

VIH y cáncer de vejiga. Revisión de una asociación patológica poco estudiada

HIV and bladder cancer. Review of a little-studied pathological association

Pedro Romero-Pérez

Departamento de Urología, Hospital de Dénia, Dénia, Alicante, España

Resumen

Introducción: Un problema oncológico importante de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el desarrollo de tumores malignos, tanto definitorios como asociados a sida, entre ellos los tumores de vejiga, una patología que ha sido poco estudiada en pacientes. **Objetivo:** Realizar una revisión descriptiva sobre la asociación del VIH y el cáncer de vejiga urinaria. **Método:** Revisión no sistemática de la literatura sobre cáncer de vejiga en pacientes con infección por VIH entre enero de 1992 y enero de 2022, consultando Medline/PubMed y Google. Se estudiaron 23 variables, siendo 16 clínicamente relevantes, cuya estadística descriptiva se realizó con frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas, y con mediana y rango (valores mínimo y máximo) para las variables cuantitativas. **Resultados:** Se identificaron 40 publicaciones sobre cáncer de vejiga, con un total de 300 pacientes con VIH, distribuidas en 4 revisiones de series mayores con 109, 57, 41 y 15 casos con 222 pacientes (74%), 9 series menores con 3-6 pacientes con 42 pacientes (14%), 25 casos clínicos con 25 pacientes (8.3%), 1 estudio de prevalencia con 2 pacientes (0.7%) y 1 estudio de supervivencia con 9 pacientes (3%). **Conclusiones:** El cáncer de vejiga es frecuente en los pacientes con infección por VIH. La hematuria y los síntomas del tracto urinario inferior deben investigarse oportunamente mediante citología urinaria, ecografía, cistoscopia y biopsia. Se postula el tamizaje sistemático mediante citología urinaria en los pacientes con infección por VIH y síntomas urinarios como una alternativa para mejorar desenlaces.

Palabras clave: Cáncer de vejiga. Infección por VIH. Inmunosupresión.

Abstract

Background: An important oncological problem of human immunodeficiency virus (HIV) infection is the development of malignant tumors, both defining and associated with AIDS, including bladder tumors, a pathology which has been little studied in patients. **Objective:** To carry out a descriptive review on the association of HIV and urinary bladder cancer. **Method:** Non-systematic literature review on bladder cancer in patients with HIV infection between January 1992 and January 2022, consulting Medline/PubMed and Google. 23 variables were studied, being 16 clinically relevant, whose descriptive statistics were performed with frequency and percentage for the variables qualitative, and with median and range (minimum and maximum values) for quantitative variables. **Results:** 40 publications on bladder cancer were identified, with a total of 300 patients with HIV, distributed in 4 major series reviews with 109, 57, 41 and 15 cases with 222 patients (74%), 9 smaller series with 3-6 patients with 42 patients (14%), 25 clinical cases with 25 patients (8.3%), 1 prevalence study with 2 patients (0.7%) and 1 survival study with 9 patients (3%). **Conclusions:** Bladder cancer is common in patients with HIV infection. Hematuria and lower urinary tract symptoms should be promptly investigated by urinary cytology, ultrasonography, cystoscopy and biopsy. Systematic screening by urinary cytology is postulated in patients with HIV infection and urinary symptoms as an alternative to improve outcomes.

Keywords: Bladder cancer. Human immunodeficiency virus infection. Immunosuppression.

Correspondencia:

Pedro Romero-Pérez

E-mail: promeropez@gmail.com

Fecha de recepción: 20-11-2022

Fecha de aceptación: 28-12-2022

DOI: 10.24875/RECHURO.M23000003

Disponible en internet: 31-03-2023

Rev Chil Uro. 2023;88(1):41-50

www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2022 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el sida se asocian con un incremento de tumores malignos, siendo los tres más conocidos el sarcoma de Kaposi, los linfomas no Hodgkin (linfoma de Burkitt y linfoma primario del sistema nervioso central) y el cáncer invasivo de cuello uterino, considerados tumores definitorios de sida (TDS). Sin embargo, también ha aumentado la incidencia de otros tumores considerados no definitorios de sida (TNDS), denominados comúnmente tumores asociados a sida (TAS), como el linfoma de Hodgkin, el hepatocarcinoma, el cáncer de canal anal, el cáncer de vulva, el cáncer de laringe, el cáncer de pulmón y otros muchos cánceres, incluidos los urológicos¹. En estos pacientes, la incidencia de tumores en general y de tumores vesicales en particular es alta. Entre los múltiples padecimientos urológicos de estos pacientes (Tabla 1) figuran las neoplasias del tracto genitourinario, que pueden afectar al testículo, el riñón, el pene, la próstata y la vejiga^{2,3}.

Los tumores vesicales en los pacientes con infección por VIH, desde el punto de vista anatomopatológico, pueden corresponder tanto a TDS del tipo linfomas no Hodgkin, entre los que predomina el linfoma de Burkitt vesical (específico de estos pacientes), como a TNDS o TAS, idénticos a los de la población general y entre los que predominan los tumores del epitelio de transición (urotelio). Los tres tipos de tumores vesicales más frecuentes en los pacientes VIH positivos son, por este orden, los carcinomas de células transicionales (carcinomas uroteliales), los carcinomas escamosos (epidermoides) y los linfomas no Hodgkin, entre ellos el linfoma de Burkitt. Otras variedades son muy raras, como el carcinoma sarcomatoide o el neuroendocrino, un tumor que representa el 0.5% de los tumores vesicales y del que solo hay publicado un caso en un paciente VIH positivo⁴.

El cáncer de vejiga (CV) en pacientes VIH positivos es una patología que ha sido poco estudiada en las publicaciones urológicas; por ello, el objetivo de este artículo es poner la atención en este problema y realizar una revisión no sistemática de todas las publicaciones encontradas en la literatura sobre la asociación de VIH y CV.

