CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS VESICALES EN LA PROVINCIA DE CUENCA EN LOS ÚLTIMOS 17 AÑOS

J.M. GARCÍA MEDIERO*, J.M. PÉREZ LÓPEZ, M. DE CABO RIPOLL,
R. SAMBLÁS GARCÍA, M.J. RUBIO BODEMER, G. ÁLVAREZ, R. REYES GUIJARRO

**Servicio de Urología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. Servicio de Urología.
Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.*

Actas Urol Esp. 28 (7): 497-505, 2004

RESUMEN

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS VESICALES EN LA PROVINCIA DE CUENCA EN LOS ÚLTIMOS 17 AÑOS

INTRODUCCIÓN: El cáncer de vejiga es un importante problema de salud y supone una parte muy significativa de la carga asistencial en los Servicios de Urología. Con este estudio ponemos de manifiesto las características epidemiológicas de esta neoplasia en la provincia de Cuenca en los últimos 17 años.

PACIENTES Y MÉTODO: Desde enero de 1985 hasta diciembre del 2002 se registraron en la provincia de Cuenca todos los tumores de origen urológico. Los siguientes datos fueron recogidos al diagnóstico: el sexo, la edad, el tipo de tumor, su estadificación según la clasificación TNM, factores ocupacionales (consumo de alcohol, tabaco y café), procedencia social (rural/ urbana) y la presencia o no de metástasis demostrables.

RESULTADOS: Encontramos diferencias significativas a lo largo del tiempo en cuanto a la histología, edad al diagnóstico, incidencia, procedencia social y algunos factores ocupacionales.

CONCLUSIONES: Se diagnostican cada vez más tumores, cada vez en mayor número son infiltrantes, en población cada vez mayor y de origen eminentemente rural a pesar de la leve disminución poblacional de la provincia de Cuenca en los últimos 17 años.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de vejiga. Epidemiología. Diagnóstico.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BLADDER TUMORS IN THE CUENCA AREA THROUGHOUT A SEVENTEEN-YEAR PERIOD

OBJECTIVE: Bladder cancer is such an important health problem and accounts for most of the surgical duty in the urology departments. We achieve to draw the features of patients diagnosed with bladder tumors in the Cuenca area throughout a seventeen-year period.

MATERIAL AND METHOD: From January 1985 to December 2002 we recorded in the Cuenca area the entire urologic tumor recently diagnosed. The following features were recorded: gender, age, pathology, TNM classification, risk factors (alcohol, cigarette smoking and coffee), social demography (rural/ urban) and the presence of metastasis.

RESULTS: We achieve significant differences within pathology, age at diagnosis, incidence, social demography and some risk factors throughout the seventeen-year period.

CONCLUSIONS: More bladder cancers are diagnosed along this time, more of them are infiltrating, in an aging population and from a rural precedence although a slightly decrease in the overall population in this area has been documented.

KEY WORDS: Bladder cancer. Epidemiology. Diagnosis.

El cáncer de vejiga supone un importante problema de salud y en nuestro país representó el 10,5% de las causas de muerte en el año 1999, (8,7% para varones y 1,86% para mujeres)¹. Supone una parte muy significativa de la carga asistencial en los Servicios de Urología y con este estudio ponemos de manifiesto las características epidemiológicas de esta neoplasia en la provincia de Cuenca en los últimos 17 años.

El cáncer de vejiga supone la segunda neoplasia más prevalente en varones y la décima más frecuente en mujeres², y se ha observado una tendencia a aumentar su prevalencia a medida que la población envejece³. Es una enfermedad que afecta con más frecuencia a los varones, estableciéndose el riesgo a diagnosticar un tumor vesical en varones a lo largo de la vida en un 3,4% frente a un 1,18% en mujeres⁴.

Es bien conocido que el factor de riesgo más importante para desarrollar un tumor urotelial vesical es el tabaco. Se identifica en el 50% de esta enfermedad en varones y en el 25% en mujeres⁵. El tiempo del hábito tabáquico es el factor de riesgo más importante para desarrollar un cáncer vesical (riesgo relativo de 3) y la desaparición de este hábito disminuye la probabilidad de desarrollar el tumor de uno a cuatro años después de abandonarlo, aunque nunca se vuelve al nivel de riesgo de los no fumadores³.

