**CANCER DE VEJIGA: TABACO COMO FACTOR DE RIESGO****BLADDER CANCER: TOBACCO AS A RISK FACTOR**

Dres. Palazzo, C.; Molina, R.; Di Rocco, M.; Andres, G.; Kobelinsky, M.; Costa, M.; D'Alessandro, J.

RESUMEN: *Entre septiembre de 1997 y marzo de 1998 se diagnosticaron y trataron en nuestro Servicio 45 pacientes con cáncer de vejiga, de los cuales 41 casos fueron carcinomas superficiales, 3 infiltrantes y el restante carcinoma "in situ". El objetivo del presente trabajo fue observar cuáles eran los factores de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia. Se detectó que en el 85 % de estos pacientes el hábito de fumar se encontraba presente ($p < 0,01$), determinándose además la relación entre la cantidad de cigarrillos consumidos por día y el grado de diferenciación celular. Se registró también que los pacientes que fumaban tabaco negro desarrollaron tumores de mayor estadio de infiltración. En los restantes pacientes los factores de riesgo fueron laborales (4 %); hereditarios (2 %); o desconocidos (9 %).*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 1, Pág. 18, 2000)

Palabras clave: Cáncer de vejiga; Factores de riesgo; Tabaco.

SUMMARY: *Between september 1997 and march 1998 we diagnosed and treated in our department 45 patients with bladder cancer, of which 41 cases were superficial carcinomas, 3 were invasive tumors and there was 1 carcinoma "in situ". The objective of the present work was to observe which were the risk factors for the development of urinary bladder cancer. It was observed that cigarette smoking was the most prominent risk factor for the development of bladder cancer (85 %; $p < 0.01$), being also determined the relationship among the quantity of cigarettes consumed per day and the tumor histopathologic grade. It was also detected that smokers of black (air-cured) tobacco developed more advanced tumors. In the remaining patients the risk factors were occupational exposure (4 %); genetic (2 %); or unknown (9 %).*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 1, Pág. 18, 2000)

Key words: Bladder cancer; Risk factors; Tobacco.

INTRODUCCION

El cáncer de vejiga es una de las enfermedades más comúnmente tratadas por el urólogo y constituye el se-

Servicio de Urología. Policlínica Bancaria
Av. Gaona 2197, (1416) Buenos Aires, Argentina
Tel.: 4586-8888, int. 8631

gundo tumor maligno del tracto genitourinario detrás del adenocarcinoma de próstata.⁽¹⁾

Representa uno de los escasos cánceres del ser humano en el cual existen varios factores etiológicos confirmados como posibles causantes o promotores del mismo. Desde que el doctor *Rhen*, en 1895, sugirió la existencia de ciertos químicos como etiología del cáncer de vejiga, éste se constituyó en la neoplasia más fuertemente ligada con la exposición ocupacional a determina-

dos agentes químicos, tales como 2-naftilamina, bencidina, 4-aminodifenol, 4-nitrobifenilo, entre otros.

Por otro lado, podemos mencionar otros factores de riesgo relacionados con este cáncer, como por ejemplo el hábito de fumar cigarrillos, el consumo excesivo de café, el abuso de analgésicos (fenacetina), edulcorantes artificiales, cistitis crónicas (litiasis vesicales, catéteres, *Schistosoma haematobium*), irradiación de la pelvis, tratamientos con ciclofosfamida.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó el presente trabajo con todos los pacientes que se internaron en nuestro Servicio con diagnóstico presuntivo de cáncer de vejiga, entre septiembre de 1997 y marzo de 1998 inclusive. Los mismos totalizaron 45, de los cuales 40 eran varones y 5 mujeres. Sus edades oscilaban entre 37 y 92 años para los individuos de sexo masculino (promedio: 66,4 años); y entre 53 y 73 años para las mujeres (promedio: 64 años). La totalidad de estos pacientes completaron una ficha que nos informó entre otras cosas edad de diagnóstico del cáncer, factores de riesgo asociados, como por ejemplo tabaquismo, antecedentes laborales, de irradiación o de infecciones crónicas de la vejiga. Con respecto al tabaquismo, incluimos en este ítem a todos aquellos pacientes que fumaron durante más de 5 años, y luego los dividimos en 4 grupos de acuerdo con el número de cigarrillos que fumaban por día.

