



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), Noviembre-Diciembre 2025,  
Volumen 9, Número 6.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i6](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6)

# **SUPERVIVENCIA GLOBAL DEL CARCINOMA UROTelial DE VEJIGA MÚSCULO INVASIVO NO METASTÁSICO EN UNA INSTITUCIÓN ONCOLÓGICA EN COLOMBIA**

**OVERALL SURVIVAL OF NON-METASTATIC MUSCLE-INVASIVE  
UROTHELIAL CARCINOMA OF THE BLADDER AT AN ONCOLOGY  
INSTITUTION IN COLOMBIA**

**Diana Carolina Franco Leon**

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

**Diana Valentina Garrido Ardila**

Investigador independiente, Colombia

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i6.21429](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6.21429)

## Supervivencia Global del Carcinoma Urotelial de Vejiga Músculo Invasivo no Metastásico en una Institución Oncológica en Colombia

**Diana Carolina Franco Leon<sup>1</sup>**[carolfranco111@hotmail.com](mailto:carolfranco111@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0004-5494-3685>

Instituto Nacional de Cancerología

Universidad Militar Nueva Granada

Bogotá, Colombia

**Diana Valentina Garrido Ardila**[dvgarrido22@gmail.com](mailto:dvgarrido22@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0001-3532-2742>

Investigador Independiente

Bogotá, Colombia

### RESUMEN

El cáncer de vejiga músculo invasivo (CVMI), el manejo de elección es la cistectomía radical, con supervivencias globales de 50-60% de los casos. Existen factores histopatológicos que alteran desenlaces oncológicos, por tanto, el objetivo de este estudio es analizar la supervivencia global de los pacientes con CVMI no metastásicos llevados a cistectomía radical en un centro oncológico de Colombia. Se analizaron 98 historias clínicas de pacientes llevados a cistectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada por CVMI no metastásico en el periodo de enero de 2012 a diciembre 2022. Se analizaron características demográficas y patológicas de la población. Adicionalmente se excluyeron los pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante, dado que su bajo número limitó el poder estadístico. De 86 pacientes estudiados, encontramos una mediana de supervivencia global de 20.3 meses evidenciando una tasa de mortalidad a 3 años del 70.9%, variables como el estadio patológico tumoral pT2 vs pT3-4 ( $p=0.028$ ) y el estadio patológico ganglionar pN0 vs pN1-2-3 ( $p=0.00032$ ), así como ECOG 1-2 (HR 2.58; IC95%: 1.37-4.84) y el sexo masculino (HR 2.09; IC95%: 1.05-4.16) son factores importantes en la supervivencia global. El CVMI es un tumor agresivo que afecta significativamente los desenlaces oncológicos por tanto ofrecer un tratamiento multimodal mejoraría resultados oncológicos. Las características histopatológicas influyen en el pronóstico de esta enfermedad.

**Palabras claves** cáncer de vejiga músculo-invasivo, supervivencia global, características histopatológicas de cistectomía radical

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [carolfranco111@hotmail.com](mailto:carolfranco111@hotmail.com)

# Overall Survival of non-Metastatic Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder at an Oncology Institution in Colombia

## ABSTRACT

Muscle-invasive bladder cancer (MIBC) the treatment of choice is radical cystectomy, with overall survival rates of 50-60% of cases. There are histopathological factors that alter oncological outcomes; therefore, the objective of this study is to analyze the overall survival of patients with non-metastatic MIBC who underwent radical cystectomy at a cancer center in Colombia. We analyzed 98 medical records of patients who underwent radical cystectomy plus extended pelvic lymphadenectomy for non-metastatic CVMI between January 2012 and December 2022. The demographic and pathological characteristics of the population were analyzed. Additionally, patients who received neoadjuvant treatment were excluded, as their low number limited the statistical power. Of the 86 patients studied, we found a median overall survival of 20.3 months, with a 3-year mortality rate of 70.9%. Variables such as tumor stage pT2 vs. pT3-4 ( $p=0.028$ ) and lymph node stage pN0 vs. pN1-2-3 ( $p=0.00032$ ), ECOG 1-2 (HR 2.58; 95% CI: 1.37-4.84), and male sex (HR 2.09; 95% CI: 1.05-4.16) are important factors in overall survival. CVMI is an aggressive tumor that significantly affects oncological outcomes; therefore, offering multimodal treatment would improve oncological results. Histopathological characteristics influence the prognosis of this disease.

**Keywords:** muscle-invasive bladder cancer, overall survival, histopathological features of radical cystectomy

*Artículo recibido 20 octubre 2025  
Aceptado para publicación: 15 noviembre 2025*



## INTRODUCCION

El cáncer de vejiga se ubica en el decimoprimer puesto a nivel global, con mayor frecuencia en sexo masculino, con tasa de incidencia de 5.6 por 100.000 habitantes y una mortalidad de 1.8 por 100.000 habitantes para ambos sexos (1) . En Colombia la prevalencia de cáncer de vejiga en 2009 a 2018 fue de 6.0 por 100.000 habitantes, siendo más frecuente entre la séptima y octava década de la vida, con una mortalidad de 1.0 por 100.000 habitantes (2). Sin embargo, al traer información más actualizada según GLOBOCAN para el año 2022 en Colombia se documentó una incidencia de cáncer de vejiga 2.035 casos y con una mortalidad 805 casos.

Los principales factores de riesgo establecidos abarcan el tabaquismo, la exposición ocupacional a las sustancias químicas como las pinturas o incluso antecedente de radioterapia pélvica (tumores radio inducidos) (3). Llama la atención según predicciones de GLOBOCAN existirá un incremento de la incidencia de la enfermedad entre 2020 y 2040 en África, América Latina y Asia (4) por el alto consumo de tabaquismo en la población, siendo este el factor de riesgo principal para el desarrollo de la enfermedad.

