

TÍTULO

Número de ganglios resecaados durante cistectomía y su relación con el pronóstico del cáncer de vejiga: un estudio de cohortes

AUTORES

David Moreno Mesa^a, Juan Pablo Saldarriaga Botero^b, David Correa Galeano^c, Jenny García Valencia^d

^a Médico, residente de Urología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Autor de correspondencia.

^b Médico, Urólogo, Instituto de Cancerología las Américas, docente Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^c Médico, Urólogo, IPS Universitaria Clínica León XIII, docente Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^d Médico MSc PhD, docente Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Datos autor de correspondencia:

David Moreno Mesa

Correo electrónico: david.morenomesa@gmail.com

Dirección correspondencia: IPS Universitaria Clínica León XIII, bloque 1, piso 4 / Calle 69 # 51c – 24 / Medellín, Colombia.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

En los pacientes con cáncer de vejiga músculo invasor que se llevan a cirugía con intención curativa, no hay claridad en el número de ganglios pélvicos que se debería resear para mejorar la supervivencia. En este grupo de pacientes de la ciudad de Medellín, se buscó definir el número mínimo de ganglios que impacte en supervivencia global y cáncer específica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se evaluaron pacientes llevados a cistectomía radical abierta en tres instituciones entre 2012 y 2021. Se revisaron historias clínicas, reportes de patología y descripciones quirúrgicas. Se hizo seguimiento mediante entrevista a pacientes o familiares. Se evaluó la asociación de los ganglios reseados y la densidad ganglionar con supervivencia global y cáncer específica mediante análisis de regresión de Cox, ajustando por variables de confusión.

RESULTADOS

Se incluyeron 157 pacientes con una mediana de edad de 68 años. La mayoría tenían tumores uroteliales puros y se reseó una mediana de 21,5 ganglios. El HR para supervivencia global fue 0,20 (IC95%: 0,07-0,59) para el grupo de 7 a 19 ganglios y 0,15 (IC95%: 0,05-0,44) para el grupo de 20 o más ganglios luego de ajustar por variables de confusión. La densidad ganglionar mayor del 20% se asoció con mayor riesgo de muerte (HR: 3,05, IC95%: 1,20 – 7,74).

CONCLUSIONES

Reseocar al menos siete ganglios durante la linfadenectomía pélvica que acompaña la cistectomía radical con intención curativa, se asoció con mejor supervivencia global y cáncer específica en la población de la ciudad de Medellín, Colombia.

PALABRAS CLAVE

Cistectomía, neoplasia de la vejiga urinaria, ganglios linfáticos

ABSTRACT

INTRODUCTION

In patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing surgery with curative intent, there is no clarity on the number of pelvic nodes that should be resected to improve survival. In this group of patients from the city of Medellin, we sought to define the minimum number of lymph nodes that would impact overall and cancer-specific survival.

PATIENTS AND METHODS

Patients undergoing open radical cystectomy at three institutions between 2012 and 2021 were evaluated. Medical records, pathology reports, and surgical descriptions were reviewed. Follow-up was done by interviewing patients or relatives. The association of resected lymph nodes and lymph node density with overall and cancer-specific survival was assessed by Cox regression analysis, adjusting for confounding variables.

RESULTS

157 patients with a median age of 68 years were included. Most had pure urothelial tumors and a median of 21.5 nodes were resected. The HR for overall survival was 0,20 (95% CI: 0,07-0,59) for the group with 7 to 19 nodes and 0,15 (95% CI: 0,05-0,44) for the group with 20 or more nodes after adjusting for confounding variables. Lymph node density greater than 20% was associated with a higher risk of death (HR: 3,05, 95% CI: 1,20 – 7,74).

CONCLUSIONS

Resecting at least seven lymph nodes during pelvic lymphadenectomy accompanying radical cystectomy with curative intent was associated with better overall and cancer-specific survival in the population of the city of Medellin, Colombia.

KEY WORDS

Cystectomy, urinary bladder neoplasm, lymph nodes

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga se cuenta entre las diez primeras neoplasias en prevalencia alrededor del mundo; anualmente se diagnostican cerca de 430.000 casos nuevos, con una razón hombres a mujeres de 3:1 (1). Según GLOBOCAN (2) para el 2018 en Colombia, la mortalidad por cáncer de vejiga en ambos sexos llegó al 1,4 por cada 100.000 personas-año. Está altamente relacionado con factores genéticos y medioambientales como la exposiciones laborales a ciertas sustancias químicas, tabaquismo, uso crónico de sondas e infecciones (3).

Aproximadamente el 75% de los pacientes diagnosticados con cáncer de vejiga se presentan con enfermedad no musculo invasiva, de los cuales hasta el 20% progresarán (4). En un artículo clásico de 1956, se describió que la enfermedad músculo invasiva de la vejiga tiene mortalidad de hasta 85% a los 2 años del diagnóstico si no se realiza ningún tipo de terapia (5). El tratamiento quirúrgico con intención curativa pretende erradicar el foco principal del tumor al realizar cistoprostatectomía radical con linfadenectomía pélvica en los hombres, y cistectomía con exanteración y linfadenectomía pélvica en las mujeres (4).

Se ha visto que las metástasis ganglionares son el factor que más impacta en la supervivencia luego de la cistectomía radical (6), por lo que se demostró que la calidad de la cirugía, la extensión de la linfadenectomía, el número de ganglios resecados y la experiencia del cirujano son de los factores pronósticos más importantes (7).

