



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Facultad de Medicina



TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD
DE UROLOGÍA

TÍTULO

***CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL CON EL ESTADÍO Y GRADO
DE DIFERENCIACIÓN EN CÁNCER VESICAL.***

PRESENTA:

DR. ERIC MISAEL BEAS PÉREZ



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.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACIÓN EN UROLOGÍA**

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCÍA

ASESOR DE TESIS

DR. JESUS EMMANUEL ROSAS NAVA

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO

Cáncer de vejiga.....	5
Etiología.....	7
Clínica.....	8
Diagnóstico.....	9
Histología.....	14
Clasificación.....	16
Tratamiento.....	19
Predicción de recurrencia y progresión de la enfermedad.....	21
OBESIDAD.....	24
Planteamiento del problema.....	29
Justificación.....	29
Hipótesis.....	29

Objetivos principales.....	30
METODOLOGÍA.....	31
Tipo y diseño del estudio.....	30
Población y tamaño de la muestra.....	32
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	33
Flujograma de metodología.....	34
Variables.....	35
Resultados.....	36
Análisis estadístico.....	39
Flujograma de resultados.....	42
Discusión.....	43
Conclusiones.....	45

MARCO TEÓRICO

CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga es el quinto cáncer más común en Europa y el cuarto más común en los Estados Unidos.¹ Alrededor del 75% de los pacientes con cáncer de vejiga son hombres. Los factores de riesgo más establecidos para el cáncer de vejiga son el tabaquismo y la exposición ocupacional a ciertos carcinógenos.² Alrededor del 80% de los tumores de vejiga están confinados a la mucosa (tumores superficiales) y el 20% invaden la capa muscular. El tratamiento y el pronóstico de los dos tipos de cáncer son completamente diferentes: los tumores superficiales tienen mejor pronóstico y los tumores invasivos son altamente malignos y con pronóstico más sombrío en caso de no recibir un tratamiento oportuno.³

Según el registro de neoplasias malignas en México, tumores malignos del tracto urinario consisten en riñón, pélvis renal, uréter y vejiga. Juntos no rebasan el 4% del total nacional de neoplasias malignas, sin embargo se aprecia un ligero incremento del 2004 al 2006, siendo en el 2006 un total de 4247 registros, y el tumor vesical el más común con 2244 casos. (Cuadro 1.0).⁴ Para el año de 2008 hubo un ligero incremento en el número de casos reportados con una mortalidad de 935 sujetos y se espera una prevalencia a 5 años de 6695 casos nuevos (Cuadro 1.1).⁵

Cuadro 1.0 Registro de neoplasias malignas en el sistema urinario 2004-2006 ⁴

Causa	CIE10	2004		2005		2006	
		N	%	N	%	N	%
Riñón	C64	1,949	1.69	1,989	1.77	1,973	1.86
Pélvis renal	C65	22	0.02	11	0.01	9	0.01
Uréter	C66	12	0.01	10	0.01	11	0.01
Vejiga urinaria	C67	2,365	2.05	2,306	2.05	2,244	2.11
Otros órganos urinarios	C68	9	0.01	11	0.01	10	0.01

Cuadro 1.1 Tumores malignos más frecuentes en México en el año 2008 ⁵

Cancer	Incidence		Mortality		5-year prevalence	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)	Number	Prop
Lip, oral cavity	2300	2.4	708	0.7	5683	5.2
Nasopharynx	100	0.1	61	0.1	262	0.2
Other pharynx	700	0.7	409	0.4	1566	1.4
Oesophagus	1316	1.4	1104	1.1	1367	1.3
Stomach	7859	7.9	6751	6.7	13088	12.1
Colorectum	6347	6.5	4009	4.0	15912	14.7
Liver	6178	6.3	6153	6.2	4813	4.4
Gallbladder	3790	4.0	2406	2.5	4805	4.4
Pancreas	4129	4.2	3976	4.1	2946	2.7
Larynx	1611	1.7	1066	1.1	4543	4.2
Lung	9148	9.4	8807	9.0	8780	8.1
Melanoma of skin	1266	1.3	514	0.5	3586	3.3
Breast	13939	27.2	5217	10.1	51497	47.4
Cervix uteri	10186	19.2	5061	9.7	34294	31.6
Corpus uteri	2606	5.4	1142	2.3	9389	8.6
Ovary	2910	5.6	1851	3.6	8035	7.4
Prostate	14917	33.4	5938	12.2	43729	40.3
Testis	2528	4.3	450	0.8	7343	6.8
Kidney	3595	3.8	1892	2.0	9365	8.6
Bladder	2331	2.4	935	0.9	6695	6.2
Brain, nervous system	2998	2.9	2255	2.3	4403	4.1
Thyroid	3195	3.0	599	0.6	12500	11.5
Hodgkin lymphoma	1057	1.0	531	0.5	2915	2.7
Non-Hodgkin lymphoma	4276	4.2	2402	2.4	8030	7.4
Multiple myeloma	1057	1.1	944	1.0	1852	1.7
Leukaemia	6105	5.7	4588	4.3	5884	5.4
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	127604	128.4	77708	77.6	296940	273.5

Existen en México diferentes esfuerzos para poder realizar una estadística adecuada del cáncer del tracto urinario. En el año de 2011 se realiza una estadística nacional publicada en la revista mensual de la Sociedad Mexicana de Urología, la cual muestra resultados muy similares a los registros del Registro de neoplasias malignas en México (Cuadro 1.2) ²⁶

Cuadro 1.2 Número de casos registrados de 2007 a 2009 en estadística Mexicana

Zona geográfica	2007	2008	2009	Total
Noroeste-Golfo de Cortés*	105	100	93	298
Sur- Oriente**	45	36	63	144
Occidente – Bajío***	134	125	233	492
Norte- Noreste****	165	134	113	412
Centro *****				1136
TOTAL	449	395	502	2482

*Sonora, Sinaloa, Baja California Norte y Baja California Sur

**Oaxaca, Puebla, Tlaxcala, Veracruz, Campeche, Chiapas, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán

***Durango, Colima, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Aguascalientes, Guanajuato, San Luis, Zacatecas

****Chihuahua, Nuevo León, Coahuila, Tamaulipas

***** D.F. Estados de México, Hidalgo, Querétaro, Guerrero, Morelos

ETIOLOGÍA

Está bien establecido, que fumar tabaco es el factor más asociado con el desarrollo del cáncer de vejiga, incrementando el riesgo hasta tres veces.⁶ El 30 a 50% de todos los cánceres de vejiga son causados por fumar tabaco.⁷ Estudios realizados en los Estados Unidos, Europa y Japón han demostrado que la asociación entre el tabaquismo y el cáncer de vejiga es el mismo en ambos sexos. El riesgo se correlaciona con el número de cigarrillos fumados, la longitud de tiempo de humo se retiene en los pulmones, y la cantidad de humo inhalado.⁸

A principios de la década de los 50s se realizó una investigación del cáncer de vejiga en los trabajadores de las industrias químicas británicas los cuales mostraron que los individuos expuestos a la bencidina y 2-naftilamina tuvieron 30 veces más riesgo de cáncer de vejiga, que la población general. El período de latencia promedio para el desarrollo de la enfermedad era más de 15 años.⁹ A pesar de eso, existe algún beneficio

al dejar de fumar, disminuyendo el riesgo en un 40% después de 1 a 4 años de abstinencia y el riesgo disminuye al basal hasta 20 a 30 años de que se dejó de fumar.⁷

La ciclofosfamida aumenta nueve veces el riesgo de desarrollar cáncer vesical debido a su metabolito activo (acroleína). La fenacetina, un agente anti-inflamatorio no esteroideo, es más vinculado comúnmente a carcinoma de células transicionales del tracto urinario superior, pero puede conducir a una mayor incidencia de cáncer de vejiga. La cafeína y los edulcorantes artificiales han sido implicados, pero la asociación no está clara.¹⁰

Además existen otros factores como son los gases de combustión y el hollín provenientes del carbón.³ La cistitis crónica y otras infecciones asociadas a litiasis y a portadores de catéteres. Del 2 a 10% de individuos parapléjicos con sonda foley permanente desarrollan cáncer vesical (células escamosas) y >50% tienen cáncer músculo invasor. La cistitis por *Schistosoma hematobium* también se relaciona con este padecimiento, siendo incluso endémico en regiones de Egipto.

La irradiación pélvica, en mujeres, con radioterapia debido a cáncer del cuello uterino aumenta el riesgo 2 a 4 veces comparado con las tratadas con cirugía y generalmente se relacionan a alto grado y estadio avanzado.³

CLÍNICA

La hematuria es el síntoma clave del cáncer vesical superficial e invasor. En la mayoría de los casos es macroscópica e indolora (85%).

La hematuria macroscópica se asocia frecuentemente con el cáncer de vejiga o tumores en el tracto urinario superior, y los pacientes con hematuria requieren derivación inmediata a un urólogo. Aunque la hematuria oculta en ocasiones se asocia con tumores, es mucho menos común que con hematuria franca o macroscópica.

Aunque la hematuria franca puede ocurrir con infecciones de las vías urinarias, cálculos renales, de vejiga, cáncer de células renales, y muchas otras enfermedades renales, su presencia siempre debe plantear la posibilidad de cáncer vesical. El cáncer de vejiga puede causar dolor, micción frecuente, e irritabilidad de la vejiga (20%), pero estos

síntomas se observan con mayor frecuencia en los casos de cistitis o urolitiasis. Una de las formas de cáncer de vejiga, como el carcinoma in situ, produce síntomas que pueden parecerse a la infección urinaria o prostatitis. El examen físico incluyendo examen rectal digital rara vez conduce a un diagnóstico.³

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cáncer de vejiga se realiza clásicamente analizando el sedimento urinario, cultivo de orina y citología la cual examina células exfoliadas de tumores vesicales, siendo este un marcador no invasivo estándar con alta especificidad >90% y baja sensibilidad 12% para tumores musculo no invasivos y de 70 a 80% en tumores de alto grado así como en el carcinoma in situ.³

La mayoría de los urólogos usan un cistoscopio flexible para examinar la vejiga, este procedimiento no requiere anestesia y se puede realizar en la consulta del médico. Aunque la cistoscopia, sigue siendo una herramienta de investigación fundamental en la detección y vigilancia de cáncer de vejiga, los tumores papilares pequeños o carcinoma in situ (CIS) pueden ser fácilmente desapercibidos con la luz blanca del cistoscopio, lo que puede explicar la recurrencia temprana. Esto ha llevado, al desarrollo de las tecnologías más recientes, como la imagen cistoscópica de banda estrecha (IBE) y diagnóstico fotodinámico (DFD).¹¹ Varias pruebas urinarias moleculares, para ayudar en la detección de cáncer de vejiga, se han comercializado en los últimos años, aunque inicialmente prometedores, ninguno de ellos ha sido suficientemente sensible o específica para mejorar la vigilancia bajo cistoscopia.¹² (Imagen 1.0)

Imagen: 1.0 Dibujo esquematizado de una cistoscopia (izquierda) y tumor pediculado por visión endoscópica (derecha).¹³

