del total), seguida de Hidalgo con 14 pacientes (corresponde al 15% del total estudiado), y un caso internacional de la República de Uruguay (corresponde al 1% del total de la muestra). (Tabla 1).

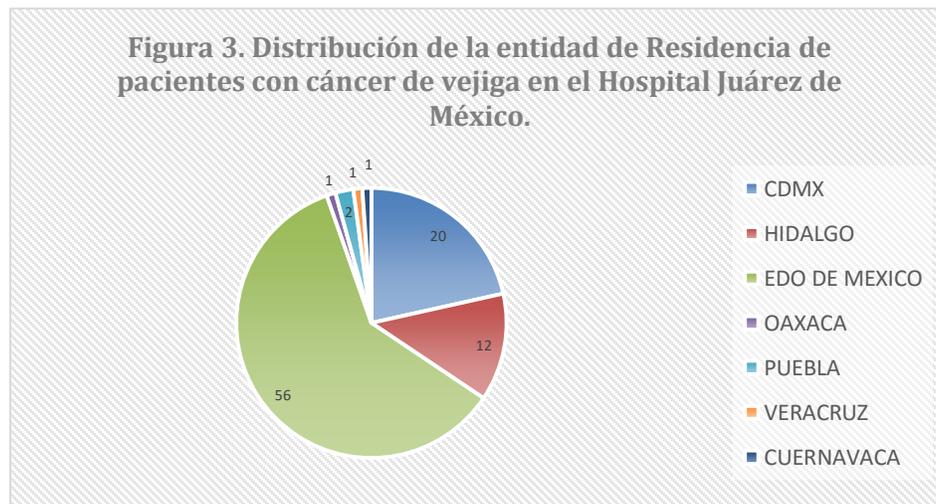
Tabla 1. Distribución de la entidad de Nacimiento de pacientes con cáncer de vejiga en el Hospital Juárez de México.

Entidad de Nacimiento	Número (n°=93)	Porcentaje %
Ciudad de México	43	46%
Hidalgo	14	15%
Estado de México	11	12%
Oaxaca	5	5%
Puebla	4	4%
Michoacán	4	4%
Guerrero	1	1%
Morelos	3	3%
Tamaulipas	3	3%
Veracruz	2	2%
Cuernavaca	1	1%
Yucatán	1	1%
Uruguay	1	1%
Total	93	100%

Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.5. Entidad de Residencia

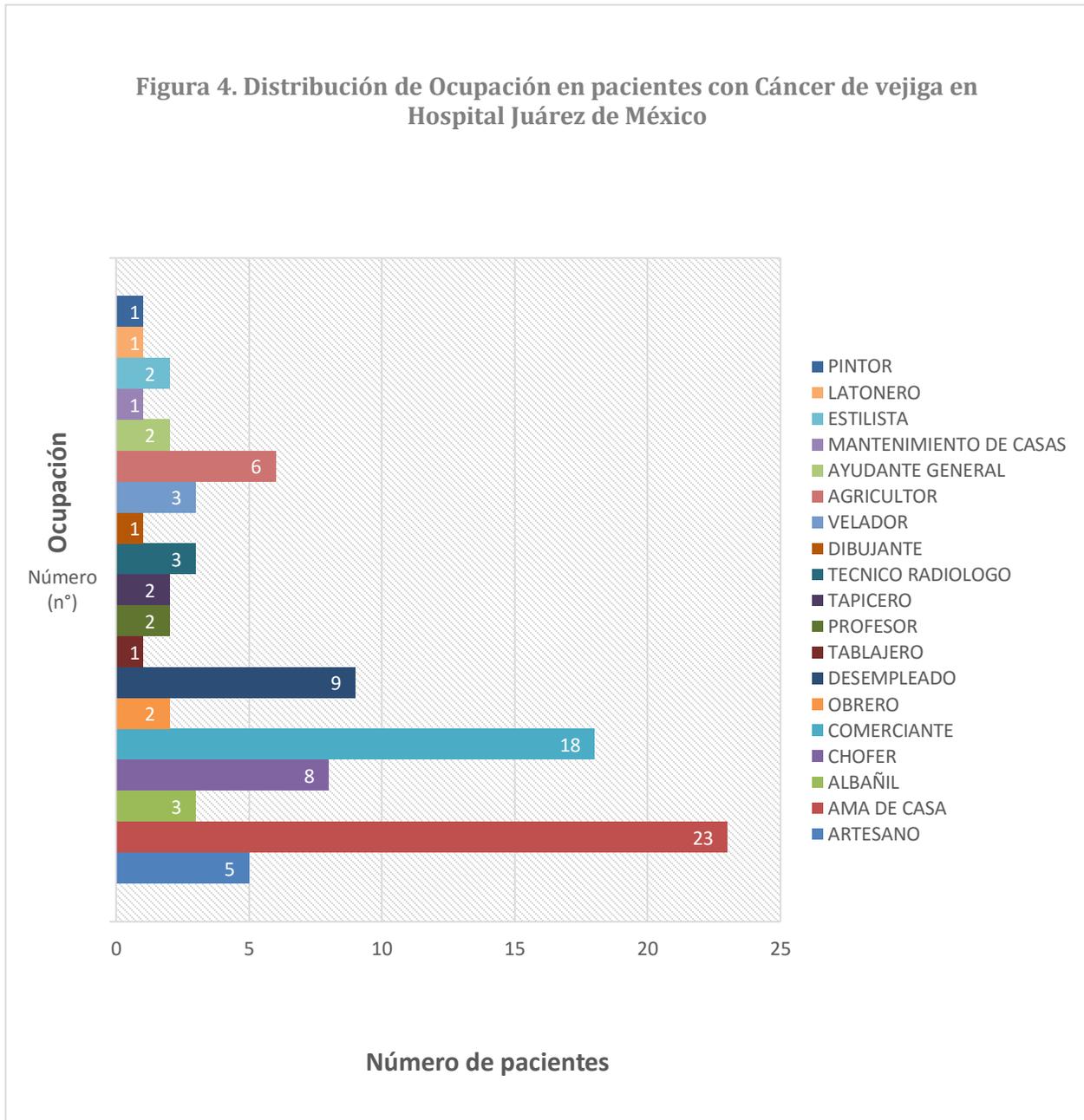
En relación a la entidad de residencia, se describen 7 estados de la República de los Estados Unidos Mexicanos, en donde el Estado de México es la entidad que mayor número de pacientes agrupa 56 pacientes (corresponde al 60% del total), seguida de la Ciudad de México con 20 pacientes (corresponde al 22% del total estudiado). (Figura 3).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.6. Ocupación