Existen varios puntos de vista dentro de la literatura mundial en cuanto al número de ganglios resecados que pueda determinar un mejor pronóstico para los pacientes llevados a linfadenectomía pélvica. El estudio de Konety et al afirma que remover al menos 10 ganglios fue el predictor independiente de supervivencia más fuerte y permite que se logre mejoría en la supervivencia global del 44% al 61% (8). Así también el estudio de Bronucilla et al afirma que el número de ganglios que mejor puede predecir la tasa de supervivencia cáncer específica es 14 (9). Sin embargo, otros autores reportan que el número de ganglios resecados es un subrogado de la calidad de la linfadenectomía, por lo que no le dan mayor importancia (10).

Debido a lo anteriormente mencionado y la variabilidad en la información reportada en la literatura, sumado a la ausencia de datos en Colombia (Suramérica), se planteó este estudio para definir el número mínimo de ganglios que se deben reseca en una linfadenectomía pélvica con el fin de mejorar la supervivencia en pacientes llevados a cistectomía radical con intención curativa por cáncer de vejiga.

MÉTODOS

Este es un estudio de cohortes mixtas; multicéntrico, al tomar datos de historias clínicas de pacientes atendidos en tres instituciones de la ciudad de Medellín (IPS Universitaria Clínica León XIII, Hospital La María e Instituto de Cancerología Las

Américas) entre los años 2012 y 2021. Fue aprobado por los comités de ética e investigaciones de todas las instituciones participantes.

Participantes

Se incluyeron pacientes llevados a cistectomía radical en bloque (que incluye próstata y vesículas seminales en los hombres y útero, cérvix, pared anterior de la vagina y ovarios en mujeres) con linfadenectomía pélvica bilateral y derivación urinaria. Solo se tuvieron en cuenta pacientes mayores de 18 años y que se llevaron a cirugía por alguna de las siguientes indicaciones: tumor vesical músculo invasivo, tumor no musculoinvasivo refractario a la terapia intravesical, cT1 de alto grado, tumores multifocales, tumores de bajo grado (cTa – cT1) irresecables por Resección Transuretral (RTU) o carcinoma difuso *in situ*.

Los criterios de exclusión fueron: cistectomía radical con intención paliativa en quienes no se realizó linfadenectomía o que no se encontrara el reporte de dicho procedimiento en la historia clínica o informe de patología.

Procedimientos para la recolección de información

Se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de selección y se contactaron los pacientes o sus familiares vía telefónica para el seguimiento y conocer los datos sobre los desenlaces clínicos que no estaban registrados en la historia clínica, por ejemplo, muerte, recaída tumoral y funcionalidad. Con la información obtenida, se diligenció una base de datos tomando en cuenta las variables de importancia reportadas en la literatura como edad, sexo, clase funcional según la *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) (11), tamaño del tumor en centímetros, número de lesiones, márgenes de resección quirúrgicos, uso de quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, hidronefrosis por imágenes, estadificación tumoral y ganglionar tanto clínica como patológica (12), número de ganglios resecados, tipo de linfadenectomía y variante histológica del tumor, tiempo a la muerte y recaída en meses. Basado en lo reportado en estudios previos (9-10), se categorizó la variable de número de ganglios resecados en tres subgrupos (entre 1-6, entre 7-19 y 20 o más) y la densidad ganglionar (ganglios comprometidos dividido ganglios resecados x 100) en cuatro subgrupos (0%-10%, 10%-20%, 20%-50% y mayor del 50%).

Análisis estadístico

Los análisis fueron realizados con el programa estadístico Stata 14,0. Se calculó la distribución de frecuencias y los porcentajes para las variables cualitativas, y se emplearon promedios y desviaciones estándar, y medianas, rangos y Rangos Intercuartiles (RIC) para las cuantitativas.

Los análisis se hicieron tomando como desenlaces el tiempo hasta la muerte por cualquier causa (supervivencia global) y el tiempo hasta la muerte por el cáncer (supervivencia cáncer-específica). Se evaluó la asociación de estos desenlaces con

ganglios resecaos y densidad ganglionar, empleando análisis de Kaplan Meier. Posteriormente, se evaluaron estas asociaciones ajustando por las variables de confusión edad, sexo, clase funcional según el ECOG, haber recibido o no quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, los márgenes quirúrgicos y el estadio patológico del tumor, usando análisis de riesgos proporcionales de Cox, previa evaluación del supuesto de proporcionalidad. Se calculó Hazard Ratio (HR) con sus respectivos Intervalos de Confianza del 95% (IC95%). Para todos los análisis se empleó un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

Se encontraron en total 167 pacientes llevados a cistectomía radical; 75 (44,9%) intervenidos en el Instituto de Cancerología Las Américas, 65 (38,9%) en la IPS Universitaria Clínica León XIII y 27 (16,2%) en el hospital La María; en su mayoría intervenidos por compromiso muscular en la estadificación clínica. Del total de pacientes, se excluyeron cinco pues no se les realizó linfadenectomía pélvica durante el procedimiento y cinco más porque no se encontró el dato de los ganglios resecaos en el reporte de la historia clínica ni patología; por lo que se analizaron 157 pacientes. La mediana de edad fue 68 años (RIC 62-73 años). De los pacientes analizados, 32 no se lograron contactar telefónicamente y no se contaba con historia clínica reportada el tiempo posterior a la intervención quirúrgica, por lo que se consideraron pérdidas del seguimiento (20,38%)

En la mayoría de los casos, los pacientes tenían antecedente de tabaquismo, no presentaban compromiso ganglionar por imágenes, los márgenes de resección quirúrgica eran negativos y la variante histológica predominante fue el urotelial puro (Tabla 1).