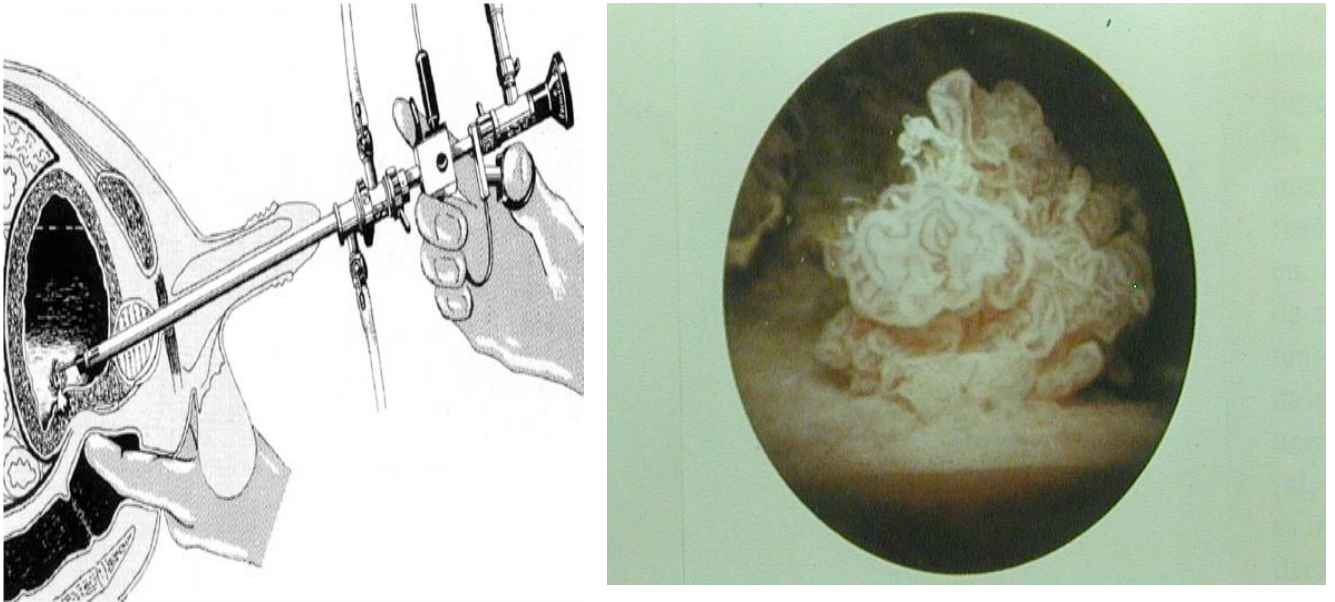
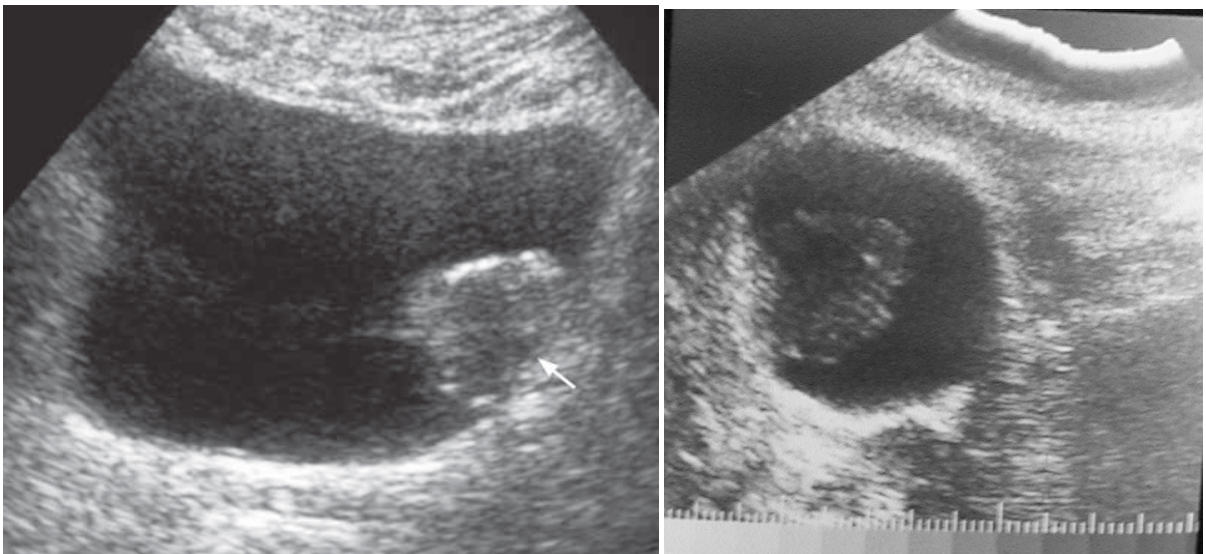


Imagen 1.1. Ultrasonidos vesicales muestra nódulo de tejido blando (flecha blanca) en la pared posterolateral izquierda, indicativo de tumor vesical.¹⁴



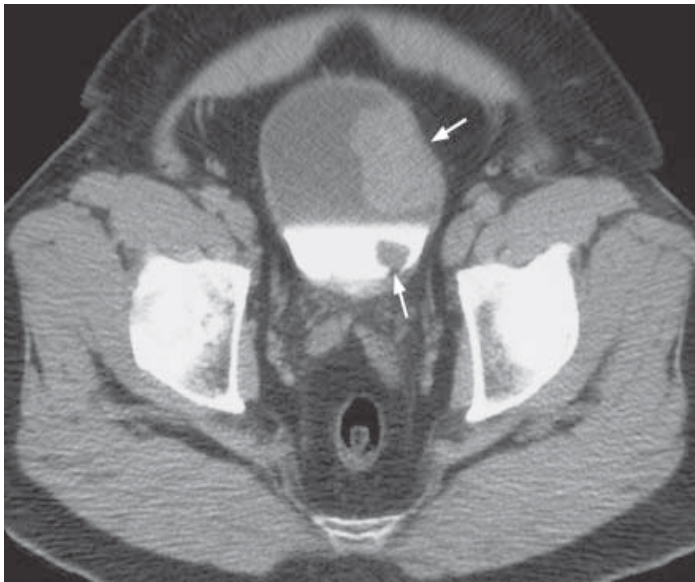
La Urografía intravenosa puede detectar el cáncer de vejiga y tumores uroteliales en los riñones y los uréteres mediante la visualización de un defecto de llenado en la fase de eliminación. (Imagen 1.2)

Imagen 1.2 Urografía excretora, fase de eliminación con defecto de llenado vesical, sospecha de tumor vesical. ¹⁴

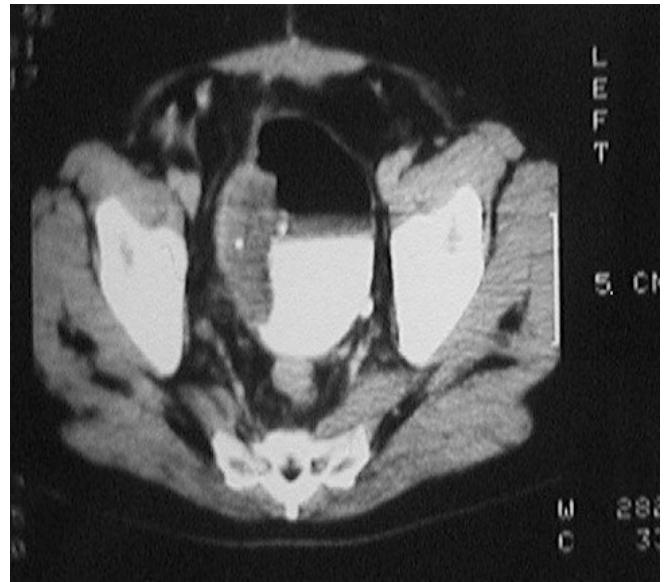


La tomografía computarizada carece de utilidad en tumores músculo no invasores, sin embargo, permite identificar defectos de llenado, además de ser útil para identificar tumores pequeños y para la evaluación del tracto urinario superior, y/o patología abdominal agregada. (Imagen 1.3a-b)

Imagen 1.3a : TAC pelvica muestra un crecimiento de tejido con densidad de tejido blando en la mucosa vesical de la pared lateral izquierda y posterior indicando un tumor vesical (flecha blanca)¹⁴ Imagen 1.3b: TAC pélvica con defecto de llenado vesical, tumor pared lateral derecha.(HGM)

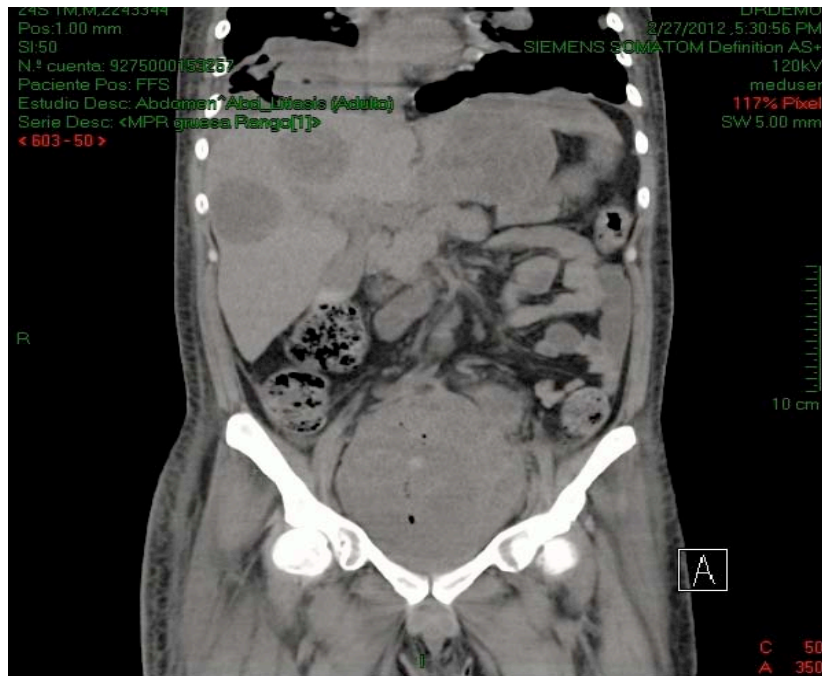


a



b

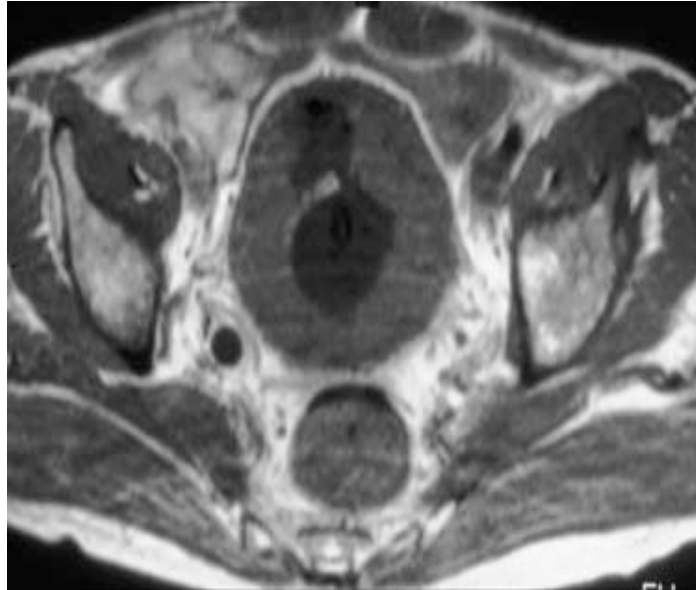
Imagen 1.3c: TAC en fase simple muestra zonas hipo e hiperdensas en cavidad vesical sugestivas de Tumor vesical Metastásico a hígado. (HGM)



c

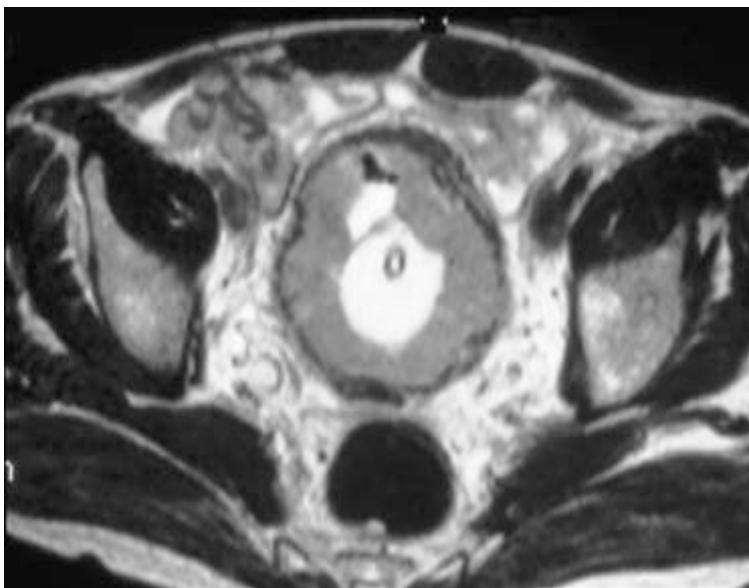
La resonancia magnética es similar a la TAC para estadificación de invasión ganglionar, sin permitir diferenciación entre estadios Ta y T3a, pero si, para identificar invasión a grasa perivesical y órganos adyacentes. Su exactitud para detectar tumores avanzados va de 55 a 92%.³ (Imagen 1.4a-b)