Clínicamente se clasifica como no músculo invasivo (70% de los casos) y músculo invasivo (30% de los casos) (5)

En el cáncer de vejiga musculo invasivo (CVMI), el tratamiento quirúrgico estándar es la cistectomía radical y para mejorar resultados oncológicos se ha instaurado el uso de quimioterapia neoadyuvante (NAC) en paciente seleccionados (cT2-T4a, cN0 M0), ya que favorece hasta un 8% adicional en los resultados de supervivencia global (6). La inmunoterapia neoadyuvante ha demostrado resultados prometedores, pero falta mayor evidencia. Una vez llevado el paciente a manejo quirúrgico es posible ofrecer quimioterapia adyuvante o inmunoterapia adyuvante para pacientes de alto riesgo (pT3, 4 y/o N+ M0) (3).

El CVMI se ha caracterizado por presentar desenlaces oncológicos desfavorables a pesar de ofrecer manejos quirúrgicos radicales en conjunto con esquemas de tratamientos como terapias neoadyuvantes y/o adyuvantes en escenarios no metastásicos. Después de la cistectomía radical cerca del 50 % de los pacientes con CVMI no metastásico presentan recaída local y/o sistémica, esto conlleva a documentar tasas de supervivencia global a 5 años del 50 al 60%, a pesar de las diferentes modalidades de



tratamiento (5). Es importante resaltar que en escenarios metastásicos los desenlaces oncológicos son peores.

La alta tasa de fallo en escenarios no metastásicos sugiere que la estadificación TNM convencional es insuficiente para capturar la verdadera heterogeneidad biológica de estos tumores, haciendo imperativa la búsqueda de marcadores histopatológicos más precisos que permitan refinar el pronóstico más allá de la extensión anatómica de la enfermedad.

Históricamente, el esfuerzo por explicar este pronóstico adverso se ha centrado en la identificación de variantes histológicas o diferenciación divergente, presentes en aproximadamente el 25% de los casos de CVMI (7). Según la clasificación actual de la OMS, una variante histológica se define como la presencia de características morfológicas distintas al urotelio convencional dentro del tumor, tales como diferenciación escamosa, glandular, micropapilar, plasmocitoide o sarcomatoide, ya sea en forma pura o mixta (8). Existe hoy un consenso sustentado en meta-análisis, de que estas variantes confieren un comportamiento biológico intrínsecamente más letal en comparación con el carcinoma urotelial puro. Específicamente, la presencia de variantes histológicas incrementa significativamente el riesgo de mortalidad global (Hazard Ratio [HR]: 1.44; Intervalo de Confianza [IC] 95%: 1.26–1.65), mortalidad cáncer-específica (HR: 1.37; IC 95%: 1.24–1.50) y recurrencia de la enfermedad (HR: 1.32; IC 95%: 1.20–1.45) (8). Estudios retrospectivos recientes han validado estos hallazgos con datos reportando una media de supervivencia global estimada de apenas 61,9 meses para pacientes con variantes, frente a 119,0 meses en aquellos con carcinoma urotelial puro ( $p=0.014$ ), y una reducción similar en la supervivencia cáncer-específica (65,1 vs. 134,2 meses;  $p=0.004$ ) (9). Incluso se ha documentado que variantes específicas como la diferenciación escamosa o glandular poseen perfiles genómicos divergentes que les confieren resistencia intrínseca a la quimioterapia estándar, resultando en supervivencias medias drásticamente inferiores y comprometiendo aún más el pronóstico (9).

Estudios previos han intentado dilucidar el peso pronóstico de variables específicas dentro del carcinoma urotelial puro, confirmando que la estadificación patológica sigue siendo el predictor dominante. Específicamente, la profundidad de la invasión muscular (pT) y el compromiso ganglionar (pN) se han correlacionado de forma lineal con la mortalidad; evidencia reciente indica que los pacientes con enfermedad extravesical (pT3-4) enfrentan un riesgo de mortalidad global más del doble (HR 2.34;



IC 95% 1.47–3.74;  $p < 0.001$ ) y un riesgo de mortalidad cáncer-específica tres veces mayor (HR 3.36; IC 95% 1.99–5.68;  $p < 0.001$ ) en comparación con aquellos con enfermedad órgano-confinada (9). Del mismo modo, el compromiso ganglionar (pN+) se consolida como un factor devastador, incrementando el riesgo de muerte por cáncer en 2.6 veces (HR 2.62; IC 95% 1.60–4.30;  $p < 0.001$ ) frente a pacientes con ganglios negativos (9). En cuanto al grado histológico, aunque su discriminación en enfermedad músculo invasiva es menos variable dado que la gran mayoría son de alto grado, se ha observado que el alto grado al diagnóstico sigue impactando la supervivencia global (HR 2.46; IC 95% 1.06–5.72;  $p = 0.036$ ) (10).

Más allá de la invasión y el grado, la presencia de Carcinoma in Situ (CIS) concomitante ha emergido como un marcador crítico de inestabilidad tumoral. Aunque históricamente controversial, un meta-análisis reciente demostró que la presencia de CIS concomitante es un predictor independiente de peor supervivencia libre de recurrencia (HR 1.57; IC 95% 1.12–2.21) y mayor mortalidad cáncer-específica (HR 1.51; IC 95% 1.001–2.280), particularmente en pacientes con enfermedad órgano-confinada (11). Adicionalmente, el estado funcional del paciente, medido a través de la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), ha demostrado ser un determinante crítico independiente de la biología tumoral, impactando tanto la elegibilidad para quimioterapia como la supervivencia posoperatoria global (3)

Es importante enfatizar que no existe evidencia a nivel Colombia donde se demuestre estos resultados histopatológicos relacionados con desenlaces oncológicos, por tanto, el objetivo de este estudio es analizar la supervivencia global de los pacientes con CVMI no metastásicos, en el Instituto Nacional de Cancerología de acuerdo a los hallazgos histopatológicos de los pacientes llevados a cistectomía radical

## **MATERIALES Y METODOS**

### **Selección de pacientes**

Posterior a la aprobación del comité de ética institucional, se realizó una revisión retrospectiva observacional analítica tipo cohorte de 139 historias clínicas de pacientes llevados a cistectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada por CVMI no metastásico en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de enero de 2012 a diciembre 2022 . Se incluyeron pacientes con terapias neoadyuvantes, adyuvantes y patologías con variantes histológicas.