- Grupo I: Hasta 10 cigarrillos por día.
- Grupo II: 10 a 20 cigarrillos por día.
- Grupo III: 20 a 40 cigarrillos por día.
- Grupo IV: Más de 40 cigarrillos por día.

El análisis estadístico se realizó con el método de chi cuadrado como prueba de significación para una distribución de igual proporción teórica en todas las categorías. Cuando fue necesario se usó el factor de corrección de Yate.

RESULTADOS

Del total de pacientes que participaron en el presente trabajo, 40 fueron varones y 5 mujeres (Tabla 1, Gráfico 1).

Hombres	40	89%
Mujeres	5	11%
Total	45	100%

Tabla 1: Incidencia del Ca. de Vejiga según sexo.

Incidencia del Ca. de Vejiga según sexo

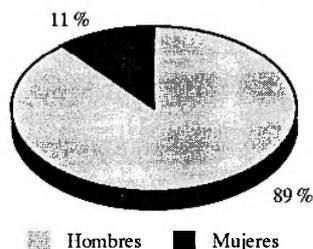


Gráfico 1

Podemos observar en la Tabla 2 que la edad de diagnóstico osciló entre 37 y 92 años, con un promedio de 66,13 años.

Hombres	66,4 años (37-92)
Mujeres	64 años (53-73)
Total	66,13 años (37-92)

Tabla 2: Ca. de Vejiga: Edad de diagnóstico.

Los factores de riesgo asociados con el Cáncer de Vejiga encontrados en este trabajo fueron el hábito de fumar cigarrillos (tabaquismo), laborales, hereditarios y desconocidos; siendo el primero de ellos el más importante, tanto en varones como en mujeres.

Total	Tabaquismo	Desconocidos	Laborales	Hereditarios
45	38	4	2	1
100%	85%	9%	4%	2%

Tabla 3: Ca. de Vejiga: Factores de riesgo. $p < 0,01$

Ca. de Vejiga: Factores de riesgo

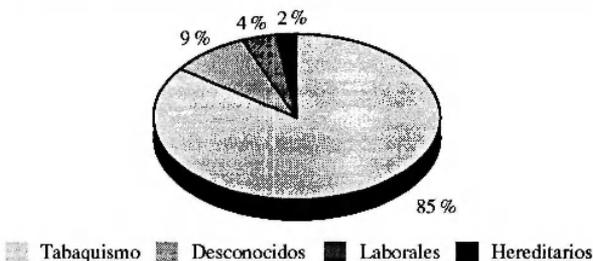


Gráfico 2

Total	Tabaquismo	Hereditario
5	4	1
100 %	80 %	20 %

Tabla 4: *Ca. de Vejiga: Factores de riesgo en mujeres.*

Ca. de Vejiga: Factores de riesgo en mujeres

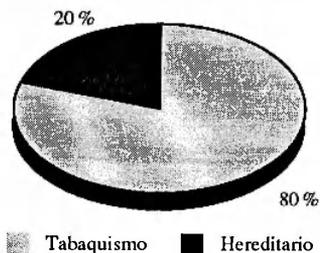


Gráfico 3

Total	Tabaquismo	Desconocido	Laboral
40	34	4	2
100 %	85 %	10 %	5 %

Tabla 5: *Ca. de Vejiga: Factores de riesgo en varones.*

Ca. de Vejiga: Factores de riesgo en varones

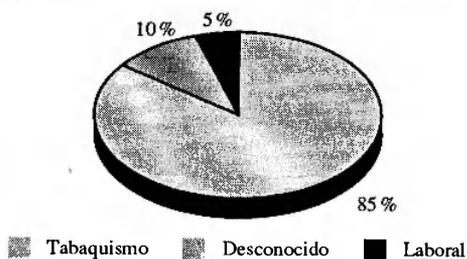


Gráfico 4

Haciendo referencia al tabaquismo, mencionamos que de los 38 pacientes incluidos en este factor de riesgo la mayoría fumaba tabaco rubio (55%) (Tabla 6, Gráfico 5).