Imagen: 1.4a: Resonancia magnética en T1: Muestra un engrosamiento circular de la vejiga, con interrupción de la mucosa en la pared lateral izquierda.¹⁴



a

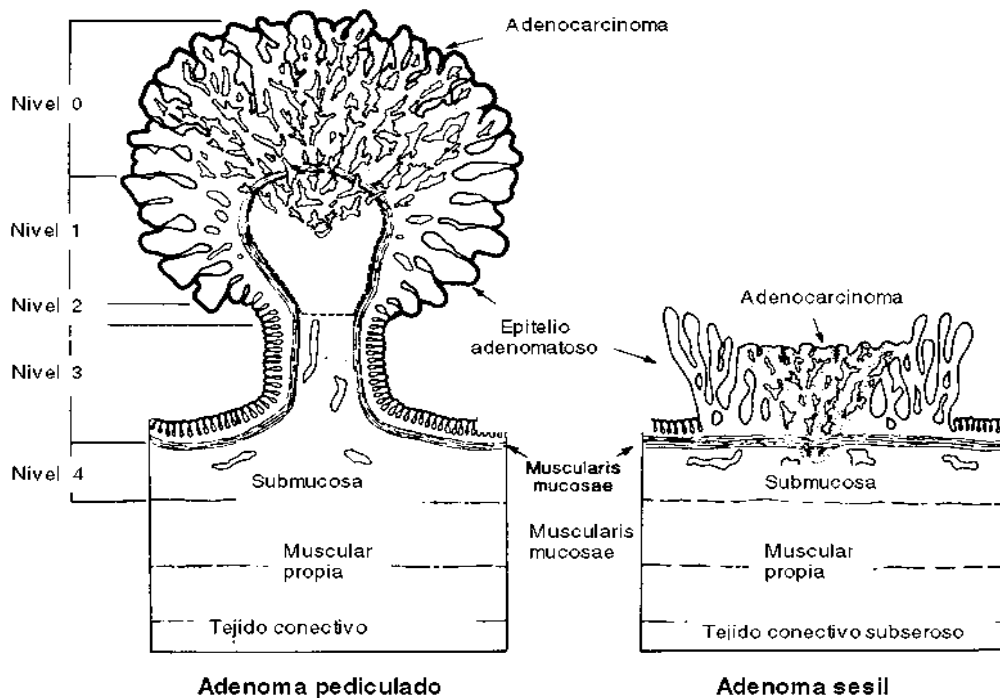
Imagen 1.4b: RM: T2: Muestra tumor vesical músculo invasor.¹⁴



HISTOLOGÍA

EL 75% de los tumores vesicales son músculo no invasores, los cuales se encuentran confinados a la mucosa vesical o a la lámina propia, el 25% restante son músculo invasores a través de la muscular propia.¹⁵ Aproximadamente 90% de los paciente con cáncer vesical son de células transicionales (TCC), 5% son carcinomas de células escamosas y 1 a 2% son adenocarcinomas. Pequeños porcentajes tienen carcinoma vesical primario de células pequeñas u otras variantes histológicas, como el micropapilar que es altamente agresivo y el linfoepitelioma el cual tiene un mejor pronóstico que los tumores de células transicionales de alto grado. Los carcinomas vesicales de células pequeñas son agresivos y frecuentemente asociados a mal pronóstico.¹⁶ Las variantes micropapilares del tumor de células transicionales similares a los carcinomas micropapilares serosos ováricos son usualmente de estadio y grado alto, asociados a invasión linfovascular.¹⁷ (Cuadro 1.3 y 1.4)

Dibujo 1.0: Muestras características macroscópicas de tumor vesical pediculado y sésil.



Cuadro 1.3: Patrones de crecimiento histológico

PATRON	CARACTERISTICAS
Papilar	Más frecuente (70%), buen pronóstico
Sésil, sólido o nodular infiltrante	10%, suelen ser mal pronóstico
Mixto	Características papilares y solidos (20%
Plano	In Situ no papilar, no infiltrante, limitado a la mucosa

Kamat AM, Gee JR, Dinney CP, et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. J Urol. 2006;¹⁷

Cuadro 1.4: Clasificación histopatológica

BENIGNOS	Papilomas de células transicionales	2-3%
	Papiloma invertido	Raro
MALIGNOS	Carcinoma de células transicionales	90%
	Bajo Grado (grado I)	20%
	Alto Grado (grados II y III)	60%
	Carcinoma in situ	5-10%
	Escamoso celular	<7%
	Adenocarcinoma	2%
	Mixto o indiferenciado	Raro

Kamat AM, Gee JR, Dinney CP, et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. J Urol. 2006;¹⁷

Cuadro 1.5: Clasificación según la Organización Mundial de la Salud (OMS 2004)

Papiloma urotelial
Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno
Carcinoma urotelial de bajo grado
Carcinoma urotelial de alto grado

Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores M, Durazo-Arvizu R, Kanter R. Obesity and central adiposity in Mexican adults: results from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex 2009;51:S595-S603³¹

CLASIFICACIÓN

TUMOR VESICAL NO MÚSCULO INVASIVO

Tumor papilar confinado a la mucosa, se clasifica en estadio Ta de acuerdo al Sistema de Clasificación Tumor, Nódulos y metástasis (TNM). Tumores que invaden la lámina propia se clasifican en T1. Ta y T1 pueden ser removidos mediante una resección transuretral de vejiga (RTUV). Otros como los son los carcinomas in situ los cuales son planos, de alto grado y confinados a la mucosa tiene más alto potencial de malignidad. (Cuadro 1.6)

TUMOR VESICAL MÚSCULO INVASIVO

El tumor que ya no está confinado a la mucosa se clasifica en estadio T2 en adelante de acuerdo a la clasificación TNM. Estos tumores se caracterizan por que invaden la capa muscular vesical.

El 80% de los pacientes con cáncer vesical presenta de novo invasión muscular como primera manifestación. El 15 a 20% restante progresan de no músculo invasor después del tratamiento con terapia intravesical. La muerte debido al cáncer músculo invasor invariablemente ocurre por el resultado de metástasis distantes presentadas al tiempo de la terapia locoregional. Las recurrencias son más comunes después del tratamiento sistémico con quimioterapia, incluyendo al Sistema Nervioso Central, peritoneo y mucosa intestinal.

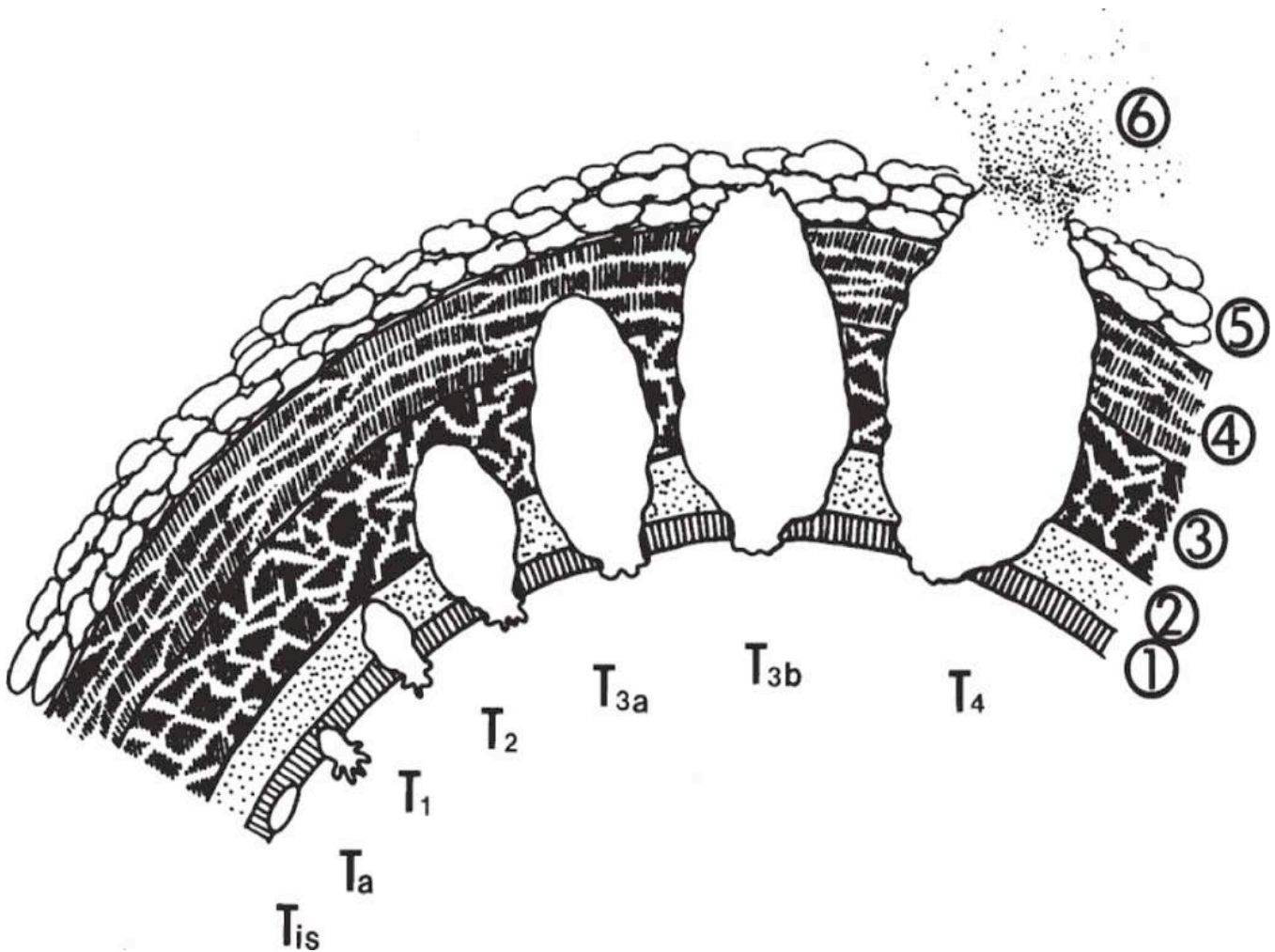
Los tumores músculo invasivos deben ser considerados como enfermedades sistémicas y deben ser designadas estrategias terapéuticas en la integración del tratamiento, dirigidas a la enfermedad loco regional (vejiga y nódulos linfáticos pélvicos) y metástasis viscerales ocultas de acuerdo a los factores de riesgo patológicos.