Método

Revisión no sistemática de la literatura sobre CV en pacientes con infección por VIH en PubMed/Medline y Google comprendida entre enero de 1992 y enero de 2022. Para la búsqueda de artículos en PubMed se

utilizaron las palabras clave inglesas "*bladder carcinoma and HIV*" y "*bladder tumor and HIV*"; en Google, las españolas "*cáncer vesical y sida*" y "*cáncer vesical y VIH*," y las inglesas "*bladder cancer and HIV*" y "*bladder tumor and HIV*." En los artículos encontrados se estudiaron las 23 variables siguientes: número de orden, año, autores, fuente, número de casos, edad o edad media, género, fumador (tabaco), recuento de linfocitos CD4+ (cel/mm³), carga viral (copias/ml), tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), clínica, tratamientos, diagnóstico histopatológico, estadio TNM (*Tumor, Node, Metastasis*), inmunoterapia con bacilo de Calmette-Guérin (BCG), quimioterapia intravesical con mitomicina C, radioterapia, quimioterapia sistémica, evolución, supervivencia, ciudad y país.

Los resultados de las 16 variables clínicamente más significativas se analizaron mediante estadística descriptiva, frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas, y con mediana y rango (valores mínimo y máximo) para las variables cuantitativas.

Resultados

Entre enero de 1992 y enero de 2022 se identificaron 40 publicaciones sobre CV en pacientes VIH positivos, en las que se ha estudiado un total de 300 pacientes. La primera publicación apareció en abril de 1992 y la última en julio de 2021, finalizando el reclutamiento de artículos en enero de 2022. Las 40 publicaciones correspondían a 4 revisiones de series mayores de 109, 57, 41 y 15 casos, con un total de 222 pacientes (74%); 9 series menores de 3-6 pacientes, con un total de 42 pacientes (14%); 25 casos clínicos, con 25 pacientes (8.3%); 1 estudio de supervivencia, con 9 pacientes (3%), y 1 estudio de prevalencia, con 2 pacientes (0.7%). Aunque no figuraban como objetivo de estudio, se han encontrado 9 artículos considerados de interés sobre lesiones vesicales consideradas precancerosas en pacientes con VIH (Tabla 2).

Estas 40 publicaciones representan una media de 1.4 artículos al año; sus fuentes fueron PubMed en 28 (70%) y Google en 12 (30%). Los tumores de vejiga de estos 300 pacientes con VIH correspondieron a 7 tumores definitorios de sida (2.3%), 118 tumores no definitorios de sida (39.3%) y 175 tumores clasificables, pues no fue publicada su anatomía patológica (58.3%) (Tabla 3). Respecto a la calidad de los datos de las variables evaluadas en los pacientes, conviene aclarar que no siempre todas las variables estudiadas han sido publicadas por los autores; por ello, el porcentaje evaluable para cada variable es diferente.

Tabla 1. Problemas urológicos de los pacientes con VIH y sida.

– Infecciones del tracto urinario
– Infecciones renales por patógenos inusuales (<i>Salmonella</i> , <i>Candida</i> , micobacterias y otros)
– Abscesos renales estafilocócicos
– Hematuria
– Prostatitis
– Abscesos prostáticos
– Epididimitis
– Uretritis
– Úlceras genitales
– Condilomas acuminados genitales
– Molusco contagioso
– Candidiasis
– Disfunción vesical
– Fístulas urinarias
– Litiasis urinaria
– Anormalidades electrolíticas
– Nefropatías diversas
– Fallo renal
– Infertilidad
– Disfunción eréctil
– Neoplasias urológicas: testículo, riñón, pene, próstata y vejiga

Modificada de Heyns y Fisher² y Villegas³.

Tabla 2. Publicaciones sobre lesiones vesicales premalignas en pacientes con infección por VIH

Autores	Fuente	Tipo histológico	N.º casos
Asvesti et al., 1991 ⁵	PubMed	Condiloma acuminado VPH 6, 11	1
Grassegger et al., 1994 ⁶	PubMed	Condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke-Löwenstein) VPH 6, 11	1
Bron et al., 1995 ⁷	Google	Cistitis pseudotumoral por <i>Toxoplasma gondii</i>	1
Jiménez Lasanta et al., 1997 ⁸	PubMed	Condiloma acuminado VPH 6, 11	1
Bishop et al., 1998 ⁹	PubMed	Condiloma acuminado VPH 6, 11	1
Wen et al., 2006 ¹⁰	PubMed	Condiloma acuminado VPH 6, 11	1
Lazarus y Kaestner, 2011 ¹¹	PubMed	Condiloma acuminado VPH 6, 11	1
White et al., 2011 ¹²	PubMed	Condiloma acuminado VPH 6, 11	1
Marbjerg et al., 2015 ¹³	PubMed	Esquistosomiasis vesical (carcinoma escamoso)	1

VPH: virus del papiloma humano.

Algunos autores de las 6 publicaciones de series más grandes (15%), con 227 pacientes (75.7%), no recogieron la totalidad de las variables que se pretende estudiar, mientras que las 34 publicaciones de series

menores y casos clínicos (85%), con 73 pacientes (24.3%), sí las recogen. Los resultados relevantes de las 16 variables clínicamente más significativas se resumen a continuación.