Se considero excluir pacientes que fallecieron a los 30 días posteriores a la cirugía, pacientes con otras patologías oncológicas asociadas no urológicas, pacientes con reportes de patologías de cáncer de vejiga no urotelial en la pieza quirúrgica. Para una selección final de 98 pacientes incluidos en el estudio.

### **Evaluación y clasificación patológica**

Todas las muestras quirúrgicas fueron procesadas, descritas y evaluadas por patólogos expertos en uropatología. La clasificación patológica fue de acuerdo con el sistema de estadificación TNM de la UICC 8ª edición, 2017 (12) . La estadificación de la pieza quirúrgica después de la NAC se menciona como ypTNM. La clasificación de carcinoma urotelial se realizó por subtipos morfológicos según las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2004/2016 y su actualización del 2022 (13)

### **Medidas de evaluación**

Se realizó una recolección de datos a partir de revisión de historias clínicas en el sistema SAP del Instituto Nacional de Cancerología, dichos datos se almacenaron en el sistema REDCap

El desenlace de supervivencia global (definida como el tiempo transcurrido desde el ingreso al estudio hasta la muerte por cualquier causa) fue el criterio de valoración principal. El criterio de valoración secundario fue la supervivencia libre de enfermedad (definida como el tiempo transcurrido desde el ingreso al estudio hasta la primera recurrencia de la enfermedad documentada o la muerte por cualquier causa, lo que ocurriera primero). La recurrencia local se definió como la presencia de cáncer en el sitio operatorio, mientras que la recurrencia regional se mencionó para lesiones dentro de la plantilla de la linfadenectomía pélvica ampliada en la cistectomía, de lo contrario, se consideró una metástasis a distancia.

### **Supervisión de juicios**

El comité de ética de la institución permitió la aprobación para este estudio. La identidad de los pacientes no fue registrada en las bases de datos ni fue mencionada en el análisis de la información o en los informes de los resultados. Por lo tanto, no requirió consentimiento ni asentimiento informado para la inclusión de los participantes en el estudio.

Todos los análisis se realizaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki y por las directrices de Buenas Prácticas Clínicas y fue supervisado por un sistema de monitoria de la institución que evaluó la eficacia y la seguridad de la información.



### **Análisis estadístico**

Las variables incluidas en nuestro estudio fueron tanto demográficas (edad, sexo y ECOG) como patológicas (estadio pT, estadio pN, presencia de Cis concomitante y presencia de variantes histológicas).

Los análisis estadísticos consistieron en un análisis descriptivo con frecuencias y proporciones de variables categóricas o medianas, medias y RIC (rango intercuartílico) para variables continuas. Se empleó el método de Kaplan-Meier (KM) para evaluar desenlaces oncológicos como es la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad, además se realizó un análisis bivariado tipo Log Rank para definir la relación de las variables con los desenlaces oncológicos. Se empleó el modelo multivariable de análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar el efecto. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa R 4.4.1 / RStudio 2025.05.1 y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### **RESULTADOS**

En el estudio se incluyeron 98 pacientes entre el periodo de enero de 2012 a diciembre 2022 donde se evidencio una mediana de edad al momento de la cirugía de 64 años (RIC 59-71), 77 pacientes eran hombres (78.57%) y 21 mujeres (21.43%). La mayoría de los pacientes eran ECOG 1 (47.96%). El estadio patológico tumoral pT prevalente fue de pT3 en el 40.82% de los casos con solo manejo quirúrgico y en paciente que recibieron NAC más cistectomía radical fue de ypT2 aclarando que tan solo el 12.24% de la población recibió terapia NAC.

Todos los casos fueron llevados a linfadenectomía pélvica ampliada, en la mayoría de los casos no se evidencio compromiso ganglionar pN0 en el 46.94% de los pacientes, de igual forma aquellos que recibieron terapia NAC su mayoría no presentaron compromiso ganglionar

El CIS concomitante fue en el 23.47%. La distribución de cáncer de vejiga urotelial puro fue de 74.49% y el 25.51% tuvieron variantes histológicas asociadas, la de mayor prevalencia fue la diferenciación escamosa en el 17.35% de los casos. Las características demográficas de la población se encuentran en la Tabla 1.





**Tabla 1.** Características demográficas de la población

<b>Variables</b>	<b>Población n:98</b>
<b>Edad</b>	
Mediana (RIC), años	64 (59-71)
<b>Genero</b>	
Masculino, n (%)	77 (78.57%)
Femenino, n (%)	21 (21.43%)
<b>ECOG</b>	
0, n (%)	46 (46.94%)
1, n (%)	47 (47.96%)
2, n (%)	5 (5.1%)
<b>Estadio patológico tumoral pT</b>	
pT2, n (%)	24 (24.49)
pT3, n (%)	40 (40.82)
pT4, n (%)	22 (22,45)
ypT2, n (%)	5 (5.1%)
ypT3, n (%)	3 (3.06%)
ypT4, n (%)	4 (4.08%)
<b>Estadio patológico ganglionar Pn</b>	
pN0, n (%)	46 (46.94%)
pN1, n (%)	10 (10.2%)
pN2, n (%)	17 (17.35%)
pN3, n (%)	10 (10.2%)
pNx, n (%)	3 (3.06%)
ypN0, n (%)	6 (6.12%)
ypN2, n (%)	4 (4.08%)
ypN3, n (%)	1 (1.02%)
ypNx, n (%)	1 (1.02%)
<b>CIS concomitante, n (%)</b>	23 (23.47%)
<b>Variantes histológicas de cáncer de vejiga urotelial</b>	
Urotelial puro, n (%)	73 (74.49%)
Diferenciación escamosa, n (%)	17 (17.35%)
Diferenciación glandular, n (%)	3 (3.06%)
Sarcomatoide, n (%)	3 (3.06%)
Micropapilar, n (%)	2 (2.04%)