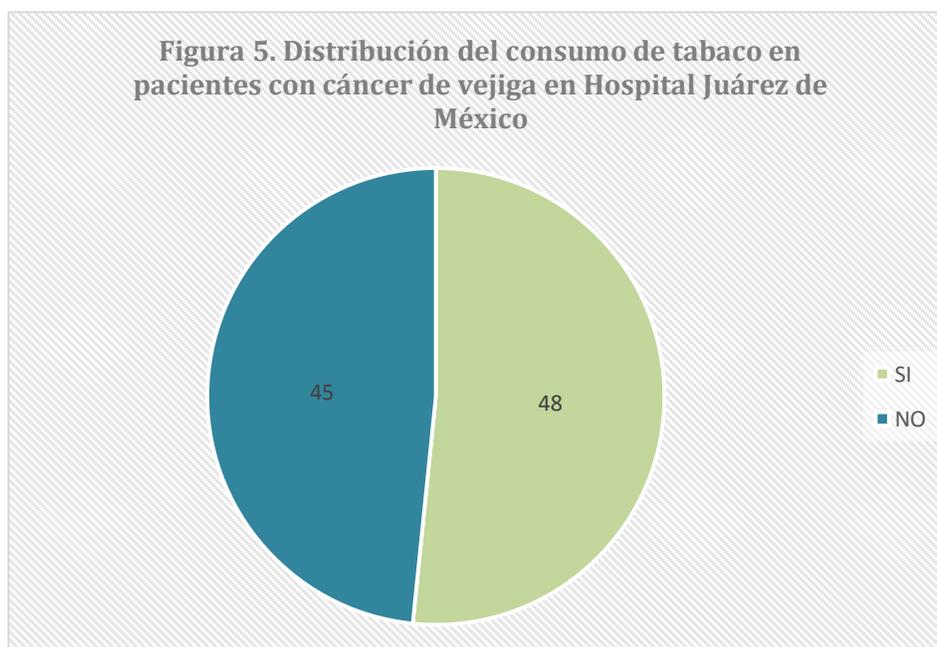
Dentro de la población del estudio se describe la ocupación más frecuente fue: ama de casa 25% (n= 23), y únicamente el 5% (5 pacientes) desempeñan labores profesionales como profesores y técnicos radiólogos. Se describen una variedad de ocupación en nuestra muestra de pacientes. (Figura 4).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.7. Tabaquismo

El antecedente del consumo del tabaco en nuestra muestra de pacientes se presentó en 48 pacientes (52%), y 45 pacientes no consumen tabaco (48%). (Figura 5). La mediana del tiempo de consumo de tabaco en los pacientes fue de 12 años, y en promedio de 10 cigarros diarios. (Figura 5).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.8. Historia familiar de cáncer vesical

La historia familiar de cáncer de vejiga en la población estudiada fue en 4 pacientes (4%).