Tabla 3. Publicaciones sobre cáncer de vejiga en pacientes con infección por VIH (1992-2022)

Autores	Fuente	Tipo anatomopatológico	N.º casos	TDS	TNDS	No consta AP
Boccon-Gibod, 1992 ¹⁴	Google	No consta	1			1
Zahar et al., 1995 ¹⁵	PubMed	Linfoma células T de vejiga (LNH)	1	1		
Al Soub, 1996 ¹⁶	PubMed	Carcinoma células transicionales	1		1	
Vendrell et al., 1996 ¹⁷	PubMed	Linfoma no Hodgkin vejiga (LNH)	1	1		
Clemente Ramos et al., 1998 ¹⁸	PubMed	Carcinoma células transicionales	1		1	
Wolf, 2001 ¹⁹	PubMed	Carcinoma células transicionales	1		1	
Frisch et al., 2001 ²⁰	PubMed	No consta	41			41
Santos et al., 2002 ²¹	PubMed	Carcinoma células transicionales	1		1	
Mearini et al., 2002 ²²	PubMed	Linfoma de Burkitt vejiga (LNH)	1	1		
Manfredi et al., 2006 ²³	PubMed	Carcinoma células transicionales	3		3	
Proca et al., 2008 ²⁴	PubMed	Linfoma anaplásico células grandes vejiga (LNH)	1	1		
Layman y Engels, 2008 ²⁵	PubMed	No consta	109			109
Gaughan et al., 2009 ²⁶	PubMed	Carcinoma células transicionales	5		5	
Ferron et al., 2009 ²⁷	Google	Carcinoma células transicionales	4		4	
Ramírez et al., 2009 ²⁸	PubMed	No consta	1			1
Baldessari et al., 2010 ²⁹	Google	Linfoma de Burkitt vejiga (LNH)	1	1		
Benabdallah et al., 2011 ³⁰	PubMed	Carcinoma células transicionales	1		1	
Hensel et al., 2011 ³¹	PubMed	Carcinoma células transicionales	6		6	
Dauby et al., 2011 ³²	PubMed	No consta	4			4
Mapulanga et al., 2012 ³³	Google	Carcinoma escamoso Carcinoma células transicionales	5 1		6	
Meijide et al., 2013 ³⁴	Google	No consta	1			1
Bartel et al., 2013 ³⁵	PubMed	Carcinoma escamoso	1		1	
Eyre et al., 2013 ³⁶	Google	Carcinoma células transicionales	1		1	
Sridhar y Mammen, 2014 ³⁷	Google	Carcinoma células transicionales	1		1	
Barnes et al., 2014 ³⁸	PubMed	Carcinoma células transicionales	5		5	
Fevereiro, 2014 ³⁹	PubMed	Carcinoma células transicionales	6		6	
Chawki et al., 2015 ⁴⁰	PubMed	Carcinoma células transicionales Carcinoma escamoso Carcinoma sarcomatoide	12 2 1		15	
Romero Pérez et al., 2015 ⁴	Google	Carcinoma neuroendocrino de vejiga	1		1	

(Continues)

Tabla 3. Publicaciones sobre cáncer de vejiga en pacientes con infección por VIH (1992-2022) (*continued*)

Autores	Fuente	Tipo anatomopatológico	N.º casos	TDS	TNDS	No consta AP
Marbjerg et al., 2015 ¹³	PubMed	Carcinoma escamoso/ huecos de esquistosoma	1		1	
Sharma et al., 2015 ⁴¹	PubMed	No consta	1			1
Shiels et al., 2015 ⁴²	PubMed	No consta	3			3
Legarth et al., 2015 ⁴³	Google	No consta	1			1
Sachdeva et al., 2016 ⁴⁴	PubMed	No consta	1			1
Álvarez et al., 2017 ⁴⁵	Google	No consta	2			2
Fewou et al., 2017 ⁴⁶	Google	Linfoma de Burkitt vejiga (LNH)	1	1		
Tanaka et al., 2018 ⁴⁷	PubMed	No consta	9			9
Simon et al., 2019 ⁴⁸	PubMed	Carcinoma células transicionales	1		1	
Pedley y Khalili, 2019 ⁴⁹	Google	No consta	1			1
Trickey et al., 2020 ⁵⁰	PubMed	Carcinoma células transicionales	57		57	
Jafarizade et al., 2021 ⁵¹	PubMed	Linfoma plasmablastico células B vejiga (LNH)	1	1		

TDS: tumores definitivos de sida; TNDS: tumores no definitivos de sida; AP: anatomía patológica; LNH: Linfoma no Hodgkin.

Edad/edad media

Existe mucha variabilidad en el reflejo de las edades entre los distintos autores. Se especifica la edad individual de cada paciente en 24 publicaciones (60%), con 36 pacientes (12%), siendo en este grupo la edad media de 51.1 años (rango: 15-73).

Carga del VIH

Disponible en 17 publicaciones (42.5%), con 47 pacientes (15.6%), siendo negativa en 1 paciente (2.1%), indetectable en 6 pacientes (12.7%) y cuantificada en 40 pacientes (85.1%), con un rango de 3,95-750.000 copias/ml y una media de 40.067 copias/ml.

Género

Disponible en 35 publicaciones (87.5%), con 191 pacientes (63.7%), siendo 168 de género masculino (88%) y 23 de género femenino (12%).

TARGA

Disponible en 29 publicaciones (72.5%), con 249 pacientes (83%).

Clínica

Disponible en 23 publicaciones (57.5%), con 51 pacientes (17%), siendo los síntomas más frecuentes hematuria macroscópica en 28 (55%), síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en 9 (17.6%), uropatía obstructiva en 7 (13.7%) y cistitis hemorrágica en 2 pacientes con bilharziasis (3.9%).

Fumador

Disponible en 20 publicaciones (50%), con 46 pacientes (38 hombres y 8 mujeres) (15.3%), siendo fumadores el 50% y por géneros el 52.6% de los hombres y el 37.5% de las mujeres.

Recuento de linfocitos CD4+ o linfocitos T4

Disponible en 25 publicaciones (62.5%), con 57 pacientes (19%), siendo el recuento medio por paciente de 171 cel/mm³ y el rango de 0-974 cel/mm³.