La variedad histológica más frecuente es el carcinoma de células transicionales que suponen más del 90% de las neoplasias vesicales, seguido a mucha distancia por adenocarcinomas y carcinoma de células escamosas⁷.

La mayoría (75-85%) de los tumores son superficiales en el momento del diagnóstico, representando la enfermedad infiltrante únicamente el 15-25% restante⁶. El riesgo de progresión en los tumores superficiales es bajo, aunque puede llegar al 50% de los casos en los tumores de alto riesgo (T1G3)^{8,9}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde enero de 1985 hasta diciembre del 2002 se han registrado en la provincia de Cuenca todos los tumores de origen urológico. Se registraron al diagnóstico el sexo, la edad, el tipo de tumor, su estadificación según la clasificación TNM, factores

ocupacionales (consumo de alcohol, tabaco y café), procedencia social (rural/ urbana) y la presencia o no de metástasis demostrables.

Definimos tres grupos para realizar las comparaciones: Grupo 1 entre 1985 y 1990; Grupo 2 entre 1991 y 1996; y Grupo 3 entre 1997 y 2002. Dentro del estadio clínico se dividieron en superficiales e infiltrantes tomando como referencia la clasificación TNM 1997. Se emplearon los test de ANOVA para establecer si existen diferencias significativas respecto a la edad al diagnóstico y la incidencia entre los tres periodos, y Chi-cuadrado respecto al sexo, estadio clínico, procedencia social, factores ocupacionales y presencia de metástasis demostrables. En todas las comparaciones se utilizó un nivel de significación estadística del 95%.

RESULTADOS

De un total de 1.206 tumores de origen urológico diagnosticados en la provincia de Cuenca, 534 fueron neoplasias vesicales (44,3%), representando el tumor urológico más frecuentemente diagnosticado en esta población.

El 86% de estas neoplasias fueron diagnosticados en varones (459), mientras que los tumores vesicales en las mujeres sólo supusieron un 14% (75) del total. No encontramos diferencias significativas en el sexo entre las tres diferentes épocas (Chi cuadrado; $p=0,146$) (Fig. 1).

FIGURA 1. Distribución del sexo con respecto a las diferentes épocas. No se aprecian diferencias significativas (Chi2).

No disponemos de los datos demográficos, ni de 1985 ni de 1997, ya que no los ofrece el Instituto Nacional de Estadística. Los cálculos de incidencia han sido realizados en base el resto de los años (1986-1996, 1998-2002).

Del total de las neoplasias vesicales (534) se diagnosticaron el 24% (128) entre 1985 y 1990; el 29% (154) entre 1991 y 1996; y el 47% (252) entre 1997 y 2002. Hubo un aumento significativo de la incidencia bruta en el último periodo respecto a los dos primeros (ANOVA; $p=0,002$).

La tasa media de incidencia por 100.000 habitantes-año a lo largo de estos 17 años ha sido del 14,6 (8,4-25,8), siendo mucho mayor en varones (12,5), (6,9-21,3) que en mujeres (2,1), (0-4,4). Los datos demográficos de Cuenca nos revelan una disminución discreta, pero mantenida, de la población total en esta provincia desde 1985 hasta la actualidad, pasando de una población total de derecho de 213.000 habitantes en 1985 a 201.000 en 2002. Sin embargo, la tasa de incidencia ha aumentado a lo largo del tiempo de un 8,4/100.000 habitantes-año de 1985 a un 21,8/100.000 habitantes en 2002 (Fig. 2).

Encontramos diferencias significativas en cuanto a la tasa de incidencia a lo largo de las tres épocas (ANOVA; $p=0,00$) y una tendencia creciente (asociación lineal $p=0,00$; $R=0,82$) a diagnosticar este tumor. Aplicando la prueba de diferencia de

FIGURA 2. Tasa de incidencia total del cáncer de vejiga a lo largo del tiempo en la provincia de Cuenca (100.000 habitantes-año). No disponemos de los datos poblacionales de los años 1985 ni de 1997, al no ofrecerlos el Instituto nacional de Estadística.

medias a posteriori para varianzas no homogéneas (Levene $p=0,831$) de Tamhane, se aprecia que entre las tres épocas hay diferencias significativas, siendo mucho más patente la diferencia de incidencias entre la primera época y la última (diferencia de 10,9. SE=1,6). Aplicando una correlación biviariada de Pearson obtenemos una asociación entre la población total por años y el número de tumores diagnosticados ($R^2=0,41$; $p=0,007$). Asimismo también encontramos correlación entre la población de varones y los tumores vesicales ($R^2=0,35$; $p=0,016$), aunque la asociación no alcanzó significación estadística entre las mujeres (Fig. 3).