Total	Rubio	Negro	Ambos
38	21	11	6
100 %	55 %	29 %	16 %

Tabla 6: *Tabaquismo: Tipo de tabaco.*

Tabaquismo: Tipo de tabaco

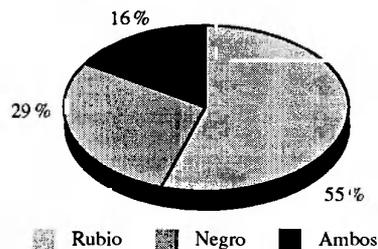


Gráfico 5

En la Tabla 7 podemos observar que sólo 3 (8%) de los 38 pacientes que tienen al tabaquismo como factor de riesgo fumaban menos de 20 cigarrillos por día; los 35 (92%) restantes fumaban más de 20 cigarrillos por día ($p < 0,01$).

	<10 cig./día	10-20 cig./día	20-40 cig./día	>40 cig./día	Total
Pacientes	1	2	20	15	38
Porcentaje	3 %	5 %	53 %	39 %	100 %
Rubios	1	2	10	8	21
Negros	—	—	8	3	11
Ambos	—	—	2	4	6

$p < 0,01$

Tabla 7: *Ca. de Vejiga: Incidencia según la cantidad de cigarrillos fumados por día.*

Ca. de Vejiga: Incidencia del tabaquismo según la cantidad de cigarrillos fumados por día

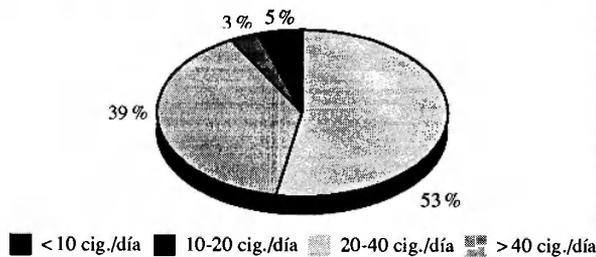


Gráfico 6

La Tabla 8 nos permite ver que el grado de diferenciación celular de los tumores vesicales depende también de la cantidad de cigarrillos fumados por día, ya que los tumores bien diferenciados se encontraron en los

pacientes que fumaban menos de 20 cigarrillos por día ($p < 0,05$).

	< 10 cig./día	10-20 cig./día	20-40 cig./día	> 40 cig./día	Total
Grado I	1	2	5	2	10
Grado II	—	—	9	11	20
Grado III	—	—	5	2	7

$p < 0,05$

Tabla 8: *Ca. de Vejiga: Relación entre cantidad de cigarrillos fumados por día y grado de diferenciación celular.*

DISCUSION

En el trabajo realizado se observó que el cáncer de vejiga se manifiesta principalmente en personas de sexo masculino (89 %); lo cual coincide con la bibliografía consultada, donde se pudo apreciar que esta neoplasia es 2 a 5 veces más frecuente en varones según algunos autores.⁽²⁻⁵⁾

La edad de diagnóstico osciló entre 37 y 92 años, presentando un promedio de 66,1 años. Algunos trabajos consultados muestran promedios de edad de 67 a 70 años;⁽⁴⁾ o mayores de 65 años;^(5, 6) o mayores de 60 años.⁽³⁾

Desde el punto de vista de los factores de riesgo asociados con el cáncer de vejiga se observó que el tabaquismo se encontraba en el 85 % de los pacientes, lo cual resultó estadísticamente significativo ($p < 0,01$); mientras que en los restantes encuestados se relacionó su neoplasia con factores hereditarios, laborales y desconocidos. Esta importante relación entre el hábito de fumar y el cáncer vesical está puesta de manifiesto por varios autores, que mencionan al tabaquismo como el factor de riesgo más importante para esta neoplasia;^(7, 8) mientras que para otros, una tercera parte de los casos de cáncer de vejiga están relacionados con el hábito de fumar.⁽⁴⁾ De cualquier manera, en toda la bibliografía consultada se encontró al tabaquismo como uno de los 2 factores de riesgo más fuertemente ligado con la etiología de este tumor, a tal punto que la incidencia de cáncer de vejiga es hasta 4 veces mayor en los fumadores que en las personas que no fuman.^(2, 4)