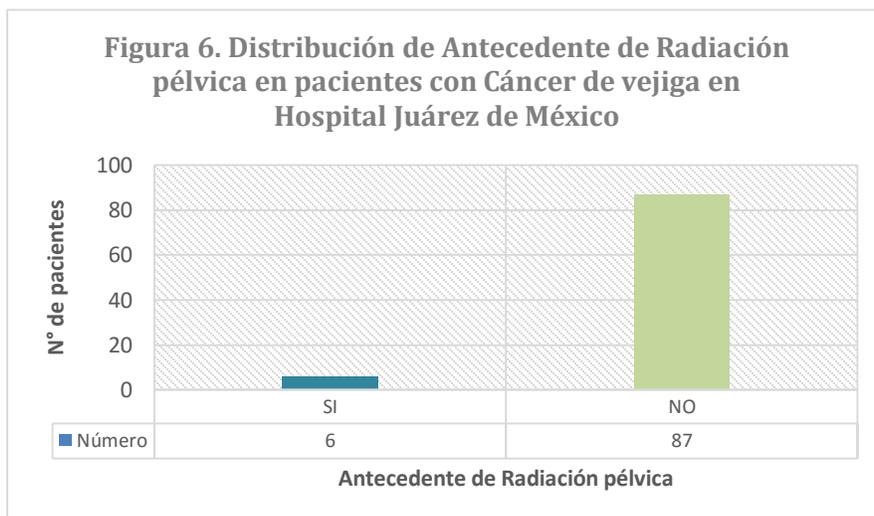
Tabla 2. Distribución de Antecedentes familiares de Cáncer de vejiga en pacientes en Hospital Juárez de México

Antecedentes familiares con cáncer de vejiga	Número (n=93)	%
SI	4	4%
NO	89	96%
Total	93	100%

Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.8. Antecedente de radiación pélvica

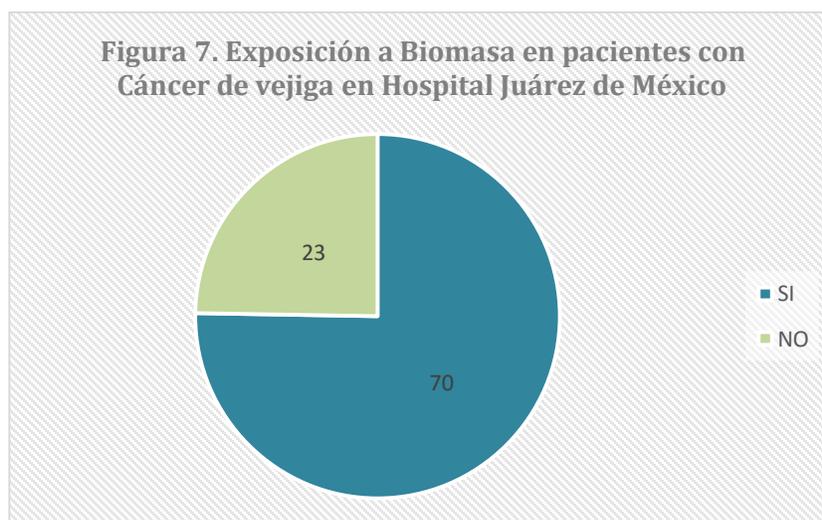
El antecedente de radiación pélvica en los pacientes se presentó en 6 pacientes (corresponde al 6%), y en 87 pacientes no presentó dicho antecedente (corresponde al 94%). En un promedio de 25 sesiones de 45 Gray. (Figura 6).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.8. Antecedente de Exposición a Biomasa

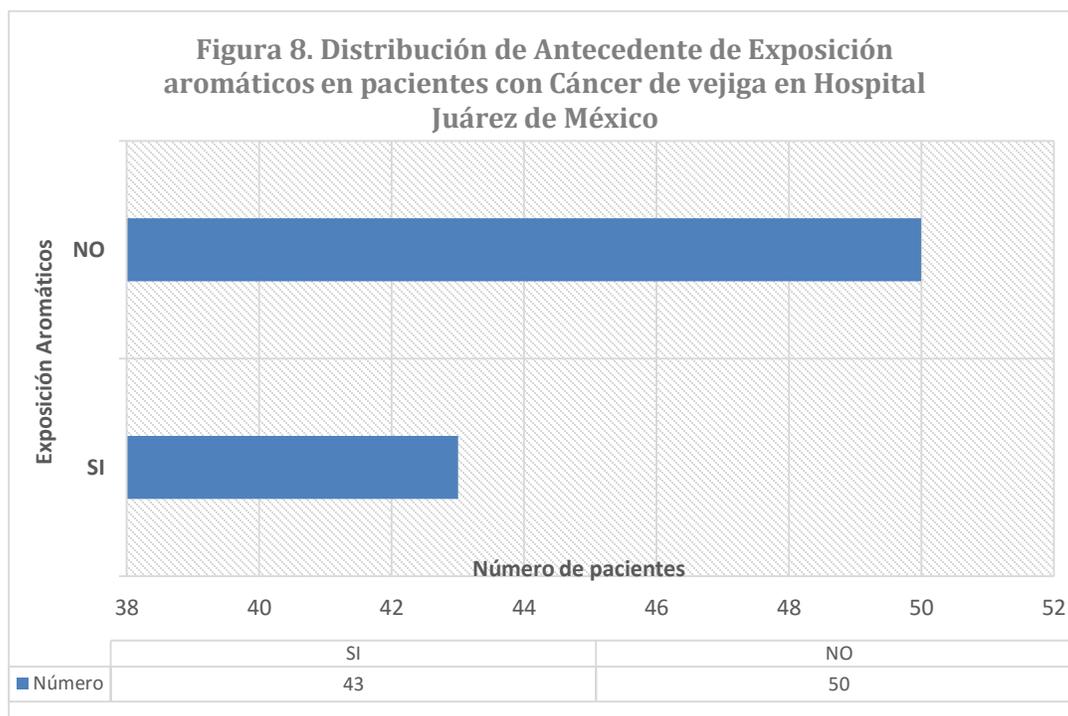
El antecedente de exposición a Biomasa en la población estudiada se presentó en un total de 70 pacientes (75%), y 23 pacientes no presentó antecedente de exposición a la misma (25%). (Figura 7).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.9 Exposición aromáticos