Terapias complementarias	
Neoadyuvante	12 (12.24%)
Adyuvante	33 (33.67%)

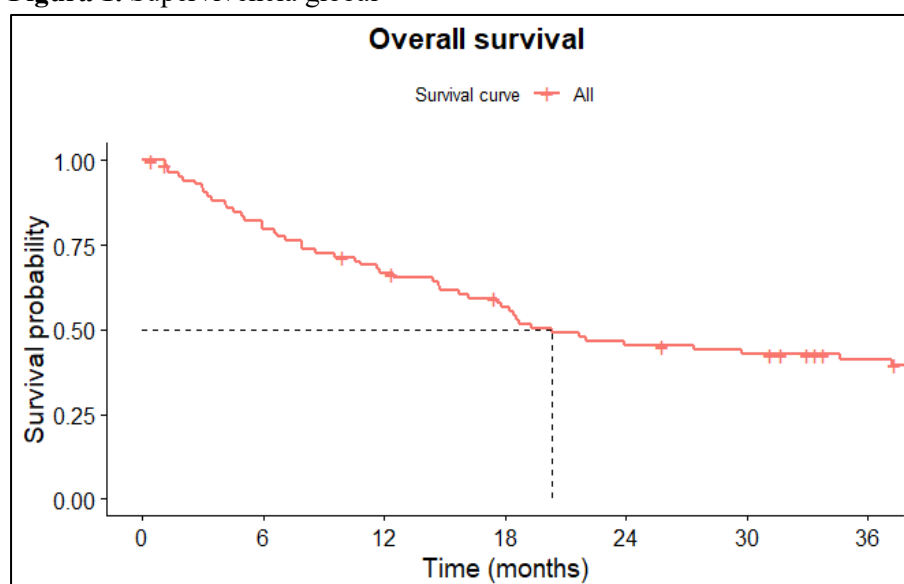
RIC: Rango intercuartílico, %: Porcentaje, Nx: linfadenectomía subóptima (<15 ganglios)

Para desarrollar el objetivo del estudio se excluyeron los pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante (n=12), dado que su bajo número limitó el poder estadístico para realizar comparaciones válidas. Además, su inclusión podría introducir heterogeneidad en el análisis al tener un pronóstico y respuesta terapéutica diferente al resto de la cohorte.

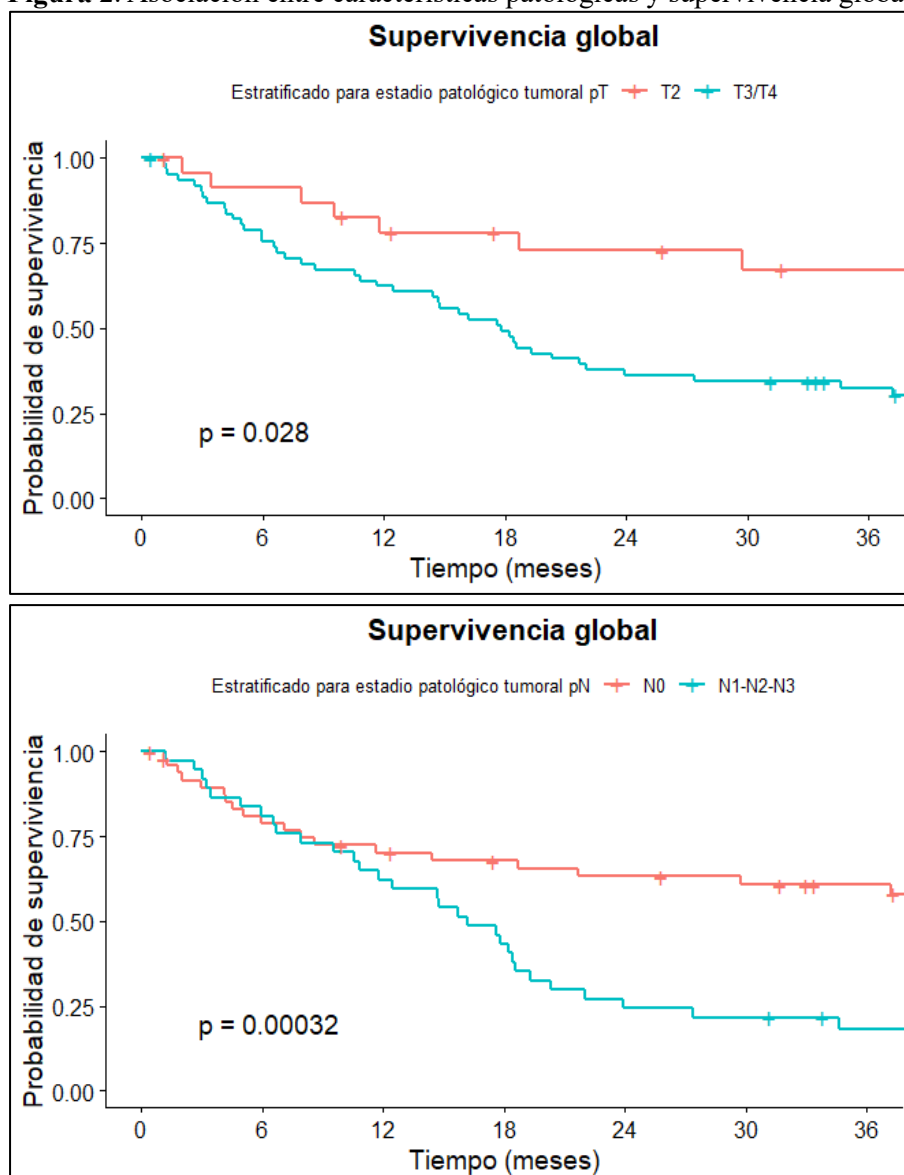
Por tanto se analizaron 86 pacientes encontrando una mediana de supervivencia global de 20.3 meses (Figura 1) evidenciando una tasa de mortalidad a 3 años del 70.9%