Cuadro 1.6: TNM VEJIGA

T (Tumor primario)	N (Ganglios)	M (Metástasis)
Tx No se puede evaluar	Nx No se pueden evaluar	Mx No se pueden evaluar
T0 No hay evidencia de tumor	N0 No hay evidencia de metástasis	M0 No hay metástasis a distancia
TIS Carcinoma in situ: “tumor plano”		
Ta Carcinoma papilar no invasivo		
T1 Invade tejido subepitelial	N1 Ganglio único en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, iliacos externos o presacos)	M1 Metástasis a distancia
T2 Invade muscular	N2 Múltiples ganglios a pelvis verdadera	
T2a Invade la capa muscular superficial (mitad interna)		
T2b Invade la capa muscular (mitad externa)		
T3 Invade la grasa perivesical	N3 Metástasis en ganglios de la vena ilíaca común	
T3a Microscópicamente		
T3b Macroscópicamente		
T4 Invade próstata, útero, vagina, pared pélvica o abdominal		
T4a Invade próstata, útero o la vagina		
T4b Invade las paredes pélvica o abdominal		

Kamat AM, Gee JR, Dinney CP, et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. J Urol. 2006;¹⁷

Dibujo 1.0: Profundidad de la penetración del tumor de acuerdo al TNM: Capas 1.- Mucosa, 2.- Submucosa, 3.- Muscular superficial, 4.- Músculo profundo, 5.- Grasa perivesical, 6.- Órganos adyacentes o metástasis a distancia ¹³



Soloway MS (1985) Flexible cystourethroscopy: alternative to rigid instruments for evaluation of the lower urinary tract. Urology 25: 472-474. ¹³

TRATAMIENTO

El tratamiento estándar para pacientes con cáncer de vejiga músculo no invasores, es la RTUV de todos los tumores de la vejiga, la cual, es tanto diagnóstica como terapéutica, y provee información para el estadiaje ofreciendo datos como la configuración, localización, tamaño del tumor y el número. La técnica de la RTUV se debe realizar de manera fraccionada, primero se elimina la parte exofítica, posteriormente la parte endofítica incluyendo muscularis propia y después la región circundante. La inclusión de los músculos de la segunda muestra es esencial para llevar a cabo una resección correcta.

Además, en ocasiones debe incluir biopsias aleatorias en otras porciones vesicales con apariencias normales cuando en la citología muestra un alto grado ó cuando se piensa realizar cistectomía parcial, y se deben realizar biopsias de la uretra prostática cuando el tumor se encuentra cerca del cuello vesical.¹⁸⁻¹⁹

A pesar de que es posible resecar en un 50 a 70% los tumores en estadios Ta y T1 los pacientes tienen una recurrencia en 1 a 2 años. Para prevenir esto, deben ser tratados con terapia de adyuvancia. Estas drogas son instaladas intravesicalmente con soluciones acuosas durante 1-2 horas. Esos agentes llamados citostáticos como la tiotepa, la adriamicina, la mitomicina C y la epirrubicina han sido ampliamente utilizadas, y en la última década la BCG ha sido la más efectiva.²⁰

Los tumores residuales están relacionados con la calidad de la RTUV²¹, este es un evento frecuente y relacionado con el número, grado y estadio tumoral.²² Los abordajes más comunes para los tumores de bajo riesgo son solo observación o aplicación de quimioterapia intravesical. La recurrencia es de un 40%, en los pacientes que solo se manejaron con observación, por lo que es necesario la realización de RTUV y cistoscopias posteriores. La quimioterapia, obviamente reduce la recurrencia, pero en

ocasiones es un sobretratamiento con un alto rango de efectos secundarios y costo económico alto por lo que la instalación única inmediata de quimioterapia intravesical después de la RTUV reduce la recurrencia.^{21,22, 23,24, 25}

Se ha demostrado que existe un riesgo significativo de tumor vesical residual después de la RTUV en lesiones Ta, T1.^{27,28} Se ha observado enfermedad persistente en tumores T1 en un 33-53% de los pacientes.²⁸⁻²⁹ La probabilidad de que un tumor T1 sea subestadificado y se detecte en la segunda resección músculo invasivo es de 4 a 25%. El tratamiento de los tumores Ta, T1 de alto grado es muy diferente a los T2, por lo que su estadificación correcta es importante.

Recomendaciones de una segunda RTU:

- Después de una RTUV incompleta.
- Si no existe tumor en la pieza resecada, con excepción en los Ta G1 y en tumores CIS primarios.
- En todos los tumores T1.
- En todos los G3 excepto en CIS primario.
- Realizarla de 2-6 semanas después de la RTU inicial, incluyendo la resección del tumor primario.^{27,28,29}

El tratamiento quirúrgico del cáncer de vejiga músculo invasor, se basa en la cistectomía y linfadenectomía pélvica e iliaca bilateral, el gol de esta terapia es la erradicación de la enfermedad locoregional, incluyendo el tumor primario y los nódulos linfáticos, el tipo de la derivación urinaria no afecta el pronóstico y puede ser ortotópica o heterotópica, dependiendo de las características del paciente. Pero no debe retrasarse más de 3 meses por que aumenta el riesgo de progresión.

La cistectomía radical provee un buen control local del tumor primario y debe abarcar la vejiga, la grasa perivesical, próstata y vesículas seminales en hombres, los ovarios, útero, cérvix, pared anterior de la vagina en la mujer. En mujeres sexualmente activas debe haber preservación o reconstrucción vaginal

La quimioterapia adyuvante y neoadyuvante, dirigidas a nódulos ocultos ó a las metástasis viscerales, deben ser integradas en una terapia locorregional, cuando el riesgo de presentarlas es alto.³

La quimioterapia neoadyuvante ha sido utilizada en pacientes con estadios clínicos operables T2 a T4a. Esto para tratar las micrometástasis. La quimioterapia antes de la cistectomía, tiene varias ventajas, es mejor tolerada antes de la cirugía y también después la radioterapia. Se utiliza el cisplatino el cual está comprobado que mejora la supervivencia.

PREDICCIÓN DE RECURRENCIA Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD.

Tumores Ta, T1: La forma de clasificarlos con o sin CIS agregado es dividiéndolos en grupos de riesgo, basados en factores pronósticos de un análisis de muchas variables, usando esta técnica, se logran dividir en tres grupos, bajo, intermedio y alto. La Organización Europea del Tratamiento e Investigación contra el Cáncer (EORTC; siglas en inglés) y el Grupo de Cáncer Genito-Urinario (GUCG: siglas en inglés) desarrollaron un sistema de puntuación y tablas de riesgo.(Cuadro 1.7, 1.8)³⁰

Al sistema se basa en seis factores clínicos y patológicos:

- Número de tumores.
- Tamaño de los tumores.
- Recurrencia previa.
- Categoría T.
- Presencia de CIS.
- Grado tumoral.

Cuadro 1.7: Factores utilizados para calcular la recurrencia y la progresión de la enfermedad.

FACTOR	RECURRENCIA	PROGRESIÓN
NÚMERO DE TUMORES		
Único	0	0
2-7	3	3
> 8	6	6
DIÁMETRO TUMORAL		
<3cm	0	0
>3cm	3	3
RECURRENCIA PREVIA		
Primario	0	0
<1 año de recurrencia	2	2
>1 año de recurrencia	4	2
CATEGORÍA		
Ta	0	0
T1	2	4
CIS		
No	0	0
Si	1	6
Grado (OMS 1973)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Calificación total	0-17	0-23

Cuadro 1.8: Probabilidad de recurrencia y progresión de acuerdo a la calificación total.

CALIFICACIÓN DE RECURRENCIA	PROBABILIDAD DE RECURRENCIA A 1 AÑO		PROBABILIDAD DE RECURRENCIA A 5 AÑOS	
	%	(95% CL)	%	(95% CL)
0	15	(10-19)	31	(24-37)
1-4	24	(21-26)	46	(42-49)
5-9	38	(35-41)	62	(58-65)
10-17	61	(55-67)	78	(73-84)

CALIFICACION DE PROGRESION	PROBABILIDAD DE PROGRESION A 1 AÑO		PROBABILIDAD DE PROGRESION A 5 AÑOS	
	%	(95% CL)	%	(95% CL)
0	0.2	(0-0.7)	0.8	(0-1.7)
2-6	1	(.4-1.6)	6	(5-8)
7-13	5	(4-7)	17	(14-20)
14-23	17	(10-24)	45	(35-55)

OBESIDAD

La obesidad, puede definirse simplemente como una enfermedad en la que el exceso de grasa corporal se ha acumulado a un grado en que la salud puede ser afectada adversamente.

De las 1,200 millones de personas que tienen problemas de sobrepeso y obesidad en el mundo, 60 millones son mexicanos.

En el año 2006, se reportó que en adultos de 20 años o mayores, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 69.7%, lo que ubicó a México como uno de los países con mayor prevalencia en la región de América y a nivel global.(cuadro 1.10)³¹

Reporte de la OMS sobre Obesidad:

*“De hecho, el sobrepeso y la obesidad son ahora tan comunes que están remplazando los intereses más tradicionales de la salud pública, tales como, desnutrición y enfermedades infecciosas como algunos de los más significativos contribuyentes a la mala salud...”*³²

El resultado en un metaanálisis de 11 estudios de cohortes, indica que la obesidad incrementa en un 10% el riesgo de presentar cáncer de vejiga.³³

El almacenamiento de grasa aumenta cuando la ingesta calórica supera habitualmente el gasto calórico. Los factores ambientales, tales como la urbanización, el aumento de la ingesta calórica, el aumento de productos azucarados, y la disminución del gasto energético debido a la inactividad física alteran el balance energético y aumentar la prevalencia de exceso de adiposidad en la población.

La relación de la obesidad con el cáncer, ha recibido menos atención que sus efectos cardiovasculares. Las mujeres con sobrepeso tienen un aumento en el riesgo de cáncer de endometrio y el cáncer de mama, después de la menopausia (debido al aumento de los niveles de estrógeno circulante). Evidencia acumulada, sugiere que el aumento de la adiposidad puede aumentar la incidencia y/o las tasas de mortalidad entre una amplia variedad de cánceres humanos, incluyendo el de colon, recto, esófago, riñón, páncreas,

vesícula biliar, ovario, cuello del útero, hígado, próstata, y ciertos cánceres hematopoyéticos.³³

Con mucho, la medida más ampliamente utilizada de peso para la talla es el índice de masa corporal (IMC, también llamado índice de Quetelet se define como el peso (en kilogramos) dividido por la altura (en metros al cuadrado) (Cuadro 1.9) ³⁴

Cuadro 1.9: Clasificación de IMC (Índice de masa corporal) según la OMS

IMC (kg/m²)	Clasificación OMS	Descripción popular
<18.5	Bajo peso	Delgado
18.5-24.9	Normal	“Saludable”, “normal” o “aceptable
25.0-29.9	Sobrepeso Grado I	Sobrepeso
30.0-39.9	Sobrepeso Grado II	Obesidad
>40.0	Obesidad Grado III	Obesidad mórbida

La aceptación subyacente del IMC (y todos los demás de este tipo de índices) es que la verdadera adiposidad no está relacionada con la altura, de hecho, entre los muchos índices de peso para la talla que se han propuesto, la correlación con la altura ha sido en general más bajo para el IMC.³⁴

Las mayores tasas de obesidad se presentan típicamente en personas de 45-64 años. En general, las mujeres tienen mayores niveles de obesidad extrema que en los hombres.³⁶