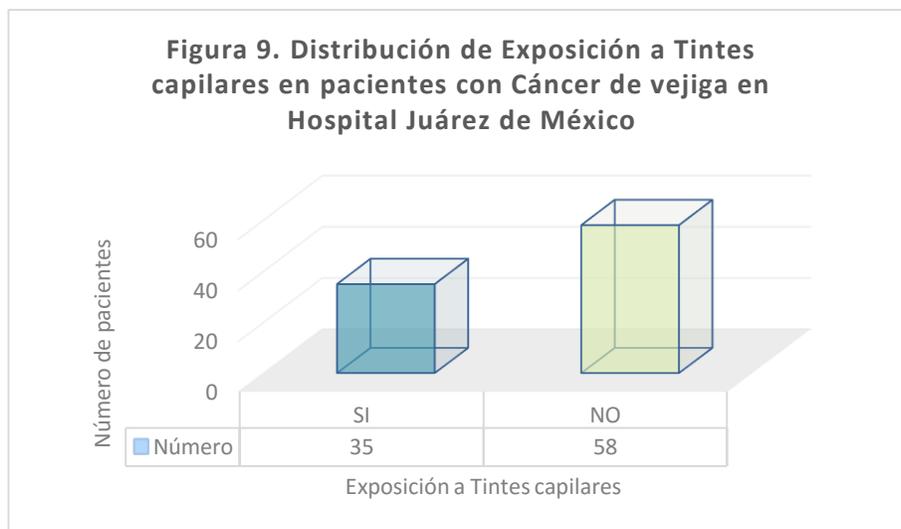
El antecedente de exposición a aromáticos en la población estudiada se presentó en un total de 43 pacientes (representa el 46% de total), y 50 pacientes no presentó antecedente de exposición a los mismos (representa el 54% del total). (Figura 8).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.10 Exposición a tintes capilares

El antecedente de exposición a tintes capilares en la población estudiada se presentó en un total de 35 pacientes (representa el 38% de total), y 58 pacientes no presentó exposición a los mismos (representa el 62% del total). (Figura 9).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.11 *Uso de Ciclofosfamida*

Fue una variable que no fue posible su estudio debido a que en el 100% de los expedientes clínicos de la población estudiada no se encontró ésta variable.

8.12 *Antecedente de Litiasis urinaria*

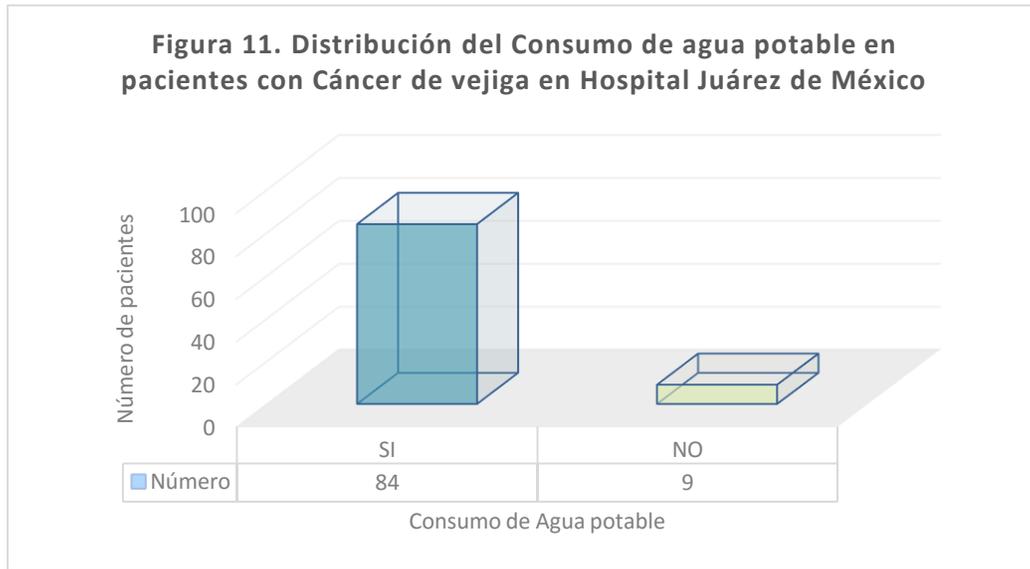
El antecedente de litiasis urinaria en la población estudiada se presentó en 6 pacientes (7%), y 87 pacientes sin antecedente de litiasis urinaria (93%). (Figura 10).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.13 Consumo de Agua potable