Se realizó un análisis bivariado con las diferentes características demográficas y patológicas (Figura 2.), encontrando que variables como el estadio patológico tumoral pT2 vs pT3-4 ( $p=0.028$ ) y el estadio patológico ganglionar pN0 vs pN1-2-3 ( $p=0.00032$ ) fueron estadísticamente significativas, considerándose factores importantes en la supervivencia global.

**Figura 1.** Supervivencia global



**Figura 2.** Asociación entre características patológicas y supervivencia global



Como análisis secundario, la supervivencia libre de enfermedad presento una mediana de 17 meses (Figura 3.) evidenciando una recaída oncológica a 3 años del 60.5% de la población. Se realizo igualmente asociación entre variables y se evidencio que factores como estadio patológico tumoral pT2 vs pT3-4 ( $p=0.025$ ), estadio patológico ganglionar pN0 vs pN1-2-3 ( $p=0.00091$ ) y las variantes histológicas urotelial puro vs otras variantes ( $p=0.0086$ ) fueron estadísticamente significativas para este desenlace. (Figura 4.)

Figura 3. Supervivencia libre de enfermedad

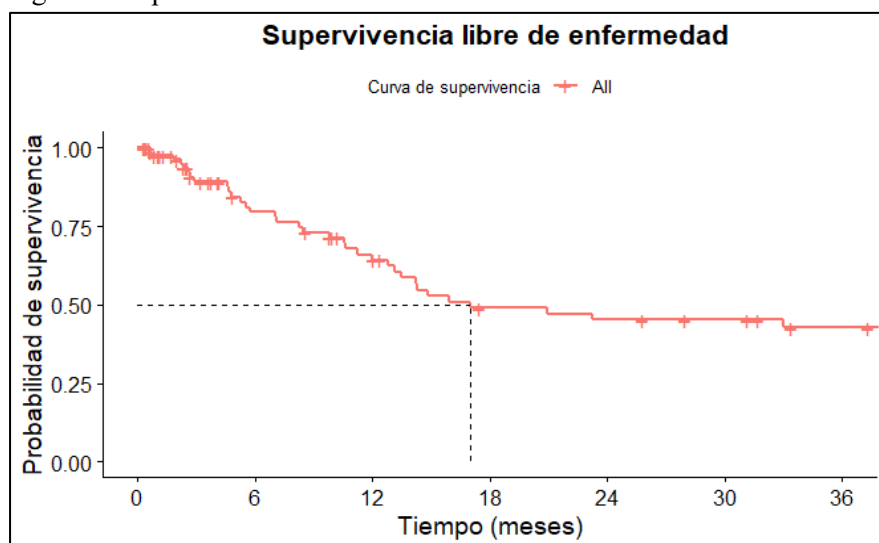
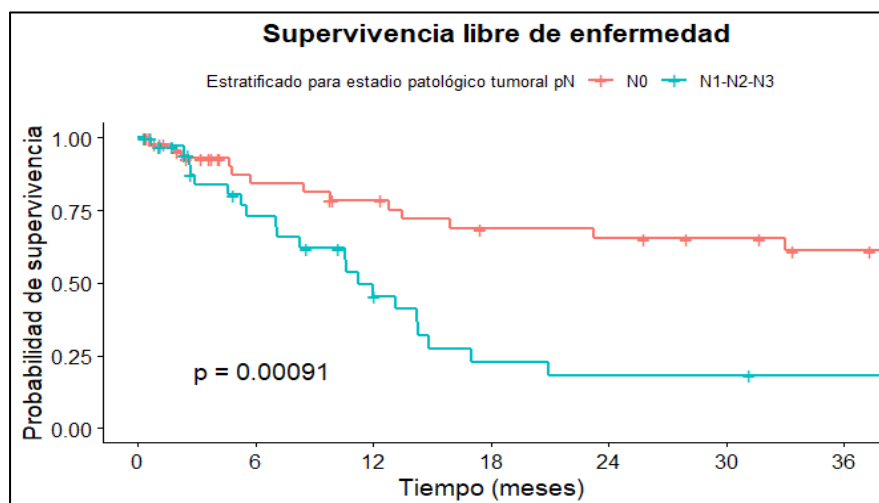
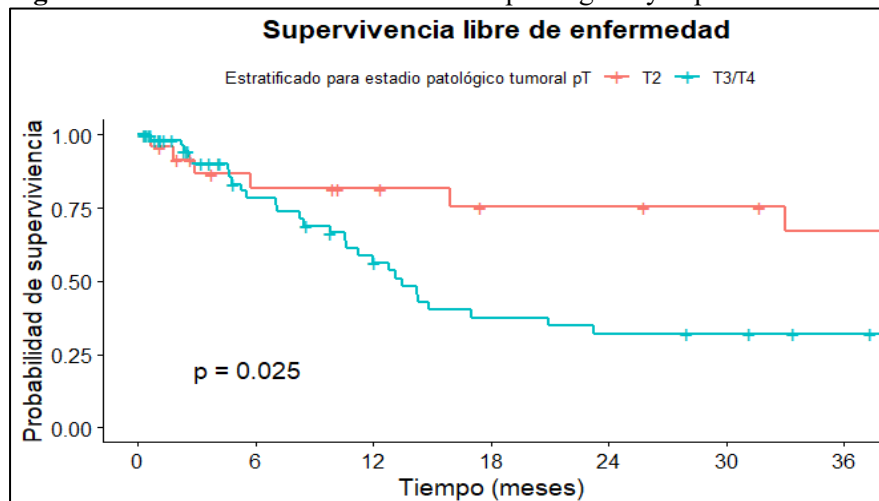
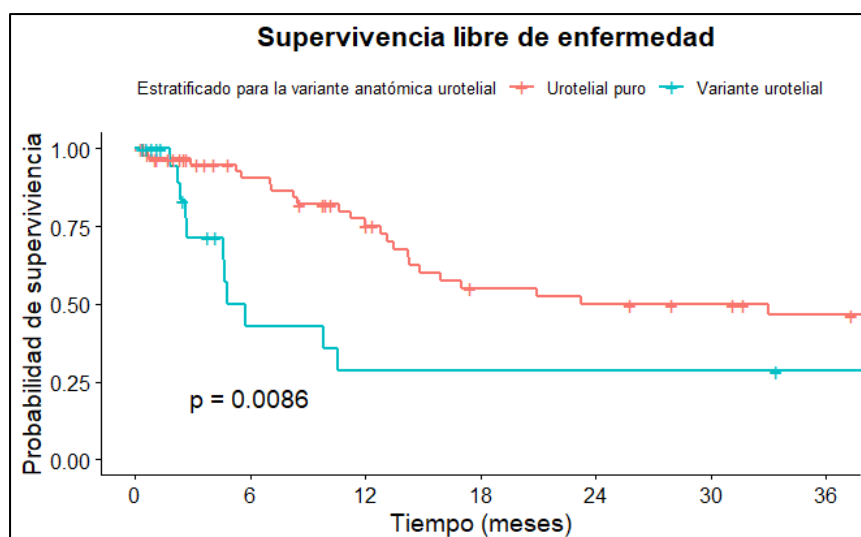