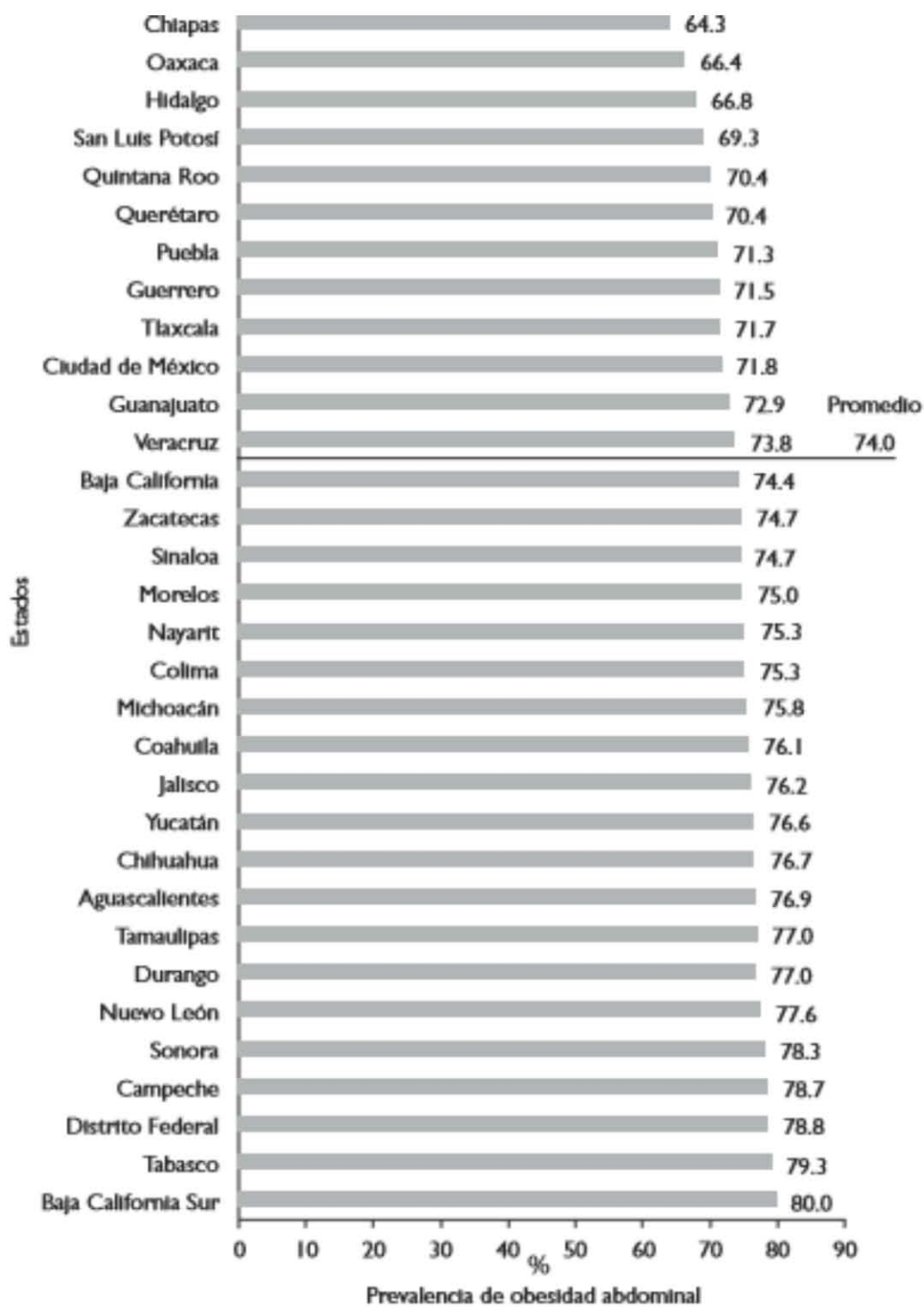
En el mundo la tendencia de la obesidad parece seguir en aumento, aunque recientemente algunos investigadores, sugieren que podría estar revirtiéndose en algunos grupos etareos. Desde 1988 hasta el año 2006, con el análisis de las Encuestas Nacionales, ha sido posible caracterizar el problema de la obesidad para comprender su magnitud, distribución, tendencias y asociación con otros factores de riesgo y enfermedades. Esta información ha contribuido a que la obesidad sea ahora considerada prioritaria en la agenda nacional de salud.³⁷⁻³⁸

Cuadro 1.10: Prevalencia del IMC con características socio-demográficas en adultos de 20 años o más³⁶

	Índice de masa corporal [†]					
	Normal % (IC95%)	Sobrepeso % (IC95%)	Obesidad I % (IC95%)	Obesidad II % (IC95%)	Obesidad III % (IC95%)	Obesidad abdominal [‡] % (IC95%)
Total	27.5(26.7-28.3)	38.8(38.1-39.6)	22.1(21.5-22.8)	7.3(6.9-7.8)	3.0(2.7-3.3)	74.0 (73.2-74.7)
Sexo						
Mujeres ^a	25.6(24.6-26.6)	35.5(34.5-36.5)	24.0(23.2-24.9)	9.4(8.8-10.1)	4.1(3.7-4.5)	64.5(63.3-65.7)
Hombres	29.6(28.4-30.8) ^a	42.6(41.3-43.8) ^a	20.1(19.1-21.1) ^a	5.0 (4.5-5.5) ^a	1.8(1.5-2.1) ^a	82.8(81.9-83.7) ^a
Edad (años)						
20-29 ^a	43.0 (41.2-44.8) ^{bc,de}	32.3(30.6-34.0) ^{bc,de}	15.2(14.0-16.5) ^{bc,de}	4.8(4.1-5.7) ^{bc,d}	2.1(1.6-2.6) ^{bc,d}	53.3(51.5-55.0) ^{bc,de}
30-39 ^b	24.1(22.6-25.6) ^{ac,de}	40.6(39.1-42.2) ^a	23.3(22.0-24.7) ^{bc}	7.8(7.0-8.8) ^{bc}	3.3(2.8-3.9) ^{ac}	75.4(73.9-76.8) ^{ac,de}
40-49 ^c	18.0 (16.8-19.3) ^{ab}	41.2(39.5-42.9) ^a	28.2(26.7-29.7) ^{abc,de}	8.5(7.6-9.5) ^{ab}	3.8(3.2-4.5) ^{ac}	82.9(81.5-84.2) ^{ab}
50-59 ^d	18.2(16.5-20.0) ^{ab}	42.6(40.4-44.9) ^a	24.4(22.5-26.5) ^{bc}	10(8.8-11.3) ^{ac}	4.3(3.5-5.3) ^{ac}	84.8(83.2-86.2) ^{ab}
≥60 ^e	28.3(26.6-30.1) ^{abcd}	40.2(38.4-42.1) ^a	21.7(20.2-23.4) ^{bc}	6.6(5.6-7.6) ^d	1.7(1.3-2.2) ^{bc,d}	82.3(80.9-83.7)
Región						
Norte ^a	25.6(24.3-26.9) ^b	35.9(34.5-37.3) ^{bc,d}	24.3(23.1-25.4) ^{bd}	8.8(8.0-9.6) ^{bd}	4.2(3.6-4.8) ^{b,c,d}	76.8(75.5-78.1) ^{bd}
Centro ^b	29.4(28.2-30.7) ^a	38.6(37.4-39.8) ^a	21.4(20.3-22.5) ^a	6.9(6.2-7.6) ^a	2.5(2.1-3.0) ^a	73.9(72.6-75.1) ^{ad}
Ciudad de México ^c	26.4(23.8-29.1)	41.0 (38.3-43.9) ^a	21.7(19.4-24.3) ^{ad}	6.8(5.4-8.4)	2.8(2.1-3.7) ^a	75.3(72.5-77.8) ^d
Sur ^d	27.7(26.5-28.9)	39.6(38.5-40.7) ^a	21.7(20.8-22.6) ^{bc}	7.1(6.5-7.8) ^a	2.8(2.4-3.2) ^a	71.3(70.1-72.4) ^{abc}
Localidad						
Rural ^a	33.1(31.7-34.5)	39.1(38.0-40.2)	19.0 (18.1-20.0)	5.7(5.0-6.4)	1.8(1.6-2.1)	68.2(66.8-69.5)
Urbana	26.0 (25.1-26.9) ^a	38.8(37.8-39.7)	23.0 (22.2-23.8) ^a	7.8(7.2-8.3) ^a	3.3(3.0-3.7) ^a	75.5(74.6-76.4) ^a
Nivel socioeconómico						
Bajo ^a	32.8(31.6-34.1) ^{bc}	37.8(36.5-39.2)	19.6(18.6-20.7) ^{bc}	5.9(5.3-6.6) ^{bc}	2.3(1.9-2.8) ^{bc}	68.1(66.8-69.4) ^{bc}
Medio ^b	26.0 (24.7-27.3) ^a	39.8(38.4-41.1)	22.1(21.0-23.3) ^a	7.5(6.8-8.3) ^a	3.3(2.8-3.8) ^a	74.6(73.4-75.9) ^a
Alto ^c	25.5(24.1-26.9) ^a	38.7(37.3-40.2)	23.6(22.4-24.9) ^a	8.0 (7.3-8.8) ^a	3.2(2.8-3.7) ^a	76.8(75.4-78.2) ^a
Escolaridad						
Menos de primaria ^a	34.2(31.9-36.6) ^{bc}	37.1(34.8-39.4)	19.0 (17.2-20.9) ^b	6.0 (4.9-7.3) ^b	2.4(1.8-3.2)	75.4(73.3-77.5) ^c
Primaria o secundaria ^b	25.5(24.5-26.4) ^{bc}	39.0(38.0-40.1)	23.3(22.4-24.2) ^{bc}	7.7(7.2-8.3) ^a	3.3(3.0-3.7) ^c	75.4(74.4-76.3) ^c
Más de secundaria ^c	29.6(28.3-31.0) ^{ab}	38.9(37.4-40.4)	20.8(19.6-22.0) ^b	6.9(6.1-7.7)	2.5(2.2-3.0) ^b	71.1(69.7-72.6) ^{ab}
Obesidad abdominal ^{‡a}	10.9(10.3-11.5) ^a	45.4(44.4-46.3) ^a	29.8(28.9-30.7) ^a	9.8(9.3-10.5) ^a	4.1(3.7-4.4) ^a	-

*Datos ajustados por el diseño de la encuesta † Puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud. IMC normal = 18.5-24.9 kg/m², Sobrepeso 25.0-29.9 kg/m², Obesidad grado I 30.0-34.9 kg/m², Obesidad grado II 35.0-39.9 kg/m², Obesidad grado III ≥ 40 kg/m².‡ Obesidad abdominal, criterio de la Federación Internacional de Diabetes (≥80 cm en mujeres y ≥90 cm en hombres) a,b,c,d,e Diferencias estadísticamente significativas entre categorías³⁶

Figura 1.0: Prevalencia de Obesidad en Adultos mayores de 20 años, categorizando por Estado. México ENSANUT 2012 ³⁷



*Datos ajustados por el diseño complejo de la encuesta. Mujeres embarazadas fueron excluidas del análisis Criterio de obesidad abdominal por la Federación Internacional de Diabetes (≥ 80 cm mujeres y ≥ 90 cm en hombres) ³⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer vesical tiene como primer factor etiológico el tabaquismo en un 30 a 50%. Sin embargo, el sobrepeso y la obesidad (IMC>25) tiene una relación con ciertas neoplasias malignas, incluyendo el de colon, el recto, esófago, riñón, páncreas, vesícula biliar, ovario, cuello del útero, hígado, próstata, ciertos cánceres hematopoyéticos y en específico el cáncer vesical en un 10%.³³ Hasta el momento, se desconoce si existe una correlación entre la obesidad, el estadio y el grado de diferenciación.

JUSTIFICACIÓN

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha ido en aumento en nuestro país y en otros países. En el año 2006, se reportó que en adultos de 20 años o mayores, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 69.7%, lo que ubicó a México como uno de los países con mayor prevalencia en la región de América y a nivel global.³¹ Si eso es cierto, la prevalencia del cáncer vesical aumentará, y probablemente habrá un aumento en el estadio y grado de diferenciación de los pacientes con cáncer vesical.

HIPÓTESIS

Si el sobrepeso y la obesidad favorece a la presencia del cáncer de vejiga, entonces, es posible que los pacientes con sobrepeso y obesidad con diagnóstico de cáncer de vejiga, presenten un mayor estadio tumoral y mayor grado de diferenciación celular que los pacientes con cáncer vesical pero con peso normal.