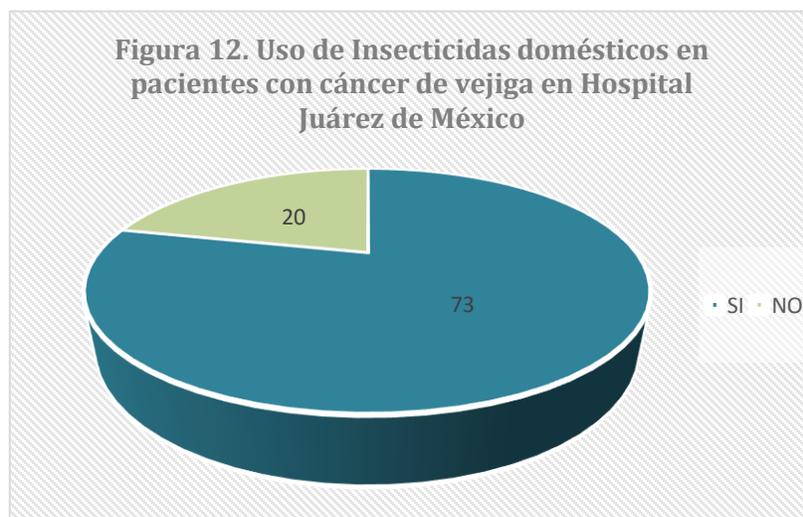
El consumo de agua potable en la población estudiada, en 84 pacientes (90%), mientras que 9 de los pacientes consumen agua no potable (10%) (Figura 11).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.14 Uso de Insecticidas doméstico

El antecedente de uso de insecticidas doméstico en la población estudiada se presentó en 73 pacientes (78%), y 20 pacientes no presentó exposición a los mismos (22%). (Figura 12).



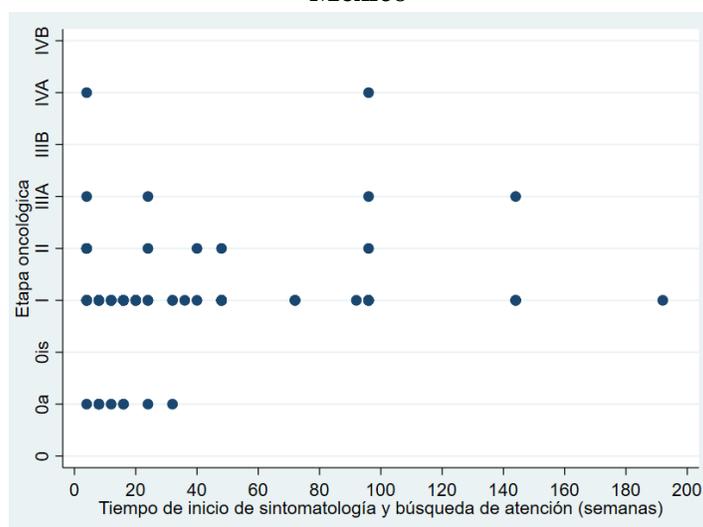
Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.15 Tiempo de aparición de sintomatología y búsqueda de atención médica

La mediana en el tiempo de búsqueda de atención médica desde el inicio de la sintomatología fue de 5 meses. Con un tiempo máximo de 48 meses y un mínimo de 1 mes.

No se encontró una relación lineal entre el tiempo transcurrido para búsqueda de atención médica después de presentar síntomas y la etapa oncológica al momento del diagnóstico (Rho de Spearman=0.1119, $\tau=0.2856$) (Figura 13).

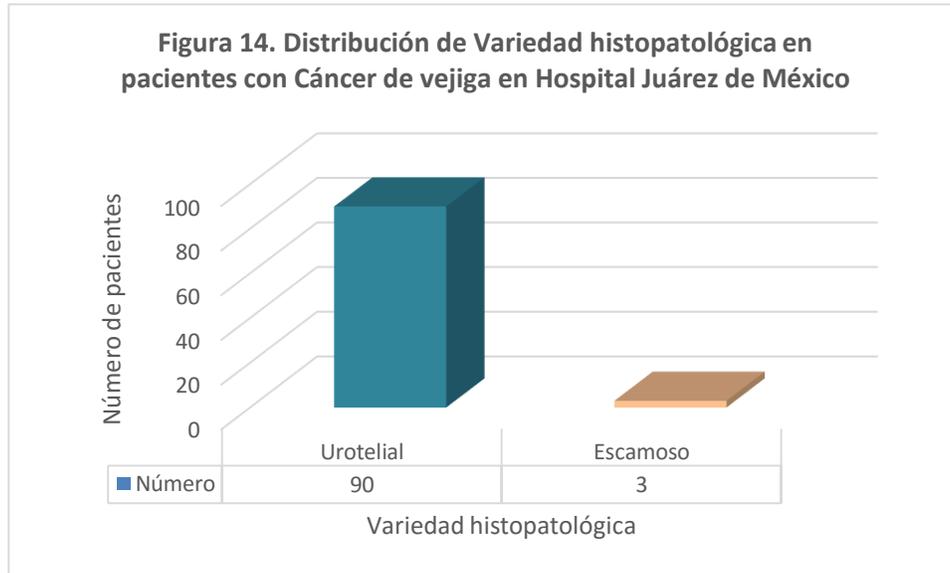
Figura 13. Correlación entre búsqueda de atención médica y etapa oncológica al momento del diagnóstico en pacientes con cáncer de vejiga en hospital Juárez de México