La mitad de los pacientes tuvieron una resección de 21,5 ganglios o menos (RIC 13-28). La mediana de tiempo entre la RTU y la cistectomía fue de 88 días (RIC 35-222) y entre la cistectomía y la muerte 290 días (RIC 79-732).

Al dividir a los pacientes en tres grupos según el número de ganglios resecaos, se obtuvo una mediana de supervivencia global de 2,30 meses para los pacientes en quienes se resecaos 1 a 6 ganglios, 10,96 meses para aquellos con 7 a 19 ganglios y 10,63 meses para aquellos con 20 o más ganglios resecaos. En las figuras 1 y 2 se muestra la probabilidad acumulada de supervivencia global y cáncer específica de acuerdo con el número de ganglios resecaos.

Según la densidad ganglionar, para los pacientes con compromiso entre el 0% y 10%, la mediana de supervivencia fue 10,8 meses; entre 10% y 20% fue 4,6 meses; entre 20% y 50% fue 4,4 meses y para aquellos con densidad ganglionar mayor al 50%, la mediana de supervivencia global fue 2,5 meses. Igualmente, en las figuras 3 y 4 se muestra la probabilidad acumulada de supervivencia global y cáncer específica de acuerdo con la densidad ganglionar.

En cuanto a la supervivencia global, en comparación con quienes se resecan menos de siete ganglios, el riesgo instantáneo de muerte es menor en quienes se resecan siete o más ganglios (HR: 0,20, IC95%: 0,07-0,59), y en quienes se resecan 20 o más (HR: 0,15, IC95%: 0,05-0,44), luego de ajustar por los factores de confusión edad, sexo, clase funcional según el ECOG, haber recibido o no quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, los márgenes quirúrgicos y el estadio patológico del tumor (pT) (Tabla 2). Además, se observa que en comparación con los que tienen más baja densidad ganglionar, el riesgo de muerte aumenta en quienes tienen el rango entre 20 y 50% (HR: 3,05, IC95%: 1,20-7,74) y mayor de 50% (HR: 2,96, IC95%: 0,88-9,91), después de ajustar por los factores de confusión previamente mencionados.

Con respecto a la supervivencia cáncer específica, se observa que, en comparación con resecar menos de siete ganglios, tener resecciones que obtengan más de 20 ganglios en la patología disminuye el riesgo de muerte con un HR ajustado de 0,24 (IC95%: 0,06-0,94) (Tabla 3). La densidad ganglionar se asoció con alrededor del doble de riesgo de muerte al comparar las densidades menores al 20% con las superiores a este valor; no obstante, las asociaciones no fueron estadísticamente significativas después de ajustar por otras variables.

DISCUSIÓN

En este estudio se demostró el beneficio en cuanto a supervivencia global y cáncer específica relacionado con la linfadenectomía que acompaña las cistectomías con intención curativa. Actualmente sigue siendo tema de controversia si el número de ganglios resecaos verdaderamente impacta en los desenlaces oncológicos.

Luego de agrupar el número de ganglios resecaos según lo describieron estudios previos, principalmente el de Konety y colaboradores (8), se identificó que el número mínimo a resecar que ofrece beneficio tanto en supervivencia global y cáncer específica es 7 con una fuerza de asociación similar a cuando se resecan más de 20 ganglios. Esto concuerda igualmente con el estudio de Bronucilla (9) donde luego de una mediana de seguimiento de aproximadamente 5 años en más de 280 pacientes, identificaron que resecar al menos 14 ganglios comparado con un número menor, disminuye la mortalidad cáncer específica. Específicamente en este último estudio, tuvieron en cuenta los límites de la linfadenectomía y si estos se relacionaban con número de ganglios resecaos y el pronóstico; sin lograr definir en sus resultados una clara asociación entre estas dos variables, pues finalmente el número de ganglios resecaos dependerá también de otros factores como las habilidades del cirujano, características del paciente y la calidad de la evaluación de patología en la muestra histológica según concluyen. En nuestro estudio, estos factores no fueron tenidos en cuenta para el análisis de los resultados.

Para otros autores, los hallazgos fueron variables en cuanto al punto de corte que mostró beneficio; siendo 13 ganglios en el estudio de Honma (13) y 16 en el de Leissner y colaboradores (14). Estos dos últimos trabajos, a pesar de ser un poco

más antiguos, sentaron muchas de las bases de la discusión actual, mostrando resultados prometedores que posteriormente fueron confirmados en estudios prospectivos de mejor diseño como se mencionó previamente.