Hipótesis nula: Los pacientes con sobrepeso y obesidad con diagnóstico de cáncer de vejiga presentar similar o un menor estadio tumoral y grado de diferenciación que los pacientes con cáncer vesical pero con peso normal.

OBJETIVOS PRINCIPALES

Objetivo General

Determinar si existe correlación en el estadio y grado de diferenciación celular en los pacientes con cáncer vesical con peso normal y alto.

Objetivo Especifico

- 1.- Conocer el riesgo relativo de presentar un mayor estadio tumoral con respecto al peso.
- 2.- Conocer el riesgo relativo de presentar un mayor grado de diferenciación celular con respecto al peso

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio analítico, descriptivo, prolectivo, transversal. Se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes operados de RTUV entre octubre del 2011 Y Noviembre del 2013 en el servicio de urología del Hospital General de México. Las cirugías fueron realizadas tanto por médicos urólogos adscritos, como por residentes de urología con supervisión.

- **Índice de masa corporal:** Se aplica la formula $IMC = p/t^2$, estratificando en dos grupos, peso normal y peso alto, otorgándole valores 0, 1 respectivamente.
- **Grado de diferenciación celular:** Se toma el grado de diferenciación celular de los tumores vesicales; Grado bajo y alto, otorgándole valores 0, 1 respectivamente.
- **Profundidad de invasión:** Dependiendo del resultado histopatológico de la resección del tumor o tumores vesicales, tomando el de más profundidad, se otorga valores no músculo invasivo= 0 y músculo invasivo= 1.

SCORE OTORGADO A LAS VARIABLES

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

IMC	MEDICIÓN
< 25	0
> 25	1

GRADO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR

GRADO	MEDICIÓN
Bajo	0
Alto	1

PROFUNDIDAD DE INVASIÓN

PROFUNDIDAD	MEDICIÓN
Músculo no invasor	0
Músculo invasor	1

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

El estudio incluyó 33 pacientes que fueron atendidos en la consulta externa de Urología del Hospital General de México, bajo protocolo de estudio con sospecha de tumor vesical se llegó a dicho diagnóstico y programaron para la realización de RTUV.

De este grupo se excluyeron 6 pacientes por no acudir a seguimiento en la consulta externa de Urología. Estudiándose en total de 27 pacientes.

Las variables se capturaron en base de datos de Excel con el formato para captar las variables establecido por el investigador. Tomando en cuenta el peso y talla para calcular el IMC de cada uno, así como los resultados de histopatología (estadio tumoral y grado de diferenciación celular) dado por el servicio de Patología del Hospital General de México.

Posteriormente se realizó el análisis estadístico dividiendo al IMC en dos grupos (peso normal y peso alto), así como dividiendo al estadio tumoral en superficial (no músculo invasor) y profundo (músculo invasor) y al grado de diferenciación en alto y bajo grado. Se realizó la prueba de chi-cuadrado, correlación de Pearson y prueba exacta de Fischer.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de Inclusión:

- 1.- Pacientes atendidos en la consulta externa del servicio de Urología del Hospital General de México durante el periodo de octubre del 2011 y noviembre del 2013, con diagnóstico de cáncer vesical.
- 2.- Pacientes con diagnóstico de tumor vesical con estudios de gabinete como TAC abdominopelvica, USG vesical, Cistoscopia y citología corroborando el diagnostico de Cáncer vesical.
- 3.-Pacientes a los que se realizó RTUV y con diagnostico histopatológico de Carcinoma urotelial de vejiga, de cualquier estadio y grado de diferenciación celular.
- 4.- Contar con firma del consentimiento informado para realizar el procedimiento quirúrgico.

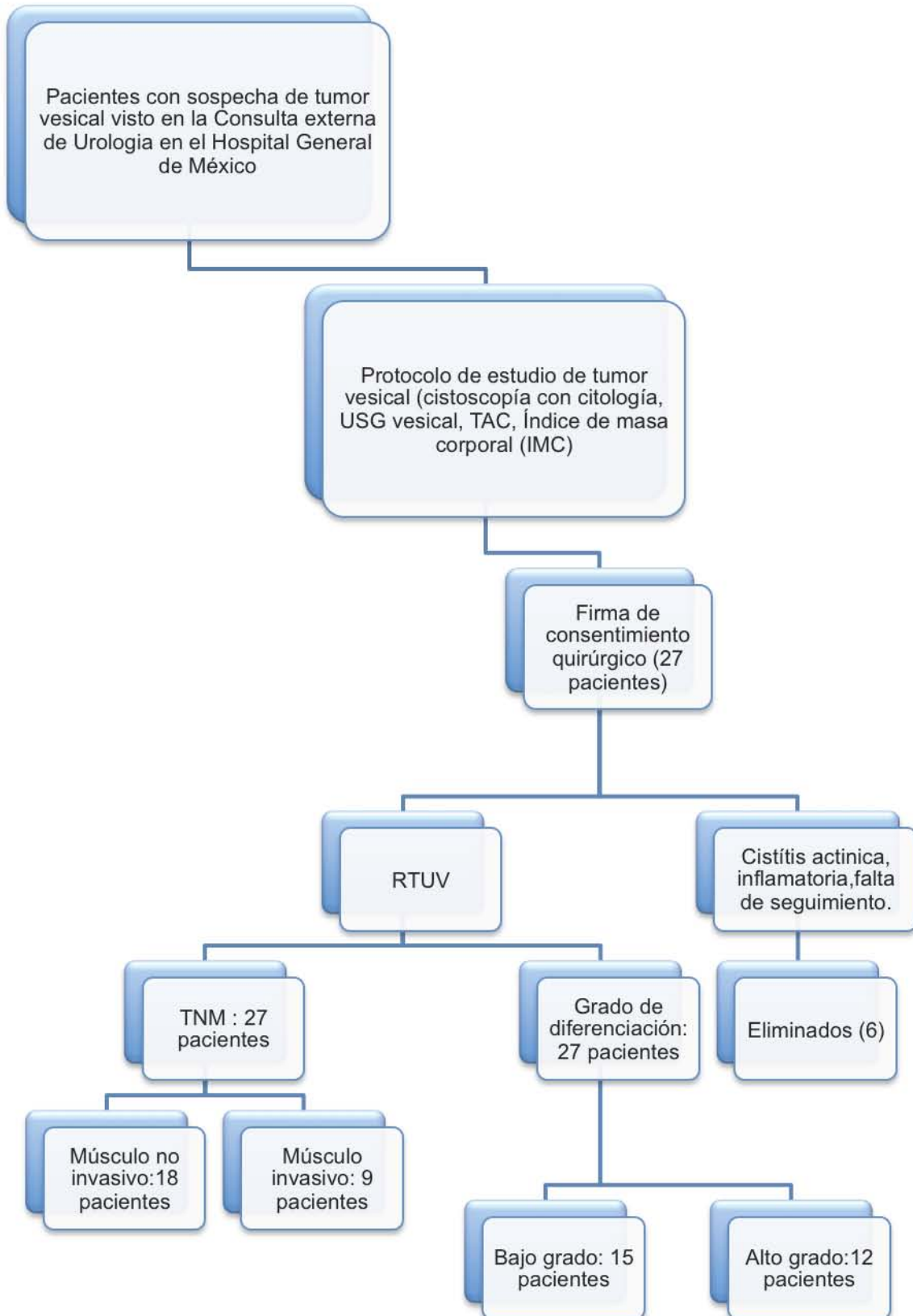
Criterios de Exclusión:

- 1.- Pacientes que hayan presentado perforación vesical durante la RTUV
- 2.- Paciente a quienes se realizo RTUV y no tienen diagnóstico histopatológico de cáncer vesical, ej: cistitis actínica, inflamatoria.

Criterios de eliminación

- 1.- Retiro del consentimiento durante el seguimiento.
- 2.- Pérdida del paciente.

FLUJOGRAMA DE METODOLOGÍA



VARIABLES

VARIABLE	<u>DEFINICIÓN</u> CONCEPTUAL	<u>DEFINICIÓN</u> OPERACIONAL	<u>TIPO DE</u> VARIABLE	<u>UNIDADES DE MEDIDA</u>
Índice de masa corporal (IMC)	Se refiere a la medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, para determinar su estado de nutrición.	Se calcula mediante el cociente entre el peso (en kg) y la estatura en metros al cuadrado (m ²) (peso/estatura ²). Según la OMS el valor obtenido se clasifica en cuatro categorías, límites aceptables del IMC comprendidos entre 20 y 25 kg/m ² , IMC inferior a 20 indica riesgo de hiponutrición, un IMC superior de 25 indica sobrepeso y mayor de 30 obesidad.	Independiente Cualitativa nominal	Bajo <25 Alto >25
Grado de diferenciación histológico	Características histológicas de diferenciación celular posterior a la resección primaria.	Consenso de la OMS 2004	Dependiente Cualitativa nominal	Grado bajo (poco diferenciado) Grado alto (bien diferenciado)
Estadio Histopatológico	Nivel de profundidad de las capas histológicas de la vejiga por el tumor posterior a la resección primaria.	Clasificación TNM 2010	Cualitativa nominal Dependiente	Musculo no invasor. Musculo invasor.

RESULTADOS

Se realizaron 33 RTUV, de las cuales se incluyeron 27 pacientes por contar con los criterios de inclusión. Se excluyeron 6 pacientes por falta de seguimiento.

La media de edad fue 65.9 años (47-85), presentando tiempo de evolución promedio de 11.67 meses, (1-48), presentando un promedio de 1.7 lesiones (1-4), el tamaño de las lesiones fluctuó entre 1 y 8 cm (promedio 3 cm). El tabaquismo estuvo presente en el 77.7% de los pacientes, con promedio de años de tabaquismo de 19.7, fumando un promedio de 8 tabacos por día. El índice tabáquico promedio fue de 10 (0-30). El peso fluctuó entre 55 y 98 kg (media de 72.5), la talla de 150 a 190 cm (media de 164 cm), así como el IMC de 21 a 33 (media de 26.6). (Tabla 1)

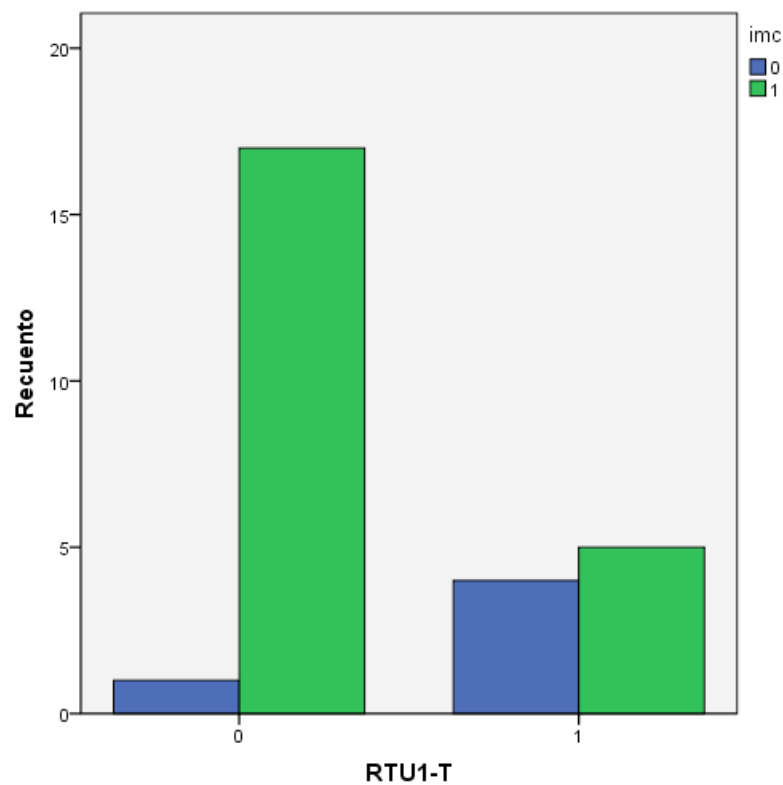
Tabla 1. Características poblacionales.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
EDAD (AÑOS)	27	47	85	65.97	10.929
TIEMPO DE EVOLUCIÓN(MESES)	27	1	48	11.67	14.853
LESIONES(NUM)	27	1	4	1.71	1.049
TAMAÑO(CM)	27	1	8	3.00	1.633
RTU1-T*	27	0	2	1.10	.724
RTU1-G**	27	0	1	.55	.506
TABAQUISMO(AÑOS)	27	0	60	19.77	17.653
CIGARRILLOS/DÍA	27	0	20	8.00	7.343
IT***	27	0	30	10.05	10.679
PESO	27	55	98	72.56	11.268
TALLA	27	1.5	1.9	1.640	.0834
IMC+	27	21	33	26.66	3.036
N válido (según lista)	27				

*Resultado del estadio tumoral de la resección transuretral de tumor vesical ** Resultado histológico del grado de diferenciación celular en la resección transuretral. *** Índice Tabáquico + Índice de masa corporal.