FIGURA 3. Se aprecia una asociación entre la población total y el número de tumores diagnosticados a lo largo del tiempo. A medida que disminuye la población se diagnostican más casos ($R^2=0,41$; $p=0,007$), fundamentalmente a costa de los varones. Las líneas representan la media (recta) y el intervalo de confianza del 95% de la regresión.

La edad media en años cumplidos en el momento del diagnóstico fue de 69,2 (19-94). Las 75 mujeres diagnosticadas de tumor vesical tuvieron una mediana de edad de 71 años (42-91), mientras que la de los varones fue de 69 años (19-94). Encontramos diferencias significativas entre las medias de edad de los tres periodos (ANOVA; $p=0,03$ asumiendo el supuesto de homogeneidad de varianzas: prueba de Levene $p=0,046$): 67, 70 y 71 años. Al analizar el componente lineal y cuadrático de la tendencia (ANOVA con contrastes polinómicos de orden cuadrático),

la primera es significativa ($p=0,01$), pero no existe tendencia cuadrática ($p=2,93$). Utilizando una prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey, asumiendo varianzas homogéneas (Levene $p=0,045$) con una significación del 5%, se aprecia que las diferencias en edad son significativas entre los periodos de 1985-1990 y 1991-1997 y 1985-1990 y 1997-2002 (diferencia de medias=2,8 y 3,6 años; $p=0,045$ y $p=0,02$, respectivamente) pero no así el segundo periodo con el tercero (1991-1997 con respecto a 1997-2002). Es decir, la edad media al diagnóstico es tres años y medio mayor en el último periodo que en el primero.

En cuanto a procedencia social, la inmensa mayoría de los pacientes con neoplasias vesicales (74%) proceden de un medio rural, algo acorde con las características demográficas de la provincia, en la cual, a pesar de su extensión, la capital (Cuenca) sólo supone un 25% del total de la población. Encontramos diferencias significativas en cuanto a la procedencia social (Chi cuadrado, con el coeficiente Phi y el coeficiente V de Cramer para variables nominales sin orden intrínseco y cuantitativa en intervalos, $p=0,048$). Así mismo se encontró una tendencia ascendente a lo largo del tiempo, aunque muy débil, a diagnosticar cada vez más casos en la población rural (asociación lineal $p=0,036$) (Fig. 4).

FIGURA 4. Se aprecian diferencias significativas a lo largo del tiempo en cuanto a la procedencia social de los pacientes diagnosticados de neoplasia vesical (Chi2).

Sólo disponemos de datos relacionados con el hábito de fumar, alcohol y café en los primeros 240 pacientes (en las dos primeras épocas), ya que estos datos no se recogieron a partir de 1994. En estos primeros 240 pacientes se puso de manifiesto que la mayoría (51,3%) de pacientes fumaban entre 1 y 20 cigarrillos al día, mientras que los no fumadores sólo supusieron un 15% del total. El 74% de los pacientes consumían alcohol de forma moderada, frente a un 5% que se declararon abstemios y el 80% de ellos consumía entre una y dos tazas de café al día. Con los datos recogidos no apreciamos diferencias ni en el hábito tabáquico ($p=0,231$) ni en el consumo de café ($p=0,287$), aunque sí en el consumo de alcohol ($p=0,001$). En este último grupo aunque disminuyeron el número de bebedores poco habituales aumentaron el grupo de consumidores de alcohol de cantidades “media” y “alta” (Fig. 5).

FIGURA 5. Consumo de alcohol en los primeros 11 años. Se aprecian diferencias significativas entre ambas épocas. En el segundo periodo aumentaron el grupo de los bebedores de alcohol con un consumo alto y disminuyeron los consumidores poco habituales de alcohol (Chi2).

Histológicamente en un 98,3% de los casos fueron carcinomas de células transicionales, un 1,3% de Ca. epidermoides y un 0,4% de adenocarcinomas. Entre los carcinomas de células transicionales la distribución total fue la siguiente (Tabla 1).