Tratamientos

Disponibles en 28 publicaciones (70%), con 126 pacientes (42%) y un total de 167 tratamientos divididos en 122 resecciones transuretrales (RTU) (73%),

14 quimioterapias sistémicas (8.4%), 12 cistectomías radicales (7.2%), 10 radioterapias vesicales/pélvicas (6%), 3 nefrostomías percutáneas (2%), 2 tratamientos paliativos (1.2%), 1 embolización de las arterias vesicales (0.6%) y 1 trasplante autólogo de células madre (0.6%).

Estudio histopatológico

Disponible en 27 publicaciones (67.5%), con 125 pacientes (41.7%), correspondiendo a TNDS en 118 pacientes (94.4%) y a TDS en 7 pacientes (5.6%). El TNDS más frecuente fue el carcinoma de células transicionales, con 106 pacientes (85%), y el TDS más frecuente fue el linfoma de Burkitt, con 3 pacientes (2.4%). Los tipos patológicos de los tumores de toda la serie se muestran en la [Tabla 3](#).

Estadio TNM

Disponible en 18 publicaciones (45%), con 73 pacientes (24.3%). La tasa de tumores con afectación muscular en los 73 pacientes que se pudieron evaluar fue del 28.7% (21 pacientes), siendo de alto grado histológico en 12 de ellos (57.1%).

Inmunoterapia intravesical con BCG

Disponible en 23 publicaciones (57.5%), con 48 pacientes (16%): no BCG en 45 pacientes (93.7%), BCG en 2 pacientes (4.2%) e interferón en 1 paciente (2.1%).

Quimioterapia intravesical con mitomicina C

Disponible en 25 publicaciones (62.5%), con 48 pacientes (16%): no mitomicina C en 40 pacientes (83.3%) y mitomicina C en 8 pacientes (16.7%). Existen publicaciones con series de pacientes que incluyeron varias opciones diferentes.

Radioterapia

Disponible en 24 publicaciones (60%), con 48 pacientes (16%): no radioterapia en 38 pacientes (79.2%) y radioterapia en 10 pacientes (20.8%).

Quimioterapia sistémica

Disponible en 20 publicaciones (50%), con 48 pacientes (16%): no quimioterapia sistémica en 31 pacientes (64.6%) y quimioterapia sistémica en

14 pacientes (29.2%). Rechazaron el tratamiento 3 pacientes (6.2%).

Pacientes vivos y fallecidos al publicarse el artículo

Los resultados son muy dispares entre los autores, con datos no publicados en 15 artículos (37.5%) con 235 pacientes (78.3%), pacientes vivos en 15 artículos (37.5%) con 34 pacientes (11.3%), y pacientes fallecidos en 13 artículos (32.5%) con 29 pacientes (9.7%). El total de pacientes documentados entre vivos y fallecidos es de 63 (21%) en 28 publicaciones (70%), correspondiendo a 34 vivos (11.3%) y 29 fallecidos (9.7%). Todas las causas de muerte se debieron al CV.

Supervivencia

Disponible en 20 publicaciones (50%), con 50 pacientes (16.7%). La supervivencia mínima fue de 26 días para una paciente con carcinoma neuroendocrino de vejiga y la máxima fue de 96 meses (8 años) en un paciente con carcinoma de células transicionales de vejiga. La supervivencia media en los 50 pacientes evaluados fue de 26 meses. Los pacientes perdidos para control de la serie fueron 5 (1.7%).

Discusión

El papel que desempeñan los virus en el origen de algunos cánceres es cada día más evidente, estimándose que aproximadamente el 20% de los cánceres humanos están provocados por virus. Entre ellos destaca, por su importancia urológica, el virus del papiloma humano (VPH), ya que está asociado a más cánceres humanos que cualquier otro virus, pero a su vez es el único que se puede prevenir con una vacuna (la única vacuna que previene un cáncer). Este virus está demostrado que provoca ocho tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de pene, y desde hace algunos años existe mucha controversia sobre su implicación en el origen del CV^{52,53}, dado que cada día aparecen más estudios que relacionan los genotipos VPH 11, 16, 17, 18 y 52 con el CV⁵⁴⁻⁵⁶.

Los retrovirus VIH-1 y VIH-2 son agentes directos o indirectos de cáncer, y aunque no son oncogénicos *per se*, facilitan su desarrollo por su facilidad para atraer otros virus oncogénicos, siendo el cáncer una causa importante de muerte en estos pacientes. Así, en un

trabajo de Gotti et al.⁵⁷ sobre 13,338 pacientes VIH positivos estudiados durante el periodo 1998-2012, en el que se diagnosticaron 866 tumores, siendo 435 TDS (51%) y 431 TNDS (49%), encontraron que un 40% de los pacientes VIH positivos fallecían por una neoplasia asociada al VIH. En otro estudio realizado en Londres en 2016, Croxford et al.⁵⁸, en 38,700 pacientes VIH positivos, hallaron 206 muertes, siendo el porcentaje de pacientes que fallecían por una neoplasia asociada al VIH del 19.4%.

El principal problema oncológico de los pacientes con VIH es el desarrollo de tumores malignos, tanto TDS como TNDS, entre los que se encuentra en el tracto genitourinario el CV, motivo de estudio en este artículo. La razón por la cual el cáncer es más frecuente en las personas con infección por VIH y sida es que actualmente estos pacientes viven más tiempo gracias al TARGA y a las profilaxis preexposición y posexposición, siendo otras razones su déficit inmunitario y la coinfección del VIH con otros virus potencialmente oncogénicos (como los virus de las hepatitis B y C, el virus herpes simple 8, el VPH, el virus de Epstein-Barr y el poliomavirus de células de Merckel), factores a los que se añade el hábito tabáquico presente en el 60-70% de los pacientes con VIH³.