El riesgo, en lo que al tabaquismo se refiere, está en relación también con la cantidad de cigarrillos fumados por día, con la duración del hábito, y con el tipo de tabaco (rubio o negro). Pudimos observar que de los 38 pacientes que presentaron al tabaquismo como factor de riesgo sólo 3 (8 %) de ellos fumaban menos de 20 cigarrillos por día, en tanto que los restantes (92 %) tenían un promedio superior a los 20 cigarrillos por día, siendo estas cifras estadísticamente significativas ($p < 0,01$); lo

cual nos demuestra que el riesgo de padecer cáncer de vejiga aumentaría con la cantidad diaria de cigarrillos fumados. Por otra parte, como podemos ver en la Tabla 8, en los pacientes que fumaban menos de 20 cigarrillos por día se detectaron tumores bien diferenciados (Grado I); en tanto los pacientes que fumaban más de 20 cigarrillos por día presentaron tumores moderada y pobremente diferenciados, Grado II y Grado III respectivamente ($p < 0,05$). Podemos decir que el grado de diferenciación celular del cáncer de vejiga dependería también de la cantidad de cigarrillos fumados por día.

Los fumadores de tabaco negro tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor de desarrollar cáncer vesical que los que fuman tabaco rubio, y esto se debe a la mayor concentración de aminas aromáticas en el humo del primero.^(6, 8) En el presente trabajo se observó que los cánceres de peor pronóstico, infiltrantes e "in situ", se encontraban en los individuos que fumaban tabaco negro, en tanto que los fumadores de tabaco rubio presentaron tumores superficiales; en este caso no se pudo probar estadísticamente porque la muestra es escasa en número.

Se destaca en este estudio la existencia de 2 encuestados en los cuales el factor de riesgo era el ocupacional: chofer y empleado de imprenta; ambos trabajos son considerados como factores de riesgo por algunos autores.⁽⁶⁾

CONCLUSIONES

- Luego de analizar los datos obtenidos mediante el presente trabajo pudimos llegar a las siguientes conclusiones:
- El tabaquismo constituye el principal factor de riesgo para el cáncer de vejiga.
- El riesgo de padecer cáncer de vejiga aumenta a medida que se incrementa la cantidad de cigarrillos fumados por día.
- El grado de diferenciación celular de los tumores de vejiga depende de la cantidad de cigarrillos fumados por día.
- Los cánceres de vejiga de peor pronóstico se diagnostican en los pacientes que fuman tabaco negro.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lineamientos Básicos en el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga. *Rev. Arg. de Urol.*, vol. 6, suplemento 1, 32-44, 1992.
2. Tomoyuki, Shirai: Etiology of Bladder Cancer. *Seminars in Urology*, vol. XI, Nº 3, 113-126, 1993.
3. Cohen, Samuel M., MD, PhD y Johansson, Sonny L., MD, PhD: Epidemiology and Etiology of Bladder Cancer. *Urologic Clinics of North America*, vol. 19, Nº 3, p. 421-428, 1992.
4. Catalona, William J.: Tumores Uroteliales del Tracto Urinario. *Campbell Urología*, sexta edición, tomo 2, cap. 28, 1090-1130, 1992.

5. Carrol, Peter R., MD: Carcinoma Urotelial: Cáncer de vejiga, uréter y pelvícula renal. *Urología General de Smith*, undécima edición, cap. 20, 361-378, 1997.
6. Silverman, Debra T., ScD; Hartge, Patricia, ScD; Morrison, Alan S., MD y Devesa, Susan S., PhD: Epidemiology of Bladder Cancer. Hematology. *Oncology Clinics of North America*, vol. 6, Nº 1, 1-30, 1992.
7. Raitanen, M. P.; Nieminen, P. y Tammela, T. J. L.: Impact of tumour grade, stage, number and size, and smoking and sex, on survival in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *British Journal of Urology*, cap. 76, 470-474, 1995.
8. Bartsch, H.; Malaveille, C.; Friesen, M.; Kadlubar, F. F. y Vineis, P.: Black (Aircured) and Blond (Flue-cured) Tobacco Cancer Risk IV: Molecular Dosimetry Studies Implicate Aromatic Amines as Bladder Carcinogens. *Eur. J. Cancer*, vol. 29 A, Nº 8, 1199-1207, 1993.