Figura 4. Asociación entre características patológicas y supervivencia libre de enfermedad





Posteriormente se realizó un análisis multivariado para cada desenlace oncológico y se evidencio que en el análisis de multicolinealidad mediante el VIF (factor de inflación de la varianza) no se observaron valores de correlaciones altas entre las variables independientes. Por tanto, se evaluó un supuesto de riesgos proporcionales, encontrándose variables independientes las cuales al ser ajustadas permitieron realizar finalmente un análisis multivariado estratificado

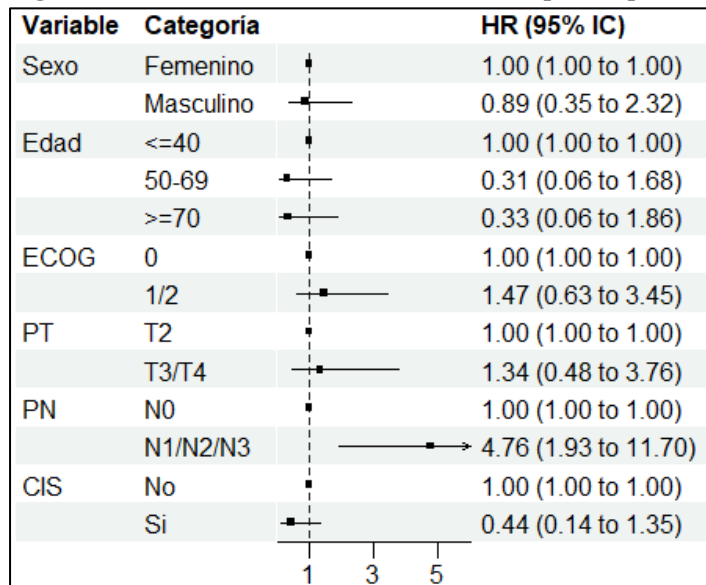
En el modelo multivariado estratificado para supervivencia global se identificó que el ECOG 1–2 se asoció con un mayor riesgo de muerte en comparación con ECOG 0 (HR 2.58; IC95%: 1.37–4.84), y el sexo masculino (HR 2.09; IC95%: 1.05–4.16) es un factor de riesgo mayor para el desenlace. (Figura 5)

**Figura 5.** Modelo multivariado estratificado para supervivencia global

Variable	Categoría	HR (95% IC)
Sexo	Femenino	1.00 (1.00 to 1.00)
	Masculino	2.09 (1.05 to 4.16)
Edad	$\leq 40$	1.00 (1.00 to 1.00)
	50-69	0.77 (0.17 to 3.46)
	$\geq 70$	0.60 (0.12 to 3.09)
ECOG	0	1.00 (1.00 to 1.00)
	1/2	2.58 (1.37 to 4.84)
PT	T2	1.00 (1.00 to 1.00)
	T3/T4	1.54 (0.76 to 3.14)
CIS	No	1.00 (1.00 to 1.00)
	Si	1.51 (0.74 to 3.08)
VAU	Variante urotelial	1.00 (1.00 to 1.00)
	Urotelial puro	1.77 (0.99 to 3.16)

En el modelo multivariado estratificado para supervivencia libre de enfermedad, el pN1/N2/N3 se asoció con un mayor riesgo de recaída oncológica comparada con pN0 (HR 4.76; IC95%: 1.93–11.70), siendo esta la única variable con significancia estadística (Figura 6)

**Figura 6.** Modelo multivariado estratificado para supervivencia libre de enfermedad



## DISCUSIÓN

La cistectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada es el tratamiento estándar en pacientes con CVMI no metastásico, sus orígenes fueron documentados a finales de la década de 1940 por Marshall y Whitmore (14), pero a la fecha se ha evolucionado y perfeccionado la técnica quirúrgica para reducir complicaciones peri y/o posoperatorias, sin embargo los resultados oncológicos de esta patología no han podido mejorar de forma contundente a pesar de adicionar manejos neoadyuvantes y/o adyuvantes.