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.16 Variedad histopatológica

En relación a la variedad histopatológica dentro de la población estudiada se presentó en 90 pacientes de tipo urotelial (97%), mientras que en 3 pacientes fue de tipo escamoso (3%). (Figura 14).



Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

8.17 Etapa clínica

La más frecuente fue la etapa I en la población estudiada se presentó en el 74 % correspondiente a 69 pacientes, seguida de la etapa clínica 0a con el 11 % correspondiente a 10 pacientes, posteriormente la etapa II con el 9% correspondiente a 8 pacientes, y con menor número etapa clínica III A con el 4% corresponde a 4 pacientes, y finalmente a la etapa IV A con 2% correspondiente a 2 pacientes. No se presentaron pacientes con etapas 0 is, III B y IV B. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de Etapa clínica de Cáncer de vejiga en pacientes en Hospital Juárez de México

Etapa clínica	Número n=93	Porcentaje %
0 a	10	11%
0 is	0	0%
I	69	74%
II	8	9%
III A	4	4%
III B	0	0%
IV A	2	2%
IV B	0	0%
Total	93	100%

Fuente: Servicio de archivo de Hospital Juárez de México

9.-Discusión

El cáncer de vejiga, constituye un problema de salud significativo, es por ello que la comprensión de los diversos factores de riesgo para esta enfermedad podría mejorar la prevención y la detección temprana del mismo.

De acuerdo a la bibliografía internacional se ha determinado evidencia con respecto a las interacciones genético-ambientales, particularmente para el tabaco y las exposiciones ocupacionales. Además, en ciertas poblaciones, las tasas de incidencia están disminuyendo, lo que puede reflejar una disminución en el tabaquismo, debido a campañas de salud primaria. La estandarización de los informes puede ayudar a mejorar la evaluación epidemiológica del riesgo.

En general, el cáncer de vejiga es común en todo el mundo, y los principales factores de riesgo son el tabaquismo y la exposición a ciertos productos químicos en el entorno laboral y general. Hay investigaciones en curso para identificar y reducir los factores de riesgo, así como para comprender el impacto de la genética en el riesgo de cáncer de vejiga.

El riesgo de cáncer de vejiga aumentó con la edad, con curvas específicas por edad que aumentan abruptamente después de la edad de 50 años (29), en relación a la edad promedio reportada en pacientes con cáncer de vejiga se establece 60 años, fue equiparable con nuestra muestra analizada a los 64.4 años.

En relación al género el masculino es el más afecto en el cáncer de vejiga. En relación a la bibliografía analizada tres cuartos de nuevos casos ocurren en hombres, con tasas de incidencia consistentemente más altas que en mujeres y en las relaciones hombre: mujer que varían de 6: 1 a 2: 1 en diferentes regiones de todo el mundo (30), en nuestro estudio hay una diferencia significativa en la relación hombre: mujer y la reportada en diversos estudios, encontramos 59% en el género masculino y 41% en género femenino, estableciendo una relación 1.4: 1; éste hallazgo pudiera tener alguna explicación en lo reducido del tamaño de la muestra.

Se conoce que el factor ocupacional es de suma importancia en la epidemiología del desarrollo del cáncer de vejiga, dentro de nuestra población se considera una población no profesionalista con mayor afectación de hasta 95%, se describen ocupaciones como pintor,

latonero, estilista, agricultor, tapicero, dibujante, albañiles, entre otros que casualmente son trabajos que involucran manejo de sustancias como carcinógeno ocupacional de la vejiga incluyen 2-naftilamina, 4-aminobifenilo, tolueno, 4,40-metilenbis (2-cloroanilina), fluidos para trabajar metales hidrocarburos poliaromáticos, percloroetileno y diesel entre otros, que existe la determinación su factor oncogénico, y únicamente el 5% cubrían labores profesionales.

Uno de los factores de riesgo más conocidos para el desarrollo de cáncer de vejiga es el antecedente del consumo del tabaco se presentó en el 52% de los pacientes, como mediana del tiempo de consumo de tabaco en los pacientes fue de 12 años, y en promedio de 10 cigarros diarios. Corroborado por Estudillo F. et al, (31) el factor tabaco aparece en un 36% de los controles frente a un 85% en los que padecieron cáncer vesical. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, siendo la OR para los no fumadores de 0,099 frente a los fumadores esto quiere decir que los no fumadores tienen menos riesgo ($OR < 1$, en concreto $1 - 0,099 = 0,90$, y se reduce el riesgo en un 90%) de ser caso que los fumadores con un intervalo de confianza al 95% de 0,050-0,197 y una p en el test chi cuadrado de 0,000.