En contraparte, existen algunos trabajos publicados que no han mostrado una relación clara entre el número de ganglios resecaos y el beneficio en supervivencia. Es el caso del estudio de Park y colaboradores (15), donde a pesar de una adecuada linfadenectomía estándar por plantilla (promedio de 18 ganglios), el número de ganglios resecaos no tuvo impacto en la supervivencia. Proponen que esto pudo ser debido a menores tasas de supervivencia en aquellos llevados a linfadenectomías inadecuadas, en quienes el estadiaje de la enfermedad podría haber cambiado. En la misma dirección apunta el resultado del estudio de Zehnder y colaboradores (16), quienes en pacientes con enfermedad músculo-invasiva y localmente avanzada, encontraron desenlaces similares cuando la linfadenectomía se extendía hasta el nacimiento de la arteria mesentérica inferior (súper extendida) comparado con aquellos en quienes la linfa se extendía hasta los vasos ilíacos comunes. Como limitante en este estudio, los mismos autores reportan que los ganglios obtenidos se asignaron a una cadena o grupo ganglionar en específico según discreción del cirujano, lo cual pudo afectar los desenlaces; así como la baja probabilidad de compromiso ganglionar en niveles más cefálicos que no impliquen impacto al llevar las disecciones hasta allí.

Al resecaos ganglios en enfermedad órgano-confinada, el beneficio se traduce desde la idea de eliminar las micrometástasis en pacientes con ganglios clínicamente negativos (17). Comparado con nuestro estudio, en el que en promedio se resecaos 21 ganglios con una plantilla ampliada en la mayoría de los pacientes; notamos mejores desenlaces incluso con menos ganglios resecaos, con un impacto no despreciable en cuanto a supervivencia. Esto se puede deber a diferencias en las características de la población, tiempo entre el diagnóstico y la cirugía y variación en el estadio real de la enfermedad por progresión o falta de exactitud diagnóstica de las pruebas disponibles actualmente. En cuanto a mortalidad cáncer específica, resecaos siete o más ganglios mostró disminuir el riesgo; y aunque no fue estadísticamente significativo posiblemente por el tamaño de muestra, la protección fue mayor al resecaos 20 ganglios o más.

Como es sabido, durante la cirugía es imposible hasta ahora determinar el número de ganglios que se resecan, por lo que se ha adoptado el modelo de plantillas con límites claramente definidos en la literatura (18) con la concepción de que entre más amplia la resección, mayor beneficio oncológico en el paciente. Lo anterior a costa de la posibilidad de aumento en la morbilidad por complicaciones relacionadas con el procedimiento como linfocele, colecciones abdominales, entre otros (19); sin embargo, hay reportes en la literatura que no muestran diferencias en la tasa de complicaciones (20). En nuestro estudio se debe tener en cuenta que no se excluyeron pacientes que fallecieron en el postoperatorio temprano (primeros 30 días) debido a complicaciones propias del procedimiento como filtración de la anastomosis intestinal, sepsis abdominal o pulmonar asociada al ventilador, eventos tromboembólicos, entre otros; lo que pudo afectar la mediana de supervivencia.

Respecto a la densidad ganglionar, nuestro estudio solo mostró impacto en la supervivencia global cuando estuvo entre 20% y 50%. Llamativamente, una densidad ganglionar mayor no fue estadísticamente significativa para el desenlace; lo que se podría atribuir a la menor cantidad de pacientes con esta proporción de ganglios comprometidos.

Este estudio tiene limitantes, entre ellas el ser retrospectivo y estar restringidos a la información encontrada en las historias clínicas y registros. A pesar de que todas las cirugías se realizaron por vía abierta, no hubo estandarización de la técnica y cada cirujano empleó la de su preferencia. Se realizó un esfuerzo importante para contactar telefónicamente a los pacientes en quienes no había datos recientes en la historia clínica para establecer estado de salud actual, complicaciones y desenlaces. A pesar de ello, las pérdidas en el seguimiento superaron discretamente el 20% como se mencionó en los resultados. Adicionalmente, aunque se hizo ajuste por las variables de confusión que se han empleado en estudios similares, podría haber algunas que se desconocen y que pueden influir de manera importante en la evaluación del efecto; esto solamente podría determinarse usando otro tipo de diseño como un ensayo clínico controlado de asignación aleatoria.

CONCLUSIONES

En este estudio de cohorte multicéntrico, se asoció el número de ganglios resecados con el pronóstico oncológico en los pacientes llevados a cistectomía radical con intención curativa. Encontramos que en nuestra población hay beneficio en supervivencia global y cáncer específica resecando por lo menos siete ganglios luego de ajustar por los factores de confusión previamente establecidos en la literatura. Para confirmar los hallazgos, sería interesante realizar ensayos clínicos en los que se asigne aleatoriamente a linfadenectomía pélvica estándar, ampliada o súper ampliada y evaluar los desenlaces e impacto oncológico.