La revisión de Chawki et al.⁴⁰ demostró que el CV se manifiesta antes y es más agresivo en las personas con VIH, y subraya la importancia de sospechar su diagnóstico ante síntomas como hematuria, disuria o STUI. Estos autores llegan a la conclusión de que el CV es más frecuente en las personas con VIH que en la población general y de que suele tener peor pronóstico a largo plazo. El CV ocurre mayoritariamente en hombres, y cuando se trata de hombres con VIH su aparición suele ser a una edad más temprana, alrededor de los 55 años en promedio, mientras que en la población general es sobre los 72 años. En esta revisión, los tumores de vejiga urinaria descritos en la serie de 300 pacientes VIH positivos corresponden tanto a TDS (tipo linfomas no Hodgkin, linfoma de células T de vejiga¹⁵, linfoma anaplásico de células grandes²⁴, linfoma de Burkitt^{22,29,46} y linfoma plasmablastico de células B⁵¹) como a TNDS o TAS, cuya histopatología corresponde la mayoría de las veces a carcinomas de células transicionales^{16,39,40}, en raras ocasiones a carcinomas escamosos (epidermoides)^{13,33,35,40} y mucho menos a otras variantes como el carcinoma sarcomatoide⁴⁰ o el carcinoma neuroendocrino, del que solo hay publicado un caso en un paciente VIH positivo⁴.

El estudio de la literatura en esta revisión ha revelado incidentalmente nueve publicaciones sobre lesiones vesicales consideradas premalignas en pacientes con infección por VIH, que por ser de interés para el tema en estudio se han recopilado, y que son el condiloma acuminado vesical^{5,8-12}, el condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke-Lowenstein)⁶, la cistitis pseudotumoral por *Toxoplasma gondii*⁷ y la esquistosomiasis vesical (*Schistosoma haematobium*)¹³, ya que son factores de riesgo para el desarrollo de CV urotelial o escamoso (Tabla 2).

La primera mención sobre el desarrollo de tumores vesicales en pacientes con infección por VIH se debe al profesor Boccon-Gibod, de la Clinique Urologique del Hospital Bichat de París, quien en una conferencia dictada en un curso de avances en urología en abril de 1992, en Buenos Aires (Argentina), nombró como tumores urológicos frecuentes en pacientes VIH positivos los de testículo, riñón, próstata, pene y vejiga, y aportó su serie personal de 11 casos compuesta por 2 tumores de testículo, 1 renal, 6 sarcomas de Kaposi de pene, 1 condiloma uretral y 1 tumor de vejiga, cuyas características clínicas no fueron notificadas¹⁴. Unos años después apareció la primera publicación bien documentada de CV en un paciente VIH positivo, realizada por Zahar et al.¹⁵ y correspondiente a un linfoma de células T de vejiga (una variante de linfoma no Hodgkin). La segunda fue la de Al Soub¹⁶ en 1996, tratándose de un CV urotelial. La tercera, y primera publicada en España, fue la de Vendrell et al.¹⁷, en 1996, con un caso de linfoma no Hodgkin secundario de vejiga. Desde la publicación española de 1996 hasta finales de enero de 2022 se han publicado 37 artículos, lo que hace un total hasta hoy de solo 40 publicaciones con 300 pacientes.

En los 30 años transcurridos entre 1992 y 2022 ha aparecido gran cantidad de información sobre el VIH en las bases de datos disponibles. En PubMed, a modo de ejemplo, se encuentran 391,042 artículos, aunque cuando ponemos el foco de interés en algo concreto como "*HIV and bladder cancer*", el volumen de información disminuye abruptamente a 114 artículos, de los cuales, una vez revisados sus resúmenes, solo 31 son potencialmente válidos⁵⁹⁻⁶¹.

Las cuatro revisiones mayores analizadas en el presente estudio reúnen el 74% de los casos de la serie y son, en orden cronológico:

- La de Frisch et al.²⁰ de 2001, un estudio entre 1978 y 1996 sobre 302,834 pacientes con sida en EE.UU. referente a la asociación de VIH y cáncer, en la que

revisan 41 pacientes con CV, pero no los estudian individualmente.

- La de Layman y Engels²⁵, de 2008, un estudio epidemiológico entre 1980 y 2004 sobre el riesgo de cáncer renal y vesical en 499,151 pacientes con sida en EE.UU. en la que revisan a 109 pacientes con CV (101 hombres y 8 mujeres) analizando únicamente género, edad en periodos de 15 años (con 69 pacientes de la serie mayores de 50 años [63.3%]), raza, modo de exposición al VIH y año del diagnóstico de sida.
- La de Chawki et al.⁴⁰, de 2015, un estudio retrospectivo unicéntrico del Hospital Saint Louis de París (departamento de enfermedades infecciosas) sobre CV en pacientes con infección por VIH entre 1998 y 2013, con 6,353 pacientes, en la que se estudian a 15 de ellos individualmente y se revisan caso a caso otros 13 pacientes de ocho autores.
- La de Trickey et al.⁵⁰, de 2020, un estudio colaborativo multicéntrico de cohortes sobre mortalidad específica por cáncer en pacientes con VIH y cáncer que incluía 57 casos, sin ofrecer datos individualizados.