Se formaron grupos en base al estadio tumoral (superficial y profundo), al grado de diferenciación celular (bajo grado y alto grado) y en base al IMC (normal y alto). Siendo grupos homogéneos, corroborado mediante la comparación de medias de las características generales, excepto en las variables tabaquismo e índice tabáquico (IT) **(Figura 1 y 2; Tabla 2)**.

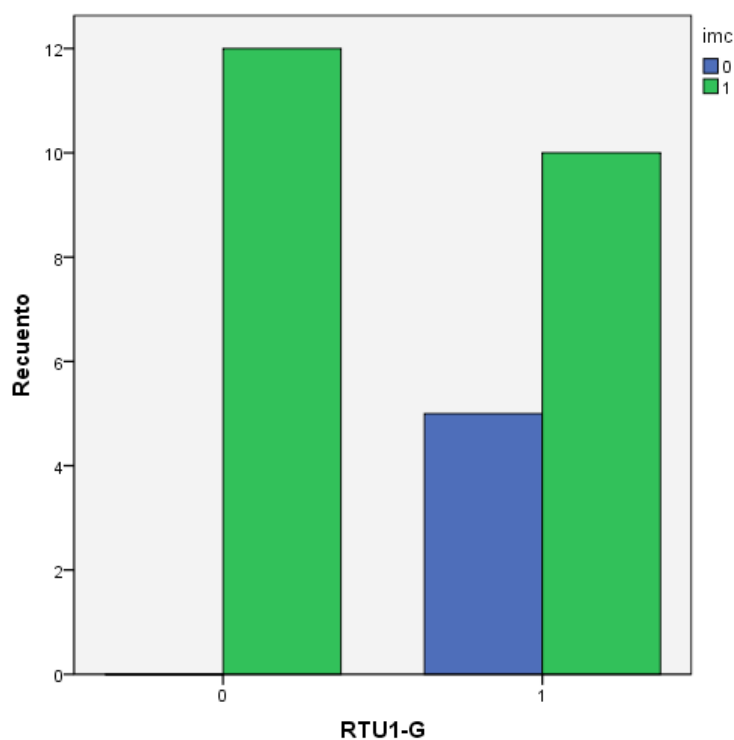
Figura 1. Distribución de acuerdo al Estado del Cáncer vesical con respecto al IMC.



IMC: 0=Peso normal, 1=Peso Alto.

RTU1-T: 0= No músculo-invasivo, 1= Músculo-invasivo

Figura 2. Distribución de acuerdo al Grado de Diferenciación Celular del Cáncer vesical con respecto al IMC.



IMC: 0=Peso normal, 1=Peso Alto.

RTU1-G: 0= Bajo grado, 1= Alto grado

Tabla 2. Comparación de los grupos de estudio.

VARIABLE	PESO NORMAL	PESO ALTO	p
EDAD (AÑOS)	61	67.7	0.196
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (MESES)	14.3	12.4	0.794
LESIONES (NÚMERO)	1.8	1.68	0.837
TAMAÑO (CM)	4	2.84	0.179
TABAQUISMO (AÑOS)	5.67	22.55	0.01
CIG/DÍA	5	9.25	0.281
ÍNDICE TABAQUICO	2.4	12.17	0.008

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el Análisis Estadístico se realizó prueba de chi cuadrado tomando las variables IMC y estadio del cáncer vesical, encontrándose un valor de 6.014, con $p= 0.014$, lo cual nos dice que existe relación entre las variables. Además se obtuvo una prueba exacta de Fisher, la cual nos ratifica lo anterior, ya que tiene un valor de $p= 0.03$. **(Tabla 3)** Por otro lado, realizamos una Correlación de Spearman, la cual nos arroja resultados negativos (-0.472), con valor de $p= 0.013$, lo cual nos expresa que existe una correlación de 47.2% entre el IMC y el Estadio del cáncer vesical. **(Tabla 4)**

De igual forma, se realizó el mismo análisis estadístico tomando las variables IMC y Grado de diferenciación celular, al realizar a prueba de Chi cuadrado se encontró un valor de 4.090, con $p= 0.027$, lo cual nos dice que existe relación entre las variables. Además se obtuvo una prueba exacta de Fisher, la cual nos ratifica lo anterior, ya que tiene un valor de $p= 0.04$. **(Tabla 5)** Además realizamos una Correlación de Spearman, la cual nos arroja resultados negativos (-0.426), con valor de $p= 0.027$, lo cual nos expresa que existe una correlación de 42.6% entre el IMC y el Grado de Diferenciación del cáncer vesical. **(Tabla 6)**

Tabla 3. Pruebas de Chi-cuadrado de IMC y Estadio del Cáncer vesical

	Valor	GL	Significancia asintótica (bilateral)	Significancia exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.014	1	.014	.030
Estadístico exacto de Fisher				.030
N de casos válidos	27			

Tabla 4. Correlación de IMC y Estadio del Cáncer Vesical

		Valor	T aproximada	Significancia aproximada	Significancia exacta
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-.472	-2.677	.013	.030
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-.472	-2.677	.013	.030
N de casos válidos		27			

Tabla 5. Pruebas de Chi-cuadrado de IMC y Grado de Diferenciación Celular del Cáncer Vesical.

	Valor	GL	Significancia asintótica (bilateral)	Significancia exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.909	1	.027	.047
Estadístico exacto de Fisher				.047
N de casos válidos	27			

Tabla 6. Correlación de IMC y Grado de Diferenciación Celular del Cáncer Vesical.

		Valor	Error tipo asintótica	T aproximada	Significancia aproximada	Significancia exacta
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-.426	.103	-2.357	.027	.047
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-.426	.103	-2.357	.027	.047
N De casos válidos		27				

Cuadro1.9: Estadío Tumoral e Índice de masa corporal (IMC)

IMC	ESTADIO PATOLÓGICO		TOTAL
	MÚSCULO INVASOR	MÚSCULO NO INVASOR	
ALTO	5	17	22
BAJO	4	1	5
TOTAL	9	18	27

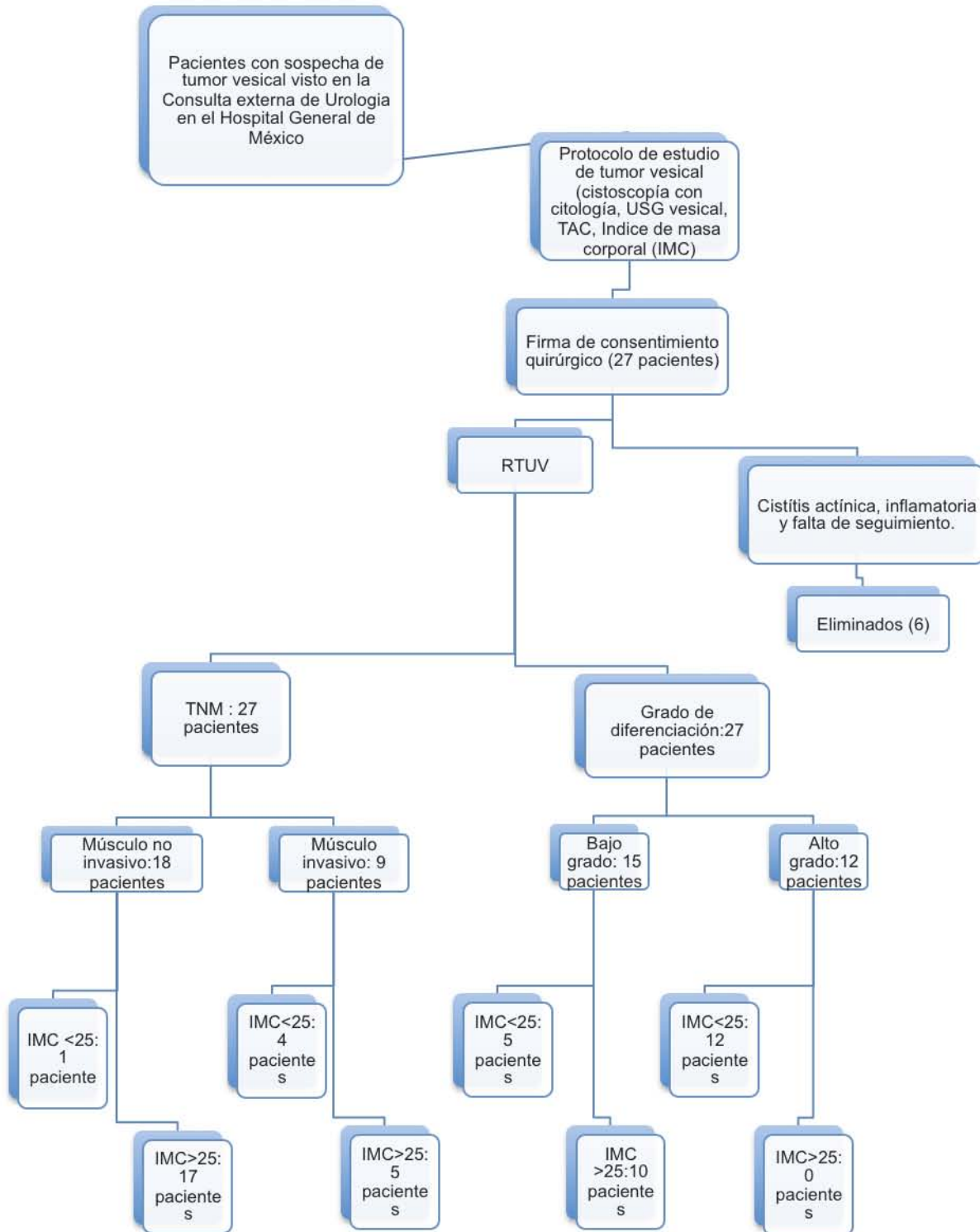
Riesgo Relativo = 0.275

Cuadro 1.10: Grado de diferenciación celular e IMC

IMC	GRADO DE DIFERENCIACIÓN		TOTAL
	GRADO BAJO	GRADO ALTO	
ALTO	10	12	22
BAJO	5	0	5
TOTAL	15	12	27

Riesgo Relativo = 0.45

FLUJOGRAMA CON RESULTADOS



DISCUSIÓN

Existe evidencia epidemiológica que sugiere que la obesidad está relacionada con el aumento del riesgo de cáncer de vejiga.⁴¹ En varios estudios epidemiológicos que analizaron la obesidad como factor de riesgo para presentar cáncer de vejiga, se encontró una relación entre obesidad y el riesgo relativo (RR) de desarrollar cáncer vesical de 1.19 (IC 95%) otros estudios con un número de sujetos menor también presentaron un RR positivo^{45, 46} de 1.18 (IC 95%) en pacientes con IMC mayor a 25 y otro con (RR=1.10, 95% CI=1.06–1.16; $p=0.215$ por heterogeneidad; $I^2=24.0\%$).⁴⁶ Estudios basados en la supervivencia, mencionan que los pacientes obesos con cáncer de vejiga tienen un peor pronóstico si se encuentran en un estadio T1 de alto grado.⁴⁰

A pesar de esta asociación, no hay estudios para identificar si la obesidad aumenta el riesgo o no de tener un cáncer vesical de alto grado o músculo invasivo. El riesgo relativo encontrado en nuestro estudio, entre el índice de masa corporal mayor a 25, tanto en el grado de diferenciación como en el estadio del cáncer vesical, mostró un efecto “protector” en lugar del riesgo mayor que se esperaba encontrar.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una falta de relación entre la obesidad y la agresividad del cáncer de vejiga.