La supervivencia de los pacientes posterior a manejos quirúrgicos depende de gran parte a factores histopatológicos propios de la enfermedad. Hartmann y col informaron una supervivencia global a 10 años del 44% en paciente llevados solo a manejo quirúrgico, Stein y col documentaron supervivencias globales a 10 años del 69% ya que se adiciono al manejo quirúrgico terapias complementarias en pacientes seleccionados (15)

En general, la supervivencia global del paciente con CVMI a 5 años oscila hasta el 60 % en la mayoría de los casos (5). En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad está hasta 68% a un seguimiento a 5 años (15)

En nuestra población logramos identificar una supervivencia global a 3 años de 29 % de los casos con una mediana de 20.3 meses. En cuanto a el escenario de supervivencia libre de enfermedad a 3 años fue de 39.5% con medianas de 17 meses. Al correlacionar la información con la literatura actual; vemos peores resultados posiblemente a la ausencia de terapias neoadyuvantes en los pacientes analizados.

Las características histopatológicas, como son estadio patológico tumoral pT, estadio patológico ganglionar pN, presencia de Cis concomitante, presencia de variantes histológicas, entre otras se consideran factores biológicamente más agresivos que influyen en el pronóstico de esta enfermedad.

Al analizar los pacientes con enfermedad órgano confinada sin compromiso ganglionar pélvico, sobresalen por su mejor pronóstico en supervivencia global, ya que tener una enfermedad extravesical ( $pT \geq 3$ ) impacta significativamente la mortalidad global ( $p < 0,001$ ) (16). Esto se correlaciona en nuestro estudio ya que al realizar el análisis bivariado entre la variable estadio patológico pT y supervivencia global se evidencio mejor pronóstico en paciente pT2 con respecto a pT3 -pT4 con medianas de supervivencia global de 60.7 meses frente a 17.8 meses ( $p=0.028$ )

Adicionalmente nuestra cohorte se concluyó que el tener una enfermedad órgano confinada también beneficia desenlaces como en la supervivencia libre de enfermedad, paciente pT2 vs pT3 -pT4, medianas de supervivencia no alcanzadas en pT2 frente a 13.5 meses en pT3 -pT4 ( $p=0.025$ ) con una supervivencia libre de enfermedad a 3 años de  $\geq pT3$  54.8% vs pT2 75%

El solo hecho de presentar compromiso ganglionar pélvico llevara a resultados oncológico desfavorables. Dorin y col analizaron 646 pacientes con CVMI llevados a cistectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada en donde evidenciaron que el 23% de los casos presentaban un compromiso ganglionar, además lograron documentar a 5 años tasas estimadas de supervivencia libre de enfermedad del 45% y supervivencias globales el 33 %, con una supervivencia global media de 23,3 meses (16). Por tanto, se ha enfocado en la realización de la linfadenectomía pélvica ampliada ya que, según Skinner y col, el 30 % de los pacientes con compromiso ganglionar pueden curarse de la enfermedad con una resección ganglionar precisa. (15)

Al correlacionar esta información, vemos en nuestra población una prevalencia de compromiso ganglionar del 42.8% a pesar de incluir población con terapia neoadyuvante (Tabla 1), evidenciando una mayor prevalencia frente a la evidencia, pudiera ser su causante por las limitaciones en el acceso o



demoras en la atención médica de los pacientes ya sean por factores socioculturales o también por presentar resultados histopatológicos adversos. Los pacientes con compromiso ganglionar demostraron peores supervivencias globales frente a paciente pN0 (mediana de 16.2 meses vs 60.7 meses) ( $p=0.00032$ ) con una supervivencia global a 3 años del 10.8% . Y en cuanto al desenlace de supervivencia libre de enfermedad paciente con compromiso ganglionar presentaron una mediana de 11.2 meses frente a pacientes pN0 donde los resultados no fueron alcanzados ( $p=0.00091$ ), con una supervivencia libre de enfermedad a 3 años de 43.2 % en aquellos con pN+

En cuanto a la presencia de cáncer de vejiga urotelial con variantes histológicas está presente en el 30% de las cistectomías radicales (17), siendo la diferenciación escamosa la variante más frecuente según estudios como Xylinas y col donde informan la presencia de diferenciación escamosa en el 11,4 % de una cohorte de 1984 casos, así como Soave y col, quienes informan una incidencia del 12,6 % en 485 pacientes (16). Estos datos se correlacionan con nuestro estudio ya que presentamos un 25.51% de casos con variantes histológicas diferentes a urotelial puro donde la diferenciación escamosa fue prevalente. Según Naspro y col (16), posterior al análisis de 525 pacientes llevados a cistectomía radical por CVMI, definieron que la presencia de variantes histológicas se asoció con estadios patológicos tumorales avanzados, compromiso linfovascular y presencia de compromiso ganglionar pélvico ( $p < 0,001$ ), adicional de un riesgo significativamente mayor de presentar CIS concomitante ( $p = 0,008$ ). Además, la presencia de variantes histológicas se asoció a un riesgo significativamente mayor de recurrencia, mortalidad cáncer específica y mortalidad global ( $p \leq 0,001$ )