Entre estas revisiones destaca, por la calidad de los datos evaluados de manera individual en cada paciente, la revisión de Chawki et al.⁴⁰, que ha sido utilizada como referencia comparativa con la serie de 300 pacientes incluidos en la actual revisión. El estudio de Chawki et al.⁴⁰ se realizó en Francia, donde el 22% de las muertes en pacientes VIH positivos eran causadas por cánceres asociados al VIH, entre los que se encuentra el CV, que es uno de los más frecuentes en la población general, pero del que poco se sabe sobre su impacto en personas con VIH. Por ello, con el fin de arrojar luz sobre esta cuestión, este grupo de investigadores realizó un estudio retrospectivo en los registros de todos los pacientes con infección por VIH de su hospital atendidos entre los años 1998 y 2013, para analizar la prevalencia del CV y sus características. Llevaron a cabo también una revisión sistemática de estudios similares para identificar y caracterizar los casos de CV en pacientes VIH positivos. En este estudio retrospectivo se incluyeron 6,353 pacientes con VIH y se identificaron 15 casos de CV. La prevalencia del cáncer en los hombres con VIH del estudio fue de 85 casos por cada 100,000 personas (similar a la observada en la población general francesa), pero al ajustar los resultados por varios parámetros demográficos los investigadores concluyeron que la probabilidad de experimentar CV en personas con VIH triplicaría a la de la población general (cociente de morbilidad estándar: 3,44).⁴⁰

Tanto la serie de Chawki et al.⁴⁰ como la presente revisión ponen de manifiesto que el CV en las personas con VIH comparte características con el observado en personas sin VIH. Estas características incluyen mayor número de hombres, mayor prevalencia de personas caucásicas, mayor tasa de fumadores y hematuria dolorosa como principal síntoma de presentación^{18,19,23,26,30,35}. Sin embargo, a pesar de estas similitudes, el CV en las personas con VIH se asocia con algunos rasgos diferenciales, como menor edad de presentación, mayor riesgo de aumento a medida que los pacientes se hacen mayores, posible relación con la inmunosupresión, posible implicación de otros virus (como el VPH) y tasa elevada de tumores invasivos del músculo y de alto grado. Estos resultados constituyen una llamada de atención para los profesionales sanitarios que se ocupan del cuidado de pacientes con VIH, que debemos ser conscientes de que, a medida que se hacen mayores, se enfrentan a un mayor riesgo de CV, en especial aquellos con un recuento bajo de células CD4+ y fumadores. Deberíamos sospechar CV ante cualquier paciente VIH positivo con hematuria, disuria o STUI, para llegar lo antes posible a un diagnóstico correcto y un tratamiento adecuado.

Solo tres revisiones disponen de estudio anatómico-patológico en todos sus pacientes: la de Gaughan et al.²⁶, de 2009, que revisa 11 casos; la de Chawki et al.⁴⁰, de 2015, que revisa 28 casos (15 propios y 13 de otros autores), y la de Trickey et al.⁵⁰, de 2020, que revisa 57 casos. Entre los tumores estudiados hay dos infrecuentes: uno es la variante de TNDS carcinoma neuroendocrino de vejiga, un tumor muy agresivo de evolución fulminante y fatal, con un único caso publicado de esta estirpe histopatológica en un paciente VIH positivo⁴, y el otro es la variante de TDS linfoma plasmablastico de células B de vejiga, de mejor pronóstico⁵¹.

En una reciente revisión Hentrich y Pfister 2017⁶² estudian las neoplasias urológicas asociadas a la infección por VIH analizando por separado cáncer de testículo, próstata, riñón y vejiga, lo que ofrece una panorámica global del problema oncológico genitourinario de estos pacientes. Su pronóstico depende de su diagnóstico temprano, tipo patológico, grado y estadio tumoral. Desgraciadamente, en muchos casos el diagnóstico es tardío, siendo cada vez más importante su valoración precoz, hasta el punto de que autores como Mukherjee et al.⁶³ y Udonkang et al.⁶⁴ abogan por el uso sistemático del sedimento y la citología urinarios en los pacientes VIH positivos como métodos de tamizaje para evaluar microhematuria asintomática o presencia de células uroteliales atípicas, o sospecha en

caso de neoplasia urotelial en las vías urinarias o la vejiga.

Conclusiones

El CV es un tumor frecuente en los pacientes VIH positivos. En los pacientes con VIH y sospecha de tumor vesical, el diagnóstico precoz es fundamental. Ante hematuria microscópica o macroscópica, o síntomas miccionales irritativos (STUI), debe descartarse el tumor lo antes posible mediante citología de orina, ecografía, cistoscopia y RTU-biopsia.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor ha obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo. Tabla 1. Problemas urológicos de los pacientes con VIH y sida. Tabla 3. Publicaciones sobre cáncer de vejiga en pacientes con infección por VIH (1992-2022)