REFERENCIAS

1. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *Eur Urol*. 2017;71(1):96–108.
2. IARC. Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, Africa, Tanzania, United Republic of, males, all ages. *Cancer Today*. 2018;2018.
3. Citarella D, Quiroga Matamoros W, Fernandez F, Patiño I, Estrada A. Guía de manejo en cáncer vesical. *Urol Colomb*. 2016;25(2):154–68.
4. Wein A. *Campbell - Walsh Urology*. 11th ed. 2016. 3598 p.
5. Prout GR, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer*;9(3):551–8.
6. Moschini M, Mattei A, Cornelius J, Shariat SF, Dell'Oglio P, Zaffuto E, et al. Surgical treatment for clinical node-positive bladder cancer patients treated with radical cystectomy without neoadjuvant chemotherapy. *World J Urol*. 2018;36(4):639–44.
7. Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Natale RB, deVere White R, Sarosdy MF, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15; 22(14):2781–9.
8. Konety BR, Joslyn SA, O'Donnell MA. Extent of Pelvic Lymphadenectomy and Its Impact On Outcome in Patients Diagnosed With Bladder Cancer: Analysis of Data From the Surveillance, Epidemiology and End Results Program Data Base. *J Urol*. 2003 Mar;169(3):946–50.
9. Brunocilla E, Perneti R, Schiavina R, Borghesi M, Vagnoni V, Rocca GC, et al. The number of nodes removed as well as the template of the dissection is independently correlated to cancer-specific survival after radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(3):711–9.
10. Dorin RP, Skinner EC. Extended lymphadenectomy in bladder cancer. *Curr Opin Urol*. 2010;20(5):414–20.
11. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649-55
12. Wang G, McKenney JK. *Urinary Bladder Pathology: World Health Organization Classification and American Joint Committee on Cancer Staging Update*. *Arch Pathol Lab Med*. 2019 May;143(5):571-577.

13. Honma I, Masumori N, Sato E, Maeda T, Hirobe M, Kitamura H, et al. Removal of more lymph nodes may provide better outcome, as well as more accurate pathologic findings, in patients with bladder cancer--analysis of role of pelvic lymph node dissection. *Urology*. 2006 Sep;68(3):543-8.
14. Leissner J, Hohenfellner R, Thüroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int*. 2000 May;85(7):817-23.
15. Park J, Kim S, Jeong IG, Song C, Hong JH, Kim CS, Ahn H. Does the greater number of lymph nodes removed during standard lymph node dissection predict better patient survival following radical cystectomy? *World J Urol*. 2011 Aug;29(4):443-9.
16. Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, Dorin RP, Cai J, Roth B, Miranda G, Birkhäuser F, Stein J, Burkhard FC, Daneshmand S, Thalmann GN, Gill IS, Skinner DG. Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *J Urol*. 2011 Oct;186(4):1261-8.
17. Herr HW, Bean MA, Whitmore WF Jr. Prognostic significance of regional lymph node histology in cancer of the bladder. *J Urol*. 1976 Mar;115(3):264-7.
18. Dangle PP, Gong MC, Bahnson RR, Pohar KS. How do commonly performed lymphadenectomy templates influence bladder cancer nodal stage? *J Urol*. 2010 Feb; 183(2):499–503.
19. Kessler TM, Burkhard FC, Studer UE. Clinical indications and outcomes with nerve-sparing cystectomy in patients with bladder cancer. *Urol Clin North Am*. 2005 May; 32(2):165–75.
20. Schiavina R, Borghesi M, Guidi M, Vagnoni V, et al. Perioperative complications and mortality after radical cystectomy when using a standardized reporting methodology. *Clin Genitourin Cancer*. 2013 Jun;11(2):189-97

TABLA 1. Características clínicas y patológicas de la población

CARACTERÍSTICA	TOTAL	
	n	%
Sexo masculino	128	76.6
ECOG		
0	97	58.1
1	63	37.7
2	6	3.6
3	1	0.6
Indicación de cirugía		
Tumor músculo invasor	132	79.0
Tumor no músculo invasor con otros factores*	35	21.0
Tabaquismo		
Previo	87	52.1
Actual	35	21.0
Niega	45	27.0
Hidronefrosis por imagen	71	42.5
Estadificación clínica T		
cTa	3	1.8
cTIS	1	0.6
cT1	21	12.8
cT2	84	50.3
cT3	45	27.0
cT4a	11	6.6
cT4b	2	1.2
Estadificación clínica N		
cN0	136	81.4
cN1	13	7.8
cN2	12	7.2
cN3	6	3.6
Estadificación patológica T		
pT0	14	8.4
pTa	6	3.6
pTIS	2	1.2
pT1	15	9.0
pT2a	26	15.6
pT2b	25	15.0
pT3a	29	17.3
pT3b	18	10.8
pT4a	24	14.4
pT4b	5	3.0
No dato	3	1.8
Estadificación patológica N		
pNx	12	7.2
pN0	102	61.1

pN1	16	9.6
pN2	26	15.5
pN3	8	4.8
No dato	3	1.8
Tipo de linfadenectomía realizada		
No se realizó	5	3.0
Limitada	4	2.4
Estándar	84	50.3
Ampliada	71	42.5
No dato	3	1.8
Número de ganglios resecaados		
0	5	3.0
1-6	10	6.0
7-19	51	30.5
Mayor o igual a 20	96	57.5
No dato	5	3.0
Número de ganglios comprometidos		
0	111	66.5
1-9	46	27.6
Mayor o igual a 10	5	3.0
No dato	5	3.0
Márgenes de resección		
Positivos	13	7.8
Negativos	151	90.4
No datos	3	1.8
Variante histológica		
Urotelial puro	136	81.4
Urotelial con diferenciación escamosa	19	11.4
Urotelial con diferenciación sarcomatoide	6	3.6
Urotelial con diferenciación trofoblástica	1	0.6
Urotelial con diferenciación plasmocitoide	1	0.6
Neuroendocrino	3	1.8
Células pequeñas	1	0.6
Quimioterapia adyuvante	23	13.7
Quimioterapia neoadyuvante	33	19.8
Muerte	66	39.5

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, por sus siglas en inglés.

