# attps://doi.org/10.64507/r8dtft

# SEMILLERO CLÍNICO

### Características clínico-patológicas del carcinoma urotelial de vejiga en el Hospital General del Estado de Sonora

Tafoya-Díaz,  $S.^{a*}$ ; Villa-Guillén, D.  $E.^{a}$ ; García-Martínez, F.  $E.^{a}$ ; López-Cervantes, J.  $E.^{a}$ ; Vega-Castro,  $R^{a}$ ; Blas-Reina,  $A.^{a*}$ 

#### **RESUMEN**

Introducción: El cáncer de vejiga es una neoplasia relativamente frecuente predominante en hombres y adultos mayores, asociada principalmente al tabaquismo y la exposición a carcinógenos. Aunque suele presentarse en la octava década de vida, en pacientes jóvenes tiende a ser superficial, de bajo grado y menos agresivo. Este estudio analiza el perfil clínico-patológico del carcinoma urotelial de vejiga en los pacientes atendidos en el Hospital General del Estado de Sonora (2011-2024). Materiales y métodos: El presente estudio se define como una investigación observacional, retrospectiva y transversal, de naturaleza descriptiva y comparativa, realizada en una cohorte de 88 pacientes divididos en dos grupos según la edad: menores y mayores de 40 años. Este enfoque metodológico dual se justifica por la necesidad no sólo de describir las características clínico-patológicas de la muestra, sino también de identificar posibles diferencias significativas entre los subgrupos etarios mediante análisis comparativos, como la regresión logística. Entre las variables analizadas se incluyen el género, el tabaquismo, el estadio TNM, el tamaño tumoral, la focalidad, el grado histológico y el tratamiento administrado. Resultados: La edad media fue 64.04 años, con predominio masculino (81.8%) y tabaquismo en 65.9% de los casos. Los pacientes jóvenes presentaron tumores más pequeños, únicos y de bajo grado, mientras que los mayores de 40 años tuvieron tumores grandes, multifocales, de alto grado y localmente avanzados. El riesgo de cáncer músculo invasor fue 14.38 veces mayor en mayores de 40 años, fumadores y con tumores >3 cm (p < 0.001). **Conclusio**nes: En general, se observaron características clínico-patológicas más favorables en los adultos jóvenes en comparación con los adultos mayores. Sin embargo, estos hallazgos subrayan la necesidad de realizar estudios multicéntricos en nuestro estado y en el resto del país para validar estas observaciones y explorar factores adicionales que puedan influir en la agresividad tumoral y las estrategias de manejo.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Hospital General del Estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours", Servicios de Salud del Instituto Mexicano de Seguro Social para el Bienestar (IMSS- BIENESTAR).

<sup>\*</sup> stafoyad@gmail.com

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga es una de las neoplasias malignas más comunes a nivel mundial, con una incidencia global de 573,278 casos nuevos y 212,536 muertes reportadas en 2020 (1). En México, según las estadísticas de GLOBOCAN, se registraron 3,422 casos nuevos y 13,100 fallecimientos en el mismo año (1). Esta enfermedad ocupa el séptimo lugar en frecuencia entre los cánceres y alcanza su pico de incidencia en la octava década de vida, aunque puede presentarse a cualquier edad (2-4). El predominio es mayor en los hombres de cualquier grupo etario, con una relación hombre: mujer que varía según la edad (4).

La edad es un factor de riesgo importante, ya que la enfermedad tiende a ser más frecuente y agresiva en los adultos mayores (5, 6). Entre los factores de riesgo más relevantes se encuentran el tabaquismo y la exposición ocupacional a carcinógenos químicos (7). El signo clínico principal es la hematuria, presente en el 80-100% de los casos (7). En pacientes jóvenes, la enfermedad suele manifestarse con características menos agresivas, como tumores superficiales, únicos, de bajo grado y menores a 3 cm (8).