Los tumores infiltrantes al diagnóstico supusieron un 27,2% de todas las neoplasias uroteliales vesicales. De los tumores superficiales el más frecuente fue el TaG2 que representó el 39,3% de

Tabla 1. Distribución histológica del cáncer vesical a lo largo de las tres épocas

Tumor vesical *ÉPOCAS					
Count		ÉPOCAS			
		1985-1990	1991-1996	1997-2002	Total
Tumor vesical	TaG1	24	26	44	94
	TaG2	61	55	94	210
	TaG3	4	2		6
	T1G2	1		2	3
	T1G3	5	14	32	51
	Cis	2	1	13	16
	Infiltrante	25	54	66	145
	Adenocarcinoma	1	1		2
	Epidermoide	5	1	1	7
		128	154	252	534

los casos, seguido por el TaG1 con un 17,6% (Fig. 6). Encontramos diferencias significativas en cuanto a la histología del tumor vesical entre las tres épocas (Chi cuadrado, con el coeficiente ETA para variable categórica codificada numéricamente y cuantitativa en intervalos $p=0,000$). Y además, esas diferencias son más manifiestas a lo largo del tiempo (asociación lineal $p=0,011$), aunque la asociación entre la histología y los periodos es débil ($ETA=0,238$ significando 0 ninguna asociación entre histología y época y 1 una asociación fuerte entre ellas) (Tabla 2 y Fig. 7).

FIGURA 6. Distribución a lo largo del tiempo de los diferentes tipos de neoplasia vesical.

Agrupando los tumores en superficiales e infiltrantes si encontramos diferencias significativas en la distribución a lo largo del tiempo (Chi cuadrado, con el coeficiente Phi y el coeficiente V de Cramer para variables nominales sin orden intrínseco y cuantitativa en intervalos, $p=0,018$; $V=0,123$), pero no hemos podido demostrar tendencia lineal ascendente y la fuerza de asociación entre la presencia de tumores infiltrantes y las épocas es débil (Fig. 8).

Aunque no hemos demostrado diferencias significativas en cuanto a la presencia de metástasis demostrables al diagnóstico a lo largo del tiempo (Chi cuadrado, $p=0,208$), si se aprecia una disminución de éstas en las tres diferentes épocas ($n=4, 2$ y 1 , respectivamente), a pesar de contar sólo con un 69% de este dato reflejado (Fig. 9).

DISCUSIÓN

En el momento del diagnóstico, el 75% de los tumores de vejiga son superficiales, con una tasa de recurrencia del 50-80%, y un 10-25% de progresión, mientras que los tumores que invaden el músculo tienen un 50% de riesgo de tener metástasis a distancia en el diagnóstico¹¹. Las características de los tumores vesicales en nuestro medio no difieren mucho de las diferentes series, encontrándonos al diagnóstico la inmensa mayoría como superficiales (72,8%). Si hemos encon-

Tabla 2. Tabla de contingencia de los diferentes tipos de tumores vesicales a lo largo de los tres periodos de tiempo asignados

			ÉPOCAS			
			1985-1990	1991-1996	1997-2002	Total
Tumor vesical	Epidermoide	N	5	1	1	7
		N esperado	1,7	2,0	3,3	7,0
		% total	,9%	,2%	,2%	1,3%
	TaG1	N	24	26	44	94
		N esperado	22,5	27,1	44,4	94,0
		% total	4,5%	4,9%	8,2%	17,6%
	TaG2	N	61	55	94	210
		N esperado	50,3	60,6	99,1	210,0
		% total	11,4%	10,3%	17,6%	39,3%
	TaG3	N	4	2	0	6
		N esperado	1,4	1,7	2,8	6,0
		% total	,7%	,4%	,0%	1,1%
	T1G2	N	1	0	2	3
		N esperado	,7	1,4	3,0	
		% total	,2%	,0%	,4%	,6%
	T1G3	N	5	14	32	51
		N esperado	12,2	14,7	24,1	51,0
		% total	,9%	2,6%	6,0%	9,6%
	Cis	N	2	1	13	16
		N esperado	3,8	4,6	7,6	16,0
		% total	,4%	,2%	2,4%	3,0%
	Infiltrante	N	25	54	66	145
		N esperado	34,8	41,8	68,4	145,0
		% total	4,7%	10,1%	12,4%	27,2%
	Adenocarcinoma	N	1	1	0	2
		N esperado	,5	,6	,9	2,0
		% total	,2%	,2%	,0%	,4%
Total	N		128	154	252	534
	N esperado		128,0	154,0	252,0	534,0
	% total		24,0%	28,8%	47,2%	100,0%

trado cambios en cuanto a la histología de los tumores a lo largo de las tres épocas. Se diagnostican ahora más tumores infiltrantes que en 1985 (4,7%-12,4%), pero más que un cambio en la agresividad del tumor, parece que en la actualidad se diagnostican con más precisión, ya que una media de 4,7% de tumores infiltrantes en la época de 1985-1990 es muy inferior a la aceptada en la literatura.