Bibliografía

- Miles BJ, Melser M, Farah R, Markowitz N, Fisher E. The urological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. *J Urol*. 1989;142:771-3.
- Heyns CF, Fisher M. The urological management of the patient with acquired immunodeficiency syndrome. *BJU Int*. 2005;95:709-16.
- Villegas Valverde C. Visión integral de la relación entre la infección por el VIH y el cáncer. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2015;58:13-28.
- Romero Pérez P, Navarro Antón JA, Amat Cecilia M, Mercediano Cortina FJ, Lapuerta Torres FE, Ferrero Doria R, et al. Carcinoma neuroendocrino de vejiga en mujer con infección por VIH: Presentación del primer caso mundial. *Rev Chil Urol*. 2015;80:31-7.
- Asvesti C, Delmas V, Dauge-Geffroy MC, Grossin M, Boccon-Gibod L, Bocquet L. Multiple condylomata of the urethra and bladder disclosing HIV infection. *Ann Urol (Paris)*. 1991;25:146-9.
- Grassegger A, Höpfel R, Hussl H, Wicke K, Fritsch P. Buschke-Loewenstein tumour infiltrating pelvic organs. *Br J Dermatol*. 1994;130:221-5.
- Bron J, Haab F, Welker Y, Attal P, Benali A, Fria J, et al. Cystite pseudo-tumorale à toxoplasme chez un patient atteint de sida. *Prog Urol*. 1995;5:270-3.
- Jiménez Lasanta JA, Mariscal A, Tenesa M, Casas D, Gallart A, Olazabal A. Condyloma acuminatum of the bladder in a patient with AIDS: radiological findings. *J Clin Ultrasound*. 1997;25:338-40.
- Bishop JW, Emanuel JM, Sims KL. Disseminated mucosal papilloma/condyloma secondary to human papillomavirus. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:1291-5.
- Wen YC, Wu HH, Chen KK. Pan-urethral wart treated with 5-fluorouracil intraurethral instillation. *J Chin Med Assoc*. 2006;69:391-2.
- Lazarus J, Kaestner L. Intravesical condylomata accuminata in HIV positive patient. *Can J Urol*. 2011;18:5663-5.
- White R, Donnellan S, Leong T. Complete resolution of urinary bladder condyloma acuminatum following definitive chemoradiotherapy for anal cancer. *BJU Int*. 2011;108(Suppl 2):38-41.
- Marbjerg LH, Øvrehus AL, Johansen IS. Schistosomiasis-induced squamous cell bladder carcinoma in an HIV-infected patient. *Int J Infect Dis*. 2015;40:113-5.
- Boccon-Gibod L. Las manifestaciones urológicas de la infección por HIV. *Rev Arg Urol*. 1992;57:154.
- Zahar JR, Mortier E, Michon C, Pouchot J, Toubanc M, Vinceneux P, et al. Primary T lymphoma of the bladder in a HIV infected patient. *Presse Med*. 1995;24:869.
- Al Soub H. Transitional cell carcinoma of the bladder in an HIV-infected patient. *Postgrad Med J*. 1996;72:302-4.
- Vendrell JR, Alcaraz A, Gutiérrez R, Rodríguez A, Barranco MA, Carretero P. Linfoma vesical secundario en paciente con sida. *Actas Urol Esp*. 1996;20(9):832-4.
- Clemente Ramos LM, Fernández Fernández E, Sánchez Encinas M, García González R, Escudero Barrilero A. Fatal bladder carcinoma in a young man with human immunodeficiency virus. *Br J Urol*. 1998;82:132-3.
- Wolf K. HIV-infected patient with macrohematuria. Urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Praxis (Bern 1994)*. 2001;90:1159-61.
- Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, Goedert J. AIDS-Cancer Match Registry Study Group. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA*. 2001;285:1736-45.
- Santos J, Palacios R, Ruiz J, González M, Márquez M. Unusual malignant tumours in patients with HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2002;13:674-6.
- Mearini E, Zucchi A, Costantini E, Fornetti P, Tiacchi E, Mearini L. Primary Burkitt's lymphoma of bladder in patient with AIDS. *J Urol*. 2002;167:1397-8.
- Manfredi R, Sabbatani S, Calza L. Bladder carcinoma observed in HIV-infected patients. An infrequent, but challenging finding. En: Final Program & Book of Abstracts, 14th International Symposium on HIV & Emerging Infectious Diseases (ISHEID). Toulon (France); 2006. Poster presentation PP 3.17. p. 158.
- Proca DM, De Renne WL Jr, Keyhani-Rofagha S. Anaplastic large cell lymphoma in a human immunodeficiency virus-positive patient with cytologic findings in bladder wash: a case report. *Acta Cytol*. 2008;52:83-6.
- Layman AB, Engels EA. Kidney and bladder cancers among people with AIDS in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48:365-7.
- Gaughan EM, Dezube BJ, Bower M, Aboulafia DM, Bohac G, Cooley TP, et al. HIV-associated bladder cancer: a case series evaluating difficulties in diagnosis and management. *BMC Urol*. 2009;9:1-10.
- Ferron P, Boulanger CV, Espinoza LA, Aboulafia DM, Bohac G, Cooley TP, et al. Recurrent urothelial bladder cancer among HIV-infected patients. Case report. *The AIDS Reader*. 2009;16:1-7.
- Ramírez Olivencia G, Valencia Ortega ME, Martín Carbonero L, Moreno-Celda V, González-Lahoz J. Tumores en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: estudio de 139 casos. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:729-35.
- Baldessari CM, Martínez P, Noriega MM, Secin FP, Marrugat RE, Avagnina A, et al. Linfoma de Burkitt vesical. *Rev Arg Urol*. 2010;75:34-6.
- Benabdallah JO, Collins CW, Carucci LR, Moores KE, Gater DR, Klausner AP. Aggressive bladder carcinoma in an HIV-positive man with tetraplegia and neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med*. 2011;34:248-50.
- Hensel M, Goetzenich A, Lutz T, Stoeck A, Moll A, Rockstroh J, et al. HIV and cancer in Germany. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108:117-22.
- Dauby N, De Wit S, Delforge M, Necsoi VC, Clumeck N. Characteristics of non-AIDS-defining malignancies in the HAART era: a clinico-epidemiological study. *J Int AIDS Soc*. 2011;14:16.
- Mapulanga V, Labib M, Bowa K. Pattern of bladder cancer at university teaching Hospital, Lusaka, Zambia in the era of HIV epidemic. *Med J Zambia*. 2012;39:22-6.