Estos hallazgos relacionados en nuestro estudio vimos peores resultados en supervivencias globales en pacientes con variantes histológicas diferentes a urotelial puro (mediana de supervivencia global urotelial puro 22 meses frente a otras variantes histológicas uroteliales 11.6 meses) ( $p=0.05$ ). De igual manera el desenlace de supervivencia libre de enfermedad presentó peores resultados en pacientes con otras variantes histológicas uroteliales (mediana de supervivencia libre de enfermedad urotelial puro 23.2 meses vs otras variantes histológicas uroteliales 5.2 meses) ( $p=0.0086$ )

La presencia de CIS concomitante en la patología de la cistectomía radical puede variar hasta el 40% de los casos (11) y según la literatura tiene un comportamiento muy discordante. Moschini y col demostraron que la presencia de CIS concomitante es un predictor solo en enfermedades órgano

confinadas  $\leq$ pT2 para mortalidad cáncer específica (HR (IC del 95%) 1,82 (1,01–3,29)  $p$  0.04) sin embargo sin valor estadístico para desenlace de mortalidad global (HR (IC del 95%) 1,30 (0,79–2,13)). Adicionalmente Cis concomitante se asoció con un mayor riesgo de recurrencia urotelial en pacientes pT0-pT2 (HR = 2,99; IC: 1,05-8,53;  $P$  = 0,04) y en pacientes pT3-pT4 (HR = 10,29; IC: 1,40-75,75;  $P$  = 0,02). (17) Pero Yafi y col no encontraron ningún efecto el presentar CIS concomitante en resultados de supervivencias o recurrencia urotelial (17)

Interpretando los análisis anteriores la prevalencia de CIS concomitante en nuestro estudio fue de 23.47% mucho más baja que lo demostrado en estudios previos, sin embargo, en nuestro estudio no se evidencio relación directa en desenlaces oncológicos (mediana supervivencia global cis concomitante 17.9 meses vs no cis concomitante 21.7 meses  $p$ = 0.57) (mediana supervivencia libre de enfermedad CIS concomitante no alcanzado vs no CIS concomitante 15.9 meses  $p$ = 0.63)

A pesar de las diversas fortalezas y la correlación de los resultados con la evidencia, nuestro estudio presenta limitaciones. En primer lugar, al ser un estudio retrospectivo estamos expuestos a sesgos de información, de igual manera a sesgos de selección al no ser un estudio aleatorizado. Adicionalmente el tamaño de la muestra es limitado.

## CONCLUSIONES

El cáncer de vejiga músculo-invasivo es un tumor agresivo que afecta significativamente los desenlaces oncológicos ya que pudimos demostrar una tasa de supervivencia global a 3 años del 29 %. Las características histopatológicas influyen en el pronóstico de esta enfermedad ya que se evidencio que variables como estadio patológicos  $\geq$  pT3 y compromiso ganglionar en la pieza quirúrgica son factores importantes para la supervivencia global, además del ECOG 1-2 y el sexo masculino. Sería importante evaluar el papel de la neoadyuvancia para definir mejores respuestas en desenlaces oncológicos

## Agradecimientos

Esto se realizó gracias al apoyo del área de investigación del Instituto Nacional de Cancerología, particularmente a María Alejandra Flórez Pardo por coordinar y monitorear la validación de la información del estudio y a Sergio Andrés Cabrera Miranda por realizar el análisis estadístico de los datos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Global Cancer Statistics GLOBOCAN. 2022.
2. Rojas Ortiz MY, Porras Ramírez. PREVALENCE AND MORTALITY OF BLADDER CÁNCER IN COLOMBIA. Universidad El Bosque. 2020.
3. EUA. Guidelines, Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. 2024.
4. Jubber , Ong S. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. Eur Urol. 2023; 84(2): p. 176-190.
5. Netto , Epstein. Immunohistology of the Bladder, Kidney, and Testis. En Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry, Sixth Edition.: Elsevier, Inc; 2022. p. 642-682.
6. Grossman HB. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. N Engl J Med. 2003; 28(349): p. 859-66.
7. Matulay J. Clinical and Genomic Considerations for Variant Histology in Bladder Cancer. Curr Oncol Rep. 2019; 26(21(3)).
8. Mori. A Systematic Review and Meta-Analysis of Variant Histology in Urothelial Carcinoma of the Bladder Treated with Radical Cystectomy. J Urol. 2020; 204(6): p. 1129-1140.
9. Efiloğlu. The Impact of Histological Variants on Oncological Outcomes in Patients with Muscle Invasive Bladder Cancer Treated with Radical Cystectomy. Urol Res Pract. 2023; 49(4): p. 246-252.
10. Hashmi AA. Prognostic Implications of Deep Muscle Invasion and High Grade for Bladder Urothelial Carcinoma. Cureus. 2020; 5;12: p. (10):e10802.
11. Kimura S. Prognostic Value of Concomitant Carcinoma In Situ in the Radical Cystectomy Specimen: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2019; 201(1): p. 46-53.
12. JD B. TNM Classification of Malignant Tumours. UICC, International Union Against Cancer. 8th ed.: Wiley; 2016.
13. Tumours WCo. WHO Classification of Tumours - Urinary and Male Genital Tumours Lyon, France: Editorial Board; 2022.



14. Tyritzis SI. Is the open cystectomy era over? An update on the available evidence. *Int J Urol*. 2018; 25(3): p. 187-195.
15. Kiss B. Open radical cystectomy: still the gold standard for muscle invasive bladder cancer. *World J Urol*. 2016; 34(1): p. 33-9.
16. Naspro. The impact of histological variants on outcomes after open radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer: results from a single tertiary referral centre. *World J Urol*. 2021; 39(6): p. 1917-1926.
17. Naspro , La Croce G. Oncological outcomes of concomitant carcinoma in situ at radical cystectomy in pure urothelial bladder cancer and in histological variants. *Urol Oncol*. 2022; 40(2): p. 61.e9-61.e19.