* Factores asociados a cistectomía en tumor no músculo invasor: Irresecabilidad por resección transuretral, carcinoma in situ concurrente y variantes histológicas de mal pronóstico

TABLA 2. Supervivencia global para el número de ganglios resecaos y densidad ganglionar

	SUPERVIVENCIA GLOBAL			
	HR crudo (IC 95%)	p	HR ajust (IC 95%)**	p**
Número de ganglios resecaos				
1-6*	-	-	-	-
7-19	0.18 (0.07-0.47)	0.001	0.20 (0.07-0.59)	0.003
Mayor o igual a 20	0.18 (0.07-0.45)	0.001	0.15 (0.05-0.44)	0.001
Densidad ganglionar				
< 5%*	-	-	-	-
5% - 20%	2.39 (1.30-4.40)	0.005	1.59 (0.08-1.33)	0.229
20% - 50%	2.99 (1.32-6.83)	0.009	3.05 (1.20-7.74)	0.019
> 50%	4.67 (1.63-13.36)	0.004	2.96 (0.88-9.91)	0.079

HR ajust = Hazard Ratio ajustado

* Categoría de referencia

** Ajustado por edad, sexo, ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*, por sus siglas en inglés), quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, márgenes quirúrgicos y pT

TABLA 3. Análisis por regresión de Cox de supervivencia cáncer específica para el número de ganglios resecados y densidad ganglionar

	SUPERVIVENCIA CÁNCER ESPECÍFICA			
	HR crudo (IC 95%)	p	HR ajust (IC 95%)**	p**
Número de ganglios resecados				
1-6*	-	-	-	-
7-19	0.16 (0.05-0.53)	0.003	0.33 (0.08-1.33)	0.121
Mayor o igual a 20	0.13 (0.04-0.43)	0.001	0.24 (0.06-0.94)	0.040
Densidad ganglionar				
< 5%*	-	-	-	-
5% - 20%	2.49 (1.20-5.14)	0.013	2.60 (0.99-6.78)	0.051
20% - 50%	3.32 (1.25-8.86)	0.016	2.62 (0.78-8.76)	0.118
> 50%	3.67 (0.85-15.84)	0.081	2.36 (0.41-13.60)	0.337

HR ajust = Hazard Ratio ajustado

* Categoría de referencia

** Ajustado por edad, sexo, ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*, por sus siglas en inglés), quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, márgenes quirúrgicos y pT