El uso de la radioterapia, para tratamiento de diversos cánceres en la región pélvica, tales como el cáncer de ovario, testículo, cuello uterino, útero y próstata, y linfoma no Hodgkin se ha asociado con el desarrollo de segundas neoplasias malignas de la vejiga En un metaanálisis de 21 estudios que analizan radiación de la próstata, el riesgo de BC fue elevado con un peligro cociente (HR) de 1,67 (IC del 95%: 1,55 a 1,80) (33).

Todas las formas de radioterapia mostraron un riesgo elevado, con el mayor riesgo a más de 10 años de retraso. La edad avanzada en el momento del diagnóstico se asoció con mayor riesgo de cáncer de vejiga. Anatómicamente, los cánceres de vejiga asociados a radiación pélvica fueron encontrados más frecuentemente en el trigono. En nuestro estudio se relacionó únicamente en el 6% de la muestra sin encontrar datos definitivos de su localización anatómica.

Por el antecedente de múltiples estudios realizados en las aguas subterráneas mexicanas en donde se ha encontrado arsénico principalmente aquellas zonas asociadas con actividades mineras en algunas áreas montañosas y en cuencas aluviales en ciertas zonas del norte de México. También puede estar presente en aguas geotérmicas asociadas con rocas volcánicas

relativamente jóvenes en el centro de México (Michoacán y Jalisco) (32), una de nuestras variables estudiadas fue la correlación que existió en nuestro grupo de estudio con el consumo de agua potable y el desarrollo de cáncer de vejiga en donde se determinó que el 10% usan agua no potable y el 90% consumen agua potable.

En nuestra población mexicana la exposición a biomasa es común, se ha estudiado y conocido en el desarrollo de cáncer de vejiga. Se corroboró en nuestro estudio ya que se presentó hasta en el 75% de los pacientes. Concuerdancia con Ávalos S. y cols en población mexicana donde se presenta esta asociación hasta en el 45% de su muestra (35). Este hallazgo de alguna manera podría explicar la mayor frecuencia de esta neoplasia en mujeres en nuestro estudio.

La asociación con el desarrollo de cáncer de vejiga y el uso de tintes capilares o manipulación de los mismos secundarios a su profesión en la población estudiada se presentó en el 38%, existen múltiples estudios que corroboran dicha asociación, tales como un metaanálisis de 15 estudios de casos y controles y dos estudios de cohortes, que involucran 617 937 personas (34), mostraron un riesgo relativo agrupado para cáncer de vejiga de 0.93 (0.82–1.05) para siempre uso y 1.29 (0.98–1.71) para uso de color oscuro tintes.

10.- Conclusiones

- El cáncer de vejiga constituye un problema de salud en la población mexicana, por los casos reportados en nuestra institución.
- El conocimiento del cáncer de vejiga, sobretodo de la epidemiología, los factores de riesgo, las estrategias de detección temprana, el diagnóstico y la evaluación es esencial para el manejo correcto y basado en la evidencia de los pacientes con dicho diagnóstico.
- En la población mexicana dentro de los factores de riesgo con mayor asociación fue el tabaquismo, exposición a biomasa, tintes capilares principalmente.
- No se encontró una relación lineal entre el tiempo transcurrido para búsqueda de atención médica después de presentar síntomas y la etapa oncológica al momento del diagnóstico.
- Sería necesario identificar ciertas variables como por ejemplo los municipios de los diferentes estados y relacionarlos con contaminación ambiental, ya que existieron pacientes que no presentaron factores de riesgo identificados en el desarrollo del cáncer de vejiga.
- Además, sería necesario continuar con posteriores estudios, donde se establezca una mayor muestra y poder definir variables que no están en relación con los datos internacionales, como relación hombre: mujer principalmente.

11.- Referencias Bibliográficas

1. Womack S, Sagalowsky A. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998 ;52 (4):594-601. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763077>.
2. Margulis V, Shariat S, Matin S, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009;115(6):1224-33.
3. Azemar M, Comperat E, Richard F, et al. Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: Frequency, risk factors, and surveillance. *Urol Oncol* 2009. 98(5):125-33. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762256>
4. Rouprêt M, Yates D, Comperat E, et al. Upper urinary tract urothelial cell carcinomas and other urological malignancies involved in the hereditary nonpolyposis colorectal cancer (lynch syndrome) tumor spectrum. *Eur Urol* 2008;54(6):1226-36
5. Grollman A, Shibutani S, Moriya M, et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc Natl Acad Sci.* 2007; 104 (29): 12129-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620607>
6. Fortuny J, Kogevinas M, García-Closas M, et al; Use of Analgesics and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Genetic Predisposition, and Bladder Cancer Risk in Spain. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(9).
7. Cabanes A; Perez B; Aragonés N, et al. Vigilancia epidemiológica del cancer. Monitorización de la situación del cáncer en España. Mayo 2009, pag 95.
8. Lopez G, Pollan M, Aragonés N, et al. Situación del cáncer en España: incidencia. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2004, (27), 23-54.
9. Meliker J, Nriagu J: Arsenic in drinking water and bladder cancer: review of epidemiological evidence. *Trace Metals and other Contaminants in the Environment* 2007, 9:551-584.
10. Larsson S, Andersson S, Johansson J, et al: Diabetes mellitus, body size and bladder cancer risk in a prospective study of Swedish men. *Eur J Cancer* 2008, 44(17):2655-2660.