BIBLIOGRAFIA

- Lineamientos Básicos en el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga. *Rev. Arg. de Urol.*, vol. 6, suplemento 1, 32-44, 1992.
- Silverman, Debra T., ScD; Hartge, Patricia, ScD; Morrison, Alan S., MD y Devesa, Susan S., PhD: Epidemiology of Bladder Cancer. Hematology. *Oncology Clinics of North America*, vol. 6, Nº 1, 1-30, 1992.
- Tomoyuki, Shirai: Etiology of Bladder Cancer. *Seminars in Urology*, vol. XI, Nº 3, 113-126, 1993.
- Cohen, Samuel M., MD, PhD y Johansson, Sonny L., MD, PhD: Epidemiology and Etiology of Bladder Cancer. *Urologic Clinics of North America*, vol. 19, Nº 3, p. 421-428, 1992.
- Catalona, William J.: Tumores Uroteliales del Tracto Urinario. *Campbell Urología*, sexta edición, tomo 2, cap. 28, 1090-1130, 1992.
- Carol, Peter R., MD: Carcinoma Urotelial: Cáncer de vejiga, uréter y pelvícula renal. *Urología General de Smith*, undécima edición, cap. 20, 361-378, 1997.
- Raitanen, M. P.; Nieminen, P. y Tammela, T. J. L.: Impact of tumour grade, stage, number and size, and smoking and sex, on survival in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *British Journal of Urology*, cap. 76, 470-474, 1995.
- Bartsch, H.; Malaveille, C.; Friesen, M.; Kadlubar, F. F. y Vineis, P.: Black (Aircured) and Blond (Flue-cured) Tobacco Cancer Risk IV: Molecular Dosimetry Studies Implicate Aromatic Amines as Bladder Carcinogens. *Eur. J. Cancer*, vol. 29 A, Nº 8, 1199-1207, 1993.
- Resnik, M. I. y Benson, M. A.: Carcinoma de células transicionales. *Problemas Clínicos en Urología*, cap. 31, 129-132, 1990.
- Ross, Ronald K.; Jones, Peter A. y Yu, Mimi C.: Bladder Cancer Epidemiology and Pathogenesis Seminars in Oncology, vol. 23, Nº 5, 536-545, 1996.

COMENTARIO EDITORIAL

El cáncer de vejiga se encuentra indiscutiblemente afectado a factores tóxicos y metabólicos; la hipótesis de los urógenos de contacto fue primeramente propuesta en 1974 por *Oyasu-Hupp* y *Melicow*, quienes asociaron la exposición prolongada a carcinogénicos urinarios con el tumor de vejiga. Actualmente el tabaquismo es el mayor factor de riesgo, probablemente, por la cantidad de arilaminas despedidas de la combustión del tabaco, las que son activadas y excretadas por la orina en su forma libre produciendo un permanente daño en la mucosa de la vejiga. La prevalencia de estas afirmaciones hace que ya las adoptemos sin ningún espíritu analítico, ni aún para determinar como inciden esos factores en nuestro medio en particular.

Los doctores *Palazzo* y *col.* efectúan una exploración de campo a partir de una población de pacientes con cáncer de vejiga, limitada por el espacio de tiempo en que fueron enrolados y donde se investigan algunos antecedentes que permitan ser asociados con la patogénica tumoral. Con un interrogatorio orientado mediante una ficha donde constaban preguntas simples y dirigidas establecieron la asociación entre el hábito de fumar y el cáncer de vejiga; pudiéndose catalogar este estudio como de investigación descriptiva.

La relación tabaquismo y cáncer de vejiga avalada en el trabajo por el análisis estadístico, reafirma conceptos conocidos y nos facilita datos del medio que en el futuro serán dignos de ser recogidos. Sin embargo, la muestra de población tiene un sesgo laboral, dado que los empleados bancarios tienen por su modalidad un trabajo sedentario donde al tabaquismo activo y pasivo se le suman otros factores de riesgo secundarios como el consumo de café y quizás de edulcorantes sintéticos. Las asociaciones entre tipo y consumo de tabaco con el grado de incidencia y el tipo de tumor vesical que desencadenan, resulta de interés por cuanto se halló en ellas una correlación estadísticamente válida. Un factor que queda pendiente es el tiempo de exposición al tabaco en una población con un promedio de edad mayor de 66 años para los varones y en el cual era de esperar una historia de tabaquismo prolongado.

Debemos alentar la realización de trabajos orientados al análisis epidemiológico y los factores de riesgo en nuestra población de pacientes, tanto en tumores como en otras afecciones que nos competen; de esta forma podremos saber la dimensión del problema en nuestro medio y planear políticas de prevención relacionadas con nuestra realidad.

Prof. Tit. Dr. Osvaldo N. Mazza
Facultad de Medicina, UBA