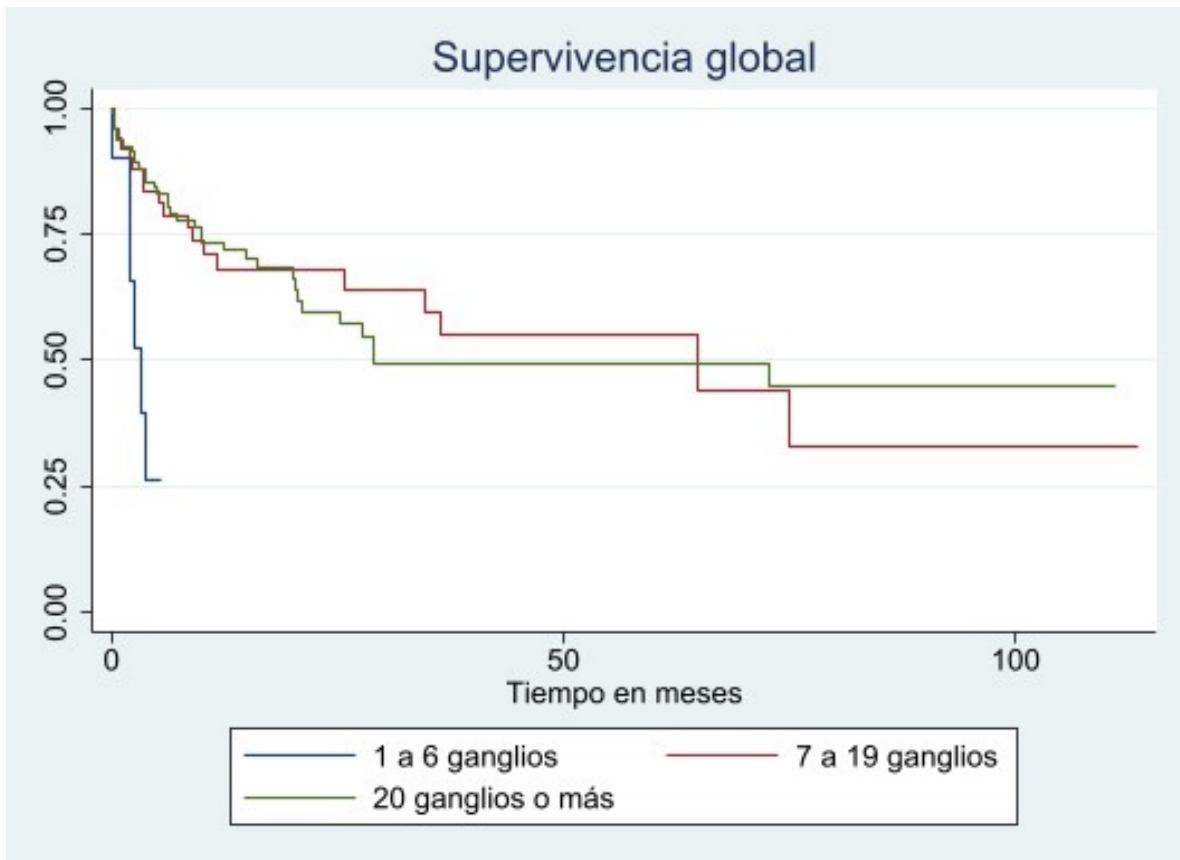


FIGURA 1. Supervivencia global por número de ganglios resecados

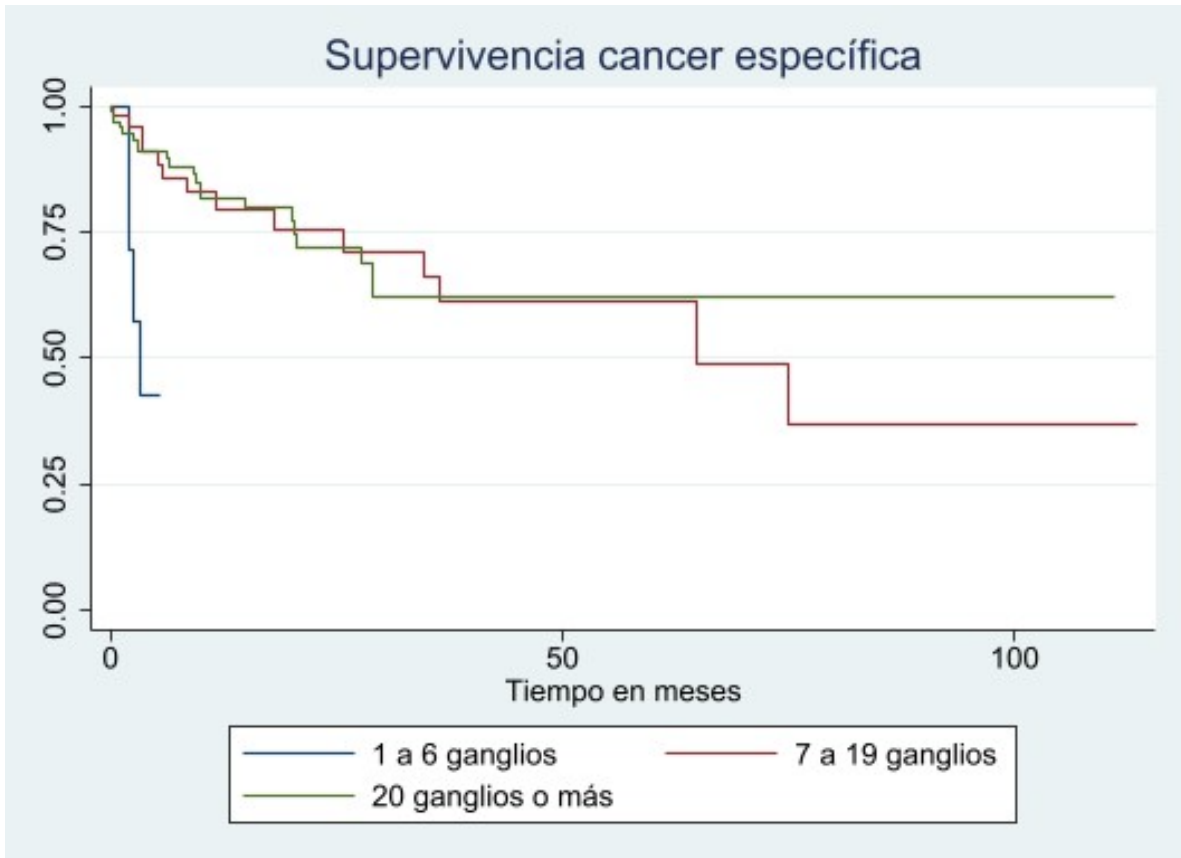


FIGURA 2. Supervivencia cáncer específica por número de ganglios resecados