El rol de la obesidad en el proceso de la carcinogénesis es probablemente similar al de la diabetes. Hay un elevado contenido en el suero de IGF-1, el cual puede estimular la proliferación e inhibir la apoptosis, el cual por último puede estar causando el cáncer.³³ Otras hipótesis se han propuesto entre esta asociación, como son los cambios metabólicos hormonales, el daño oxidativo del DNA, de la hemostasia y en enzimas metabolizadoras de carcinógenos, a excepción de la hipótesis de cambios metabólicos hormonales, no hay estudios en humanos que corroboren estas hipótesis.⁴⁸

La obesidad siempre ha sido siempre un padecimiento que perjudica la salud y que está siendo cada vez más asociada a enfermedades crónico degenerativas y con aumentos en riesgos en todo tipo de enfermedades cardiovasculares, en neoplasias malignas, enfermedades metabólicas y coronarias, y en particular disminuir la supervivencia en tumores vesicales T1 de alto grado.⁴⁰, en este sentido, nuestra hipótesis propuesta para este estudio, donde planteamos que la obesidad aumentaría el riesgo de tener un grado de diferenciación celular y un estadio del cáncer vesical más altos no lo evidenciamos, arrojándonos un Riesgo Relativo bajo tanto para el grado de diferenciación celular y un estadio del cáncer vesical. Sin embargo, la correlación entre obesidad, el incremento del grado diferenciación y el estadio tumoral en el cáncer de vejiga necesita investigaciones posteriores para clarificar el mecanismo causante, de cómo es que la obesidad influye en el mecanismo fisiopatológico tumoral, ya que nuestro estudio nos muestra un efecto protector de la obesidad.

Al igual que varios estudios acerca de la relación entre obesidad y cáncer de vejiga los cuales son de poca validez por el pequeño número de pacientes, es necesario realizar estudios posteriores con una población mayor para que tenga mayor validez científica.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio nos aporta que existe una correlación entre el IMC elevado y el grado de diferenciación celular y el estadio del cáncer vesical como factor protector, ya que los RR se encuentran cercanos a cero. Además, el análisis estadístico mostró una predominancia en el patrón de bajo grado y no músculo invasor en pacientes con IMC >25. Por lo tanto se deberá vigilar la evolución de estos pacientes y observar si los pacientes con un IMC >25 tienen un padecimiento menos agresivo (Ta, T1) y de grado bajo, y corroborar si la obesidad provee algún factor protector en los tumores vesicales.

La obesidad es un problema global y es un factor de estilo de vida modificable, la prevención o reducción de la obesidad incrementando la actividad física y disminuyendo la ingesta calórica tendrá un impacto enorme en la salud pública, disminuyendo la morbi-mortalidad.

El entendimiento de la asociación entre obesidad y cáncer así como los mecanismos biológicos que contribuyen a esta asociación, continua siendo una área activa de investigación. México es el primer lugar mundial en obesidad actualmente, por lo que existe la necesidad imperiosa de continuar estudios prospectivos y cohortes vigilando tanto los padecimientos cardiovasculares como los padecimientos oncológicos que están bien delimitados.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el tamaño de la muestra, sin embargo, al tratarse de un estudio piloto, los datos obtenidos y contrastantes con lo esperado, nos abre las puertas para buscar nuevas alternativas y continuar con este mismo estudio incrementando nuestro número de pacientes incluidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jensen OM, Esteve J, Moller J, Renard H. Cancer in the European community and its member states. *Eur J Cancer* 1990;26:1167-77.
2. Silverman D, Levin L, Hoover R. Occupational risks of bladder cancer in the United States in non white men. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1480
3. Campbell Walsh Urology. 9th edition Chapter 76 2447-2467
4. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Compendio de mortalidad y morbilidad. Secretaria de Salud México 2008 Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). [México]: SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México
5. Globocan 2008,
<http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=484>
6. Pashos CL, Botteman, GT, Mc Neill A et al: Efficacies of cigarette warning labels in informing smokers about risk of smoking findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Survey. *Tob Control* 2006; 15.
7. Howlander N, Noone AM, Krapcho M et al: SEER Stat Facts Sheets: Bladder. Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>.
8. Augustine A, Hebert JR, Kabat GC, Wynder E. Bladder cancer in relation to cigarette smoking. *Cancer Res* 1988;48:4405
9. Clavel J, Cordier S, Boccon-Gibod L, Hemon D. Tobacco and bladder cancer in males. Increased risk for inhalers and smokers of black tobacco. *Int J Cancer* 1984;44:605-10.
10. Silverman DT, Hartge P, Morrison AS, Devesa SS. Epidemiology of bladder cancer. *Hematol Oncol Clin N Am.* 1992;6: 1-30.
11. Jocham D, Stepp H, Waidelich R: Photodynamic diagnosis in urology: State-of-the-art. *Eur Urol* 2008, 53:1138-48.
12. Yutkin V, Nisman B, Pode D: Can urinary biomarkers replace cystoscopic examination in bladder cancer surveillance? *Expert Rev Anticanc* 2010, 10:787-90.

13. Soloway MS (1985) Flexible cystourethroscopy: alternative to rigid instruments for evaluation of the lower urinary tract. *Urology* 25: 472–474.
14. A.T. Ahuja, G.E Antonio, K. T. Wong and H. Y. Yuen; *Cases Studies for Students in Medical Imaging*. First Edition 2006; pg 340.
15. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol.* 1983;130(6):1083-1086.
16. Siefker-Radtke AO, Dinney CP, Abrahams NA, et al. Evidence supporting preoperative chemotherapy for small cell carcinoma of the bladder: a retrospective review of the M. D. Anderson cancer experience. *J Urol.* 2004;172(2):481-484.
17. Kamat AM, Gee JR, Dinney CP, et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol.* 2006;175(3 pt 1):881-885.
18. May F, Treiber U, Hartung R, et al. Significance of random bladder biopsies in superficial bladder cancer. *Eur Urol.* 2003;44(1):47-50.
19. Kiemeny LA, Witjes JA, Heijbroek RP, et al. Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch South-East Co-Operative Urological Group. *Br J Urol.* 1994;73(2):164-171.
20. Herr HW, Loudone VP, Whitmore WF Jr. An overview of intravesical therapy for superficial tumours. *J Urol* 1987;138:1363-8.
21. Miladi, M., Peyromaure, M., Zerbid, M., Saighi, D., and Debre, B. (2003) The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *Eur. Urol.* 43, 241–245.
22. Abrams, P., Choa, R., Gaches, C., et al. (1981) A controlled trial of single dose intravesical adriamycin in superficial bladder tumors. *Br. J. Urol.* 53, 585–587
23. Burnand, K., Boyd, P., Mayo, M., et al. (1976) Single dose intravesical thiotepa as an adjuvant to cystodiathermy in the treatment of transitional cell bladder carcinoma. *Br. J. Urol.* 48, 55–59
24. Garrett, J., Lewis, R., Meehan, W., et al. (1978) Intravesical thiotepa in the immediate post-operative period in patients with recurrent transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 120, 410–411.

25. Kurth, K., Maksimovic, P., Hop, W., et al. (1983) Single dose intravesical epodyl after tur of Ta TCC bladder carcinoma. *World. J. Urol.* 1, 89–93.
26. *Revista mexicana de Urología* Vol 71 Suplemento 3 2011.
27. Brausi M, Collete L, Kurt, et al. EORTC Genito-urinary Tract Cancer Collaborative Group. Variability in the recurrence Rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage T1 T1 transicional cell carcinoma of a the bladder: a combined analysis of Seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002 May; 41(5): 523-31
28. Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, et al. The value of a sencod transuretharl resection in evaluatcion patients with Bladder tumours. *Eu Urol* 2003 2003 Mar, 43 (3): 241-5
29. Jahnsen S, Wiklund F, Duchek M, et al. Results of a second-look resection after primary resection of T1 tumours of the urinary bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39(3): 206-210
30. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Prediction recurrence and progression in individual patients with stage TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysus of 2596 patients from seven EORTC trial. *Eu Urol* 2006 Mar;49(3): 466-5
31. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores M, Durazo-Arvizu R, Kanter R. Obesity and central adiposity in Mexican adults: results from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2009;51:S595-S603
32. WHO; Obesity, Prevnting and Managing the global pandemic, 1997
33. Qi Qin¹, Xin Xu², Xiao Wang², Xiang-Yi Zheng² RESEARCH ARTICLE Obesity and Risk of Bladder Cancer: A Meta-analysis of Cohort Studies * *Asian Pacific J Cancer Prev*, 14 (5), 3117-3121
34. Willett W. (1998). *Nutritional Epidemiology* Willett W (ed). Oxford University Press: New York
35. IARC (2002). *IARC Handbooks of Cancer Prevention. Weight Control and Physical Activity.* International Agency for Research on Cancer: Lyon
36. Popkin BM. The shift in stages of the nutrition transition in the developing world differs from past experiences! *Public Health Nutr* 2002;5(1A):205-214

- 37..González-Cossío T, Rivera-Dommarco J, Moreno-Macías H, Monte- rrubio E, Sepúlveda J. Poor Compliance with Appropriate Feeding Practi- ces in Children under 2 y in Mexico. *J Nutr* 2006;136(11):2928-2933.
- 38.Simón Barquera, PhD,(1) Ismael Campos-Nonato, Dr,(1) Lucía Hernández-Barrera, MC,(1) Andrea Pedroza-Tobías, MC,(1) Juan A Rivera-Dommarco, PhD.(1) Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012 Salud Pública de México / vol. 55, suplemento 2 de 2013
- 39.Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW(2010). Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol*, **11**, 530-42.
- 40.*Journal of Urology*. 2013 Aug;190(2):480-6. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.089. Epub 2013 Jan 31.
- 41.IARC. Handbooks of cancer prevention. Volume 6: weight control and physical activity. Lyon (France): IARC Press; 2002
- 42.Samanic C, Gridley G, Chow WH, Lubin J, Hoover RN, Fraumeni JF,Jr. Obesity and cancer risk among White and Black United States veterans. *Cancer Causes Control* 2004;15:35 – 43
- 43.Vena JE, Graham S, Freudenheim J, et al. Diet in the epidemiology of bladder cancer in western New York. *Nutr Cancer* 1992;18:255 – 64
44. Pan SY, Johnson KC, Ugnat AM, Wen SW, Mao Y. Association of obesity and cancer risk in Canada. *Am J Epidemiol* 2004;159:259 – 68.
- 45.Wolk A, Gridley G, Svensson M, et al. A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). *Cancer Causes Control* 2001;12:13–21.
- 46.Moller H, Mellemegaard A, Lindvig K, et al. Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. *Eur J Cancer* 1994; 30A:344–50.
- 47.Koebnick C, Michaud D, Moore SC, et al (2008). Body mass index, physical activity, and bladder cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **17**, 1214-21.Larsson SC, Andersson
- 48.Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Overweight, obesity, and cancer risk. *Lancet Oncol* 2002;3:565–74.