Hemos encontrado diferencias a lo largo del tiempo en cuanto a la edad a la que se produce el diagnóstico. Mientras que en la primera época (1985-1990) la media de edad al diagnóstico era de 66,9 años, en la tercera (1997-2002) fue de 70,6 años. Hay una diferencia significativa entre las tres épocas y además una tendencia creciente lineal (Tabla 3 y Fig. 10), de tal manera que cada vez es más alta la edad media al diagnóstico.

FIGURA 7. Distribución de los diferentes tipos de tumores vesicales a lo largo del tiempo.

FIGURA 8. Tumores vesicales superficiales e infiltrantes a lo largo de los últimos 17 años. Encontramos diferencias significativas a lo largo del tiempo en cuanto a la distribución de tumores infiltrantes y superficiales (Chi2).

FIGURA 9. Distribución de metástasis al diagnóstico en las diferentes épocas. Se aprecia una disminución de éstas, aunque no alcanzó el grado de significación requerida (Chi2. Valores en % (n total=7).

Pensamos que el hecho de que se diagnostiquen cada vez más tumores vesicales en una población envejecida y de mayoría de procedencia rural, es un indicador de la mejora de la asistencia sanitaria en este grupo de población.

A pesar de la disminución progresiva de población en los últimos 17 años, la proporción entre hombres y mujeres se ha mantenido estable. No hemos encontrado cambios en cuanto a la proporción de hombres y mujeres diagnosticados de cáncer de vejiga en estos últimos 17 años. En esta provincia, la proporción de varones con tumor de vejiga es 6,12 superior a la de las mujeres, algo inferior a lo publicado en otras series¹⁰.

En una provincia como Cuenca en donde sólo el 25% de la población proviene de un medio urbano, no es de extrañar que la mayoría de los pacientes diagnosticados sean de origen rural. Si hemos encontrado diferencias significativas, y una asociación lineal ascendente, aunque muy débil, a lo largo del tiempo en cuanto a la procedencia social de los pacientes. No sólo se diagnostican más pacientes a lo largo de las tres épocas sino que además cada vez en mayor número en el medio rural, que es por otra parte donde está el grueso de la población en la provincia. Esto puede ser debido a la paulatina mejora de infraestructuras en Cuenca y al acercamiento de la población rural al medio sanitario. El paciente con hematuria en la ciudad, en 1985 era más probable que acudiera al médico que el que estaba en un medio rural y se tenía que desplazar por malas carreteras y distancias largas hasta el especialista.

Tabla 3. Media de edad al diagnóstico de los pacientes con cáncer de vejiga

Descripción						
Edad	Intervalo de confianza (95% de la Media)					
	N	Media	Desviación estándar	Std. error	Límite inferior	Límite superior
1985-1990	128	66,940	11,431	1,010	64,941	68,939
1991-1996	154	69,794	9,345	,753	68,306	71,282
1997-2002	252	70,605	9,583	,604	69,416	71,794
Total	534	69,493	10,081	,436	68,636	70,349

FIGURA 10. Media de edades al diagnóstico de cáncer de vejiga. Se demuestra una tendencia significativa lineal entre la primera época y la segunda, aunque no se demuestra tendencia cuadrática entre la segunda y tercera. Los pacientes diagnosticados actualmente tienen una media de edad 3,8 años mayor que en 1985 (ANOVA, Tukey).