34. Meijide H, Mena A, Pernas B, Castro A, López S, Vázquez P, et al. Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período 1993-2010. *Rev Chil Infectol*. 2013;30:156-61.
35. Bartel P, Göcking K, Janzen J, Pannek J. Plattenepithelkarzinom der Harnblase bei einem Patienten mit HIV und Paraplegie. *Der Urologe*. 2013;52:1248-50.
36. Eyre DW, Mankia KS, Sutherland RK, Turner G, Conlon C. HIV-associated late seminal vesicle 'BCGosis' following intravesical bacille Calmette-Guérin therapy. *J Clin Urol*. 2013;6(1):20-21.
37. Sridhar FK, Mammen KJ. Non-AIDS defining malignancies: is transitional cell carcinoma bladder one of them? *CHRISMED J Health Res*. 2014;1:57-8.
38. Barnes E, Saxon C, Ahmad S. Cancer prevalence in a metropolitan HIV clinic. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(4 Suppl 3):19651.
39. Fevereiro M do C. HIV infection and non-AIDS-defining malignancies: an outpatient clinic experience. *Acta Med Port*. 2014;27:181-90.
40. Chawki S, Ploussard G, Montlahuc C, Verine J, Mongiat-Artus P, Desgrandchamps F, et al. Bladder cancer in HIV-infected adults: An emerging issue? Case-reports and systematic review. *PLoS One*. 2015;10(12):1-9.
41. Sharma SK, Soneja M, Ranjan S. Malignancies in human immunodeficiency virus infected patients in India: Initial experience in the HAART era. *Indian J Med Res*. 2015;142:563-7.
42. Shiels MS, Copeland G, Goodman MT, Harrell J, Lynch CF, Pawlish K, et al. Cancer stage at diagnosis in patients infected with the human immunodeficiency virus and transplant recipients. *Cancer*. 2015;121:2063-71.
43. Legarth R, Omland LH, Dalton SO, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, et al. Association between educational level and risk of cancer in HIV-infected individuals and the background population: population-based cohort study 1995-2011. *J Infect Dis*. 2015;212:1552-62.
44. Sachdeva RK, Sharma A, Singh S. Spectrum of AIDS defining & non-AIDS defining malignancies in North India. *Indian J Med Res*. 2016;143(Suppl):S129-35.
45. Álvarez Guevara D, Cuervo Maldonado S, Sánchez R, Gómez Rincón JC, Ramírez N. Prevalence of defining malignancies in adult patients with HIV/AIDS in the National Cancer Institute of Colombia. 2007-2014. *Rev Fac Med*. 2017;65:397-402.
46. Fewou A, Ndamba Engbang JP, Ndongho Ngouadjeu E, Mendimi Nkodo JM, Kabeyene C, Jean Louis EO. Bladder endemic Burkitt's lymphoma in a VIH positive patient: a case report. *Afr J Microbiol Res*. 2017;6:1-2.
47. Tanaka LF, Latorre MDRDO, Gutiérrez EB, Curado MP, Dal Maso L, Herbingier KH, et al. Cancer survival in people with AIDS: a population-based study from São Paulo, Brazil. *Int J Cancer*. 2018;142:524-33.
48. Simon M, Elkayam N, Smerling J, Marcelin M, Kamholz S. Opportunistic disease or metastatic lesions: a rare finding in a patient with bladder cancer. *Curr Urol*. 2019;13:54-6.
49. Pedley N, Khalili J. The importance of obtaining sexual history in older adults: a teachable moment. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1708-9.
50. Trickey A, May MT, Gill MJ, Grabar S, Vehreschild J, Wit FWNM, et al. Cause-specific mortality after diagnosis of cancer among HIV-positive patients: a collaborative analysis of cohort studies. *Int J Cancer*. 2020;146:3134-46.
51. Jafarizade M, Goli K, D'Agati V, Dulaimi E, Daniel K, Lash B, et al. Light chain cast nephropathy caused by plasmablastic lymphoma of the bladder. *Clin Nephrol Case Stud*. 2021;9:72-80.
52. Jiménez Pacheco A, Martínez Torres JL, Pareja Vélchez M, Arrabal Martín M, Valle Díaz de la Guardia F, López León V, et al. Análisis estadístico de la influencia del virus del papiloma humano en el desarrollo del carcinoma vesical. *Actas Urol Esp*. 2007;31:469-76.
53. Jiménez-Pacheco A. Relación entre el cáncer de vejiga y la infección por el virus del papiloma humano. *Rev Med Chile*. 2012;140:406-7.
54. Berrada N, Al-Bouzidi A, Ameer A, Abbar M, El-Mzibri M, Ameziene-El-Hassani R, et al. Human papillomavirus detection in Moroccan patients with bladder cancer. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7:586-92.
55. Visalli G, Facciola A, D'Aleo F, Pinzone MR, Condorelli F, Picerno I, et al. HPV and urinary bladder cancer: a review of the literature. *World Cancer Res J*. 2018;5(1):1-12.
56. Reinstatler LS, Shee K, Stensland KD, Dagrosa L, Seigne JD, Sverrisson EF. Re-examining an old trend: the association of human papillomavirus and bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37(Suppl 362).
57. Gotti D, Raffetti E, Albini L, Sighinolfi L, Maggiolo F, Di Filippo E, et al. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART era: results of an Italian multicenter study. *PLoS One*. 2014;9:e94768.
58. Croxford S, Miller RF, Post FA, Harding R, Lucas SB, Figueroa J, et al. Cause of death among HIV patients in London in 2016. *HIV Med*. 2019;20:628-33.
59. Manfredi R, Sabbatani S, Calza L, Chiodo F. Bladder carcinoma and HIV infection during the highly active antiretroviral therapy era: a rare, but intriguing association. Two case reports and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2006;38:566-70.
60. Pantanowitz L, Gaughan EM, Dezube BJ, Bower M, Aboulafia D. HIV-associated bladder cancer: diagnosis and management. *Infect Agents Cancer*. 2009;4(Suppl 2):P34.
61. Chawki S, Ploussard G, Montlahuc C, Verine J, Mongiat-Artus P, Desgrandchamps F, et al. Bladder cancer in HIV-infected adults: an emerging concern? *J Int AIDS Soc*. 2014;17(4 Suppl 3):19647.
62. Hentrich M, Pfister D. HIV-associated urogenital malignancies. *Oncol Res Treat*. 2017;40:106-12.
63. Mukherjee S, Bhattacharya PK, Hazra S, Das S. Prevalence of proteinuria and abnormal urinary cytology in HIV +ve asymptomatic patients. *Ann Trop Med Public Health*. 2017;10:1496-9.
64. Udonkang MI, Umanah IA, Inyang IJ, Asemota E. Urine cytology among HIV-seropositive persons. *Int J Med Lab Res*. 2018;3:23-8.