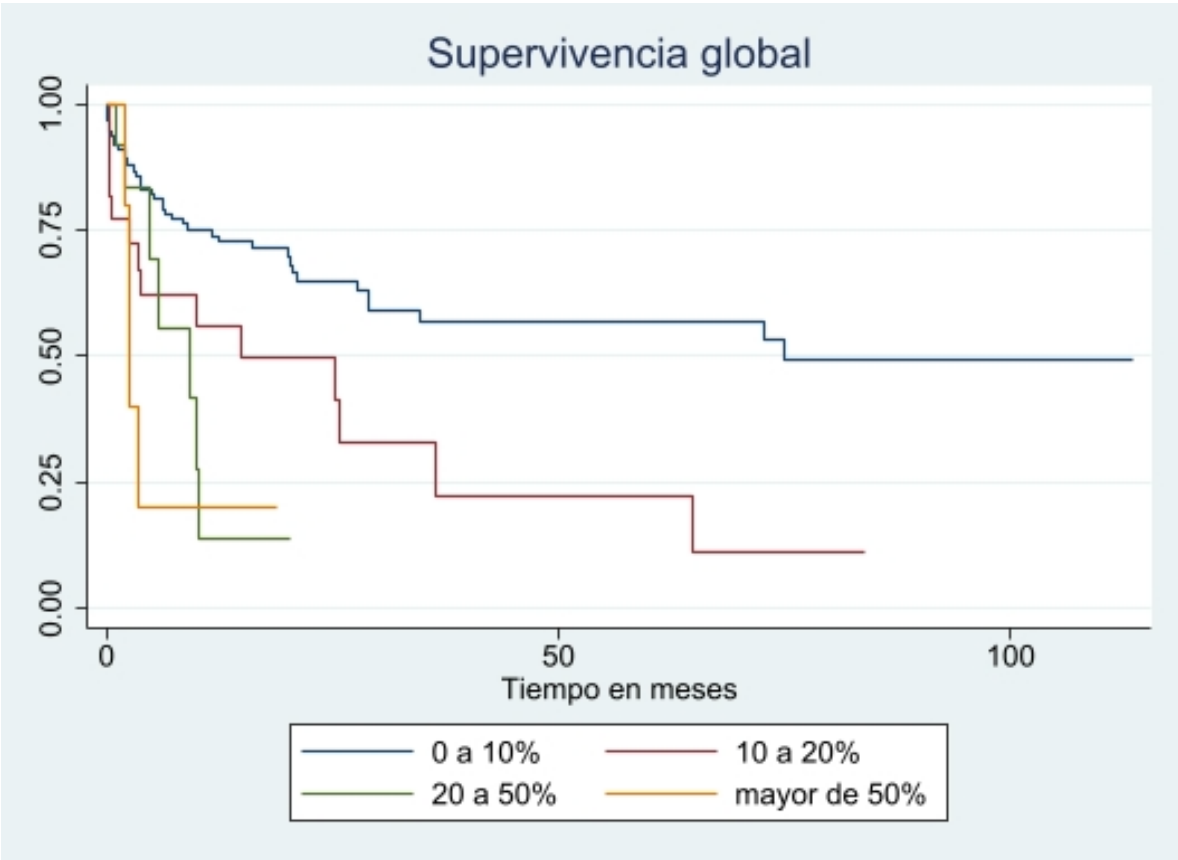


FIGURA 3. Supervivencia global por densidad ganglionar

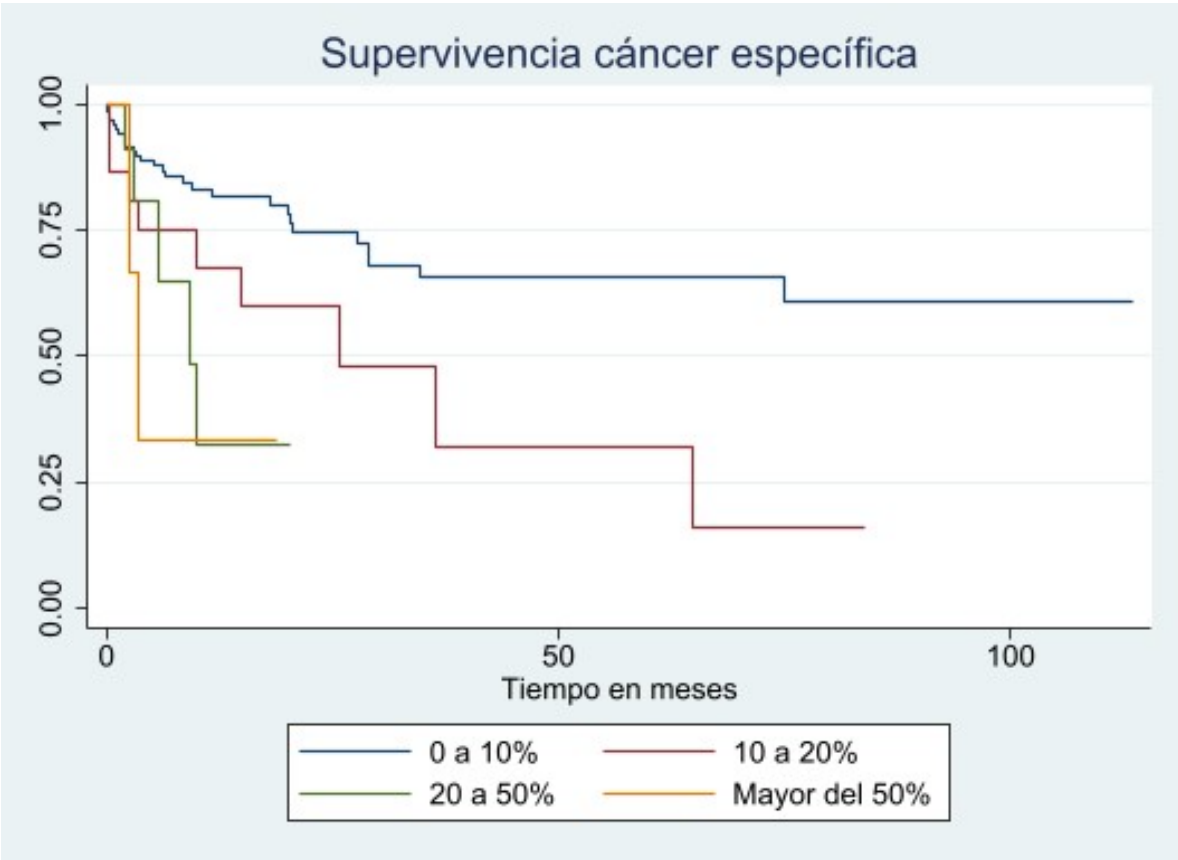


FIGURA 4. Supervivencia cáncer específica por densidad ganglionar