A lo largo de estos 17 años ha sido espectacular el aumento, significativo (ANOVA; $p=0,00$), de la incidencia de este tumor (Tabla 4). Desde 1985 con una tasa de incidencia de 8,44/100.000 habitantes-año hasta la incidencia actual de 21,8/100.000 habitantes-año existe una tendencia creciente (asociación lineal $p=0,00$; $R=0,82$). Aunque la proporción de varones y mujeres con tumor de vejiga se ha mantenido estable, como ya hemos comentado,

Tabla 4. Tasa de incidencias del cáncer de vejiga total, en varones y en mujeres en los diferentes periodos

Tasa incidencias cáncer de vejiga en prov. Cuenca				
Épocas		Tasa total	Tasa varones	Tasa mujeres
1985-1990	Media	10,49	9,27	1,12
	Desviación estándar	1,87	1,77	1,12
1991-1996	Media	12,46	10,19	2,26
	Desviación estándar	2,86	2,44	1,04
1997-2002	Media	21,39	18,51	2,88
	Desviación estándar	3,02	2,25	1,17
Total	Media	14,64	12,50	2,10
	Desviación estándar	5,38	4,67	1,26

si hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la incidencia en varones entre las tres épocas (ANOVA; $p=0,00$), pero no entre las incidencias de las mujeres (ANOVA; $p=0,073$). El aumento pues, de tasa de incidencia es a expensas de la tasa de incidencia de los varones como se puede apreciar en la Figura 11.

La actual incidencia está acorde con las establecidas en nuestro medio y es comparable con la obtenida en un área sanitaria de similar población (Getafe, Madrid) en los últimos 10 años con 29,57 casos/100.000 habitantes¹². Todo esto nos hace pensar como causa más probable, no un cambio en la agresividad del tumor sino un infra-diagnóstico en la primera época por las causas anteriormente mencionadas. No hemos obtenido la incidencia ajustada por edad al no haber, de momento, registros oncológicos similares para poder realizar comparaciones.

CONCLUSIONES

Se han producido cambios demográficos en la población a la que se diagnostican tumores vesicales en la provincia de Cuenca en los últimos 17 años. Se diagnostican cada vez más tumores, cada vez en mayor número son infiltrantes, en población cada vez mayor y de origen eminentemente rural, a pesar de la leve disminución poblacional de la provincia en los últimos 17 años.

FIGURA 11. Tasa de Incidencia a lo largo del tiempo según varones y mujeres. Nótese que el incremento en la tasa de incidencia se debe fundamentalmente al incremento en la tasa de incidencia de los varones.

REFERENCIAS

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, nov 2002 Sub (1973-2000), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2003, based on the November 2002 submission.
2. National Cancer Institute. *NCI Fact book*. NIH Publication. No 01-512. Bethesda. Md. National Institutes of Health 2001.
3. LEO PASHOS C, BOTTEMAN MF, LEWIS LASKIN B et al.: Bladder cancer: epidemiology, diagnosis and management. *Cancer Pract* 2002; **10**: 311.
4. RIES L, FISNER MP, KOSARY CI, HANKEY BE, MILLER BA, CLEGG L et al.: SEER cancer statistics review, 1973-1997. Bethesda, Md: Nacional Cancer Institute, 2002.
5. MARCUS PM, HAYNES RB, VINEIS P, GARCÍA-CLOSAS M, CAPORASO NM, AUTRUP H et al.: Cigarette smoking, N-acetyltransferase 2 acetylation status, and bladder cancer risk: a case-series meta-analysis of a gene-environment interaction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; **9**: 461-467.
6. PAWINSKI A, SYLVESTER R, KURTH KH et al.: A combined analysis of European Organization for research and treatment of cancer, and medical research council randomized clinical trials for the prophylactic treatment of stage TaT1 bladder cancer. *J Urol* 1996; **156**: 1934.
7. SOLOWAY MS.: The management of superficial bladder cancer. *Cancer* 1980; **45**: 1856-1865.
8. COOKSON MS, HERR HW, ZHANG Z et al.: The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J Urol* 1997; **158**: 62.
9. HERR HW.: Tumour progression and survival in patients with T1 G3 bladder tumours: 15 year outcome. *Br J Urol* 1997; **80**: 762.
10. PÉREZ LÓPEZ JM.: Estudio clínico y epidemiológico de los tumores vesicales superficiales en la provincia de Cuenca. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela, 1989.
11. OOSTERLINCK W, LOBEL B, JAKSE G et al.: Guidelines on bladder cancer. *European Association of Urology*.
12. CHIVA ROBLES V, PÁEZ BORDEU A, LUJÁN GALÁN M y cols.: Epidemiology of bladder cancer in a Spanish industrial population. En consideración. *J Urol*.

Dr. J.M. García Mediero
C/ Jorge Juan, 84 - 6 C -28009 Madrid

(Trabajo recibido el 17 octubre de 2003)