11. Kuper H, Boffetta P, Adami HO: Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. *J Internal Medicine*. 2002, 252:206-224.
12. Zeegers M, Kellen E, Buntinx F, et al: The association between smoking, beverage consumption, diet and bladder cancer: a systematic literature review. *World J Urol* 2004, 21:392-401.
13. Shariat S, Milowsky M, Droller M: Bladder Cancer in Elderly. *Urol Oncopl* 2009, 27:653-667.
14. Aveyard P, Adab P, Cheng K, et al: Does smoking status influence the prognosis of bladder cancer? A systematic review. *BJU Int* 2002, 90:228-239.
15. Meliker J, Nriagu J: Arsenic in drinking water and bladder cancer: review of epidemiological evidence. *Trace Metals and other Contaminants in the Environment* 2007, 9:551-584.
16. Kurttio P, Pukkala E, Kahelin H, et al: Arsenic concentrations in well water and risk of bladder and kidney cancer in Finland. *Environ Health Perspect* 1999, 107:705-710.
17. Anetor J, Wanibuchi H, Fukushima S: Arsenic exposure and its health effects and risk of cancer in developing countries: micronutrients as host defence. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007, 8:13-23.
18. Tapio S, Grosche B: Arsenic in the aetiology of cancer. Review. *Mutation Research* 2006, 612:215-146.
19. Andrew A, Mason R, Kelsey K, et al: DNA repair genotype interacts with arsenic exposure to increase bladder cancer risk. *Toxicology Letters* 2009, 187:10-14.
20. Garcia J, Pollán M, Boldo E, et al: Mortality due to lung, laryngeal and bladder cancer in towns lying in the vicinity of combustion installations. *Science of the Total Environment* 2009, 407:2593-2602.
21. Golka K, Wiese A, Assennato G, et al: Occupational exposure and urological cancer. *World J Urol* 2004, 21:382-391.
22. Ma Q, Lin G, Qin Y, et al: GSTP1 A1578G(Ile105Val) polymorphism in benzidine-exposed workers: an association with cytological grading of exfoliated urothelial cells. *Pharmacogenetics* 2003, 13:409-415.
23. Chow W, Lindblad P, Gridley G, et al: Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. *J Natl Cancer Inst*. 2007; 89:1453-7.

24. Zaghoul M, Gouda I. Schistosomiasis and bladder cancer: similarities and differences from urothelial cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012; 12:753-63.
25. http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol13_3_12/rst07312.htm. Ramazzini, De morbisartificum diatriba.
26. Erdurak K, Dundar P, Ozyurt B, Negri E, La Vecchia C, Tay Z. Smoking, occupation, history of selected diseases and bladder cancer risk in Manisa, Turkey. *Eur J Cancer Prev* 2014; 23: 58–61.
27. Afshari M, Janbabaie G, Bahrami M, Moosazadeh M. Opium and bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of the odds ratios for opium use and the risk of bladder cancer. *PLoS One* 2017;12 e0178527.
28. Masaoka H, Matsuo K, Sawada N, et al. Alcohol consumption and bladder cancer risk with or without the flushing response: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Int J Cancer* 2017; 141: 2480–2488.
29. Bray F, Colombet M, Mery L, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. XI (electronic version). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2017.
30. Ferlay J. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
31. Estudillo, F; Shub, M; Estudillo, G; Lista, A; Rodríguez-Rubio F. Factores que influyen en el desarrollo del cáncer vesical en nuestro entorno. Estudio de casos y controles. *Enfuro.* 2012.
32. Arreguín, R; Chávez P; Soto A. Una revisión de la presencia de arsénico en el agua subterránea en México F.I. * Comisión Nacional del Agua (CONAGUA), Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT)
33. Wallis C, Mahar A, Choo R, et al. Second malignancies after radiotherapy for prostate cancer: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2016; 352: 851.
34. Turati; F; Pelucchi, C; Galeone, C; Decarli, A; La Vecchia, C. Personal hair dye use and bladder cancer: a meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2014; 24:151–9.
35. Ávalos R, Solano H, García V, González E, Sánchez G, et al. Carcinoma urotelial del tracto urinario superior. Experiencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. *Rev Col Mx U.* 2007: (1); 10-17.

36. Li N, Yang L, Zhang Y, Zhao P, Zheng T, Dai M. Human papillomavirus infection and bladder cancer risk: a meta-analysis. *J Infect Dis* 2011; 204: 217-23.