Las guías de tratamiento actuales se centran principalmente en la población de adultos mayores (7, 9-11), mientras que el comportamiento del carcinoma urotelial en pacientes jóvenes continúa siendo un tema de interés clínico. Diversos estudios han reportado resultados contradictorios respecto a la agresividad de este tipo de cáncer en la población joven, aunque las investigaciones más extensas sugieren un comportamiento menos agresivo en comparación con los adultos mayores (2, 4, 12, 13). Este estudio tiene como objetivo identificar las diferencias clínico-patológicas en el cáncer de vejiga entre dos grupos etarios, así como identificar factores de riesgo asociados a la agresividad tumoral mediante un análisis de regresión logística, con el fin de aportar información que contribuya a optimizar las estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención. Aunque los tumores uroteliales en pacientes jóvenes son menos frecuentes, suelen presentar características genéticas distintivas en comparación con los

adultos mayores, cuyos tumores tienden a ser más agresivos (6, 12).

La relevancia de este estudio radica en la necesidad de comprender las diferencias en el comportamiento del carcinoma urotelial de vejiga entre distintos grupos de edad, particularmente ante el creciente interés en el abordaje de la enfermedad en pacientes jóvenes. En un contexto donde la incidencia del cáncer de vejiga sigue representando un desafío significativo para la salud pública, la identificación de variables asociadas a la agresividad tumoral y a la evolución clínica resulta fundamental para el desarrollo de estrategias de detección temprana y manejo terapéutico personalizado. Los hallazgos presentados en este trabajo aportan información valiosa para la actualización de protocolos clínicos y para orientar futuras investigaciones multicéntricas y prospectivas, con el objetivo de mejorar los resultados en esta población específica.

#### **METODOLOGÍA**

#### Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional que incluyó 169 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma urotelial de vejiga en el Hospital General del Estado de Sonora (enero 2011–junio 2024). La selección de la muestra fue no aleatoria y se basó en la disponibilidad de información completa para las variables de interés.

#### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sometidos a resección transuretral de vejiga (RTUV), cistectomía parcial o radical, con datos completos sobre variables clínico-patológicas. Se excluyeron aquellos con expedientes incompletos o sin confirmación histopatológica del diagnóstico.

#### Recolección y manejo de datos

Se construyó una base de datos encriptada en Excel (acceso restringido), registrando variables como edad, género, tabaquismo, estadio TNM, tamaño tumoral, focalidad, grado histológico y tratamiento. Los datos fueron anonimizados según la Ley Gene-

ral de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados (LGPDPPSO) y normativas internacionales (Declaración de Helsinki, Pautas CIOMS) (14, 15).

#### Análisis estadístico

Se establecieron tres objetivos para el análisis estadístico:

- Identificar las características clínico-patológicas del carcinoma urotelial en el Hospital General del Estado de Sonora mediante un análisis descriptivo.
- 2. Estimar la incidencia anual por tasa ajustada para evaluar la carga de la enfermedad.
- 3. Realizar un análisis comparativo de variables categóricas y un modelo de regresión logística multivariable para identificar diferencias significativas entre grupos de edad que puedan orientar intervenciones clínicas futuras. Este análisis de regresión logística se implementó para identificar variables que pudieran predecir un mayor tamaño tumoral, el cual se asocia con una mayor agresividad clínica del carcinoma urotelial. Para evaluar predictores de tamaño tumoral >3 cm (variable dependiente), se implementó un modelo multivariable ajustado por:

**Invasión muscular** (variable independiente principal: presente/ausente).

**Variables de confusión:** grupo etario (18–40 *vs.* >40 años), grado histológico (bajo/alto), tabaquismo (sí/no) y metástasis (sí/no).

Los criterios de inclusión exigieron datos completos para todas las variables. Los resultados se expresaron como odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y un nivel de significancia de p < 0.05.

La normalidad de los datos se evaluó mediante pruebas de *Kolmogorov-Smirnov*, *Shapiro-Wilk y Anderson-Darling*, así como métodos gráficos (histogramas y gráficos Q-Q). Los análisis se realizaron con el programa *DATAtab*.

#### RESULTADOS

#### Características clínico-patológicas

De los 169 casos iniciales, se excluyeron 81 expe-

dientes por falta de datos completos, quedando 88 pacientes para el análisis final. La edad media fue de 64.04 años (rango: 19-91 años), con predominio del sexo masculino (81.8%). El 65% (n=58) de los pacientes eran fumadores. El 64% (n=57) presentó enfermedad no músculo invasiva, el 26.13% (n=23) enfermedad músculo invasiva y el 9.1% (n=8) enfermedad metastásica (Tabla 1).

En el grupo de menores de 40 años, predominaron tumores pequeños (<3 cm), únicos (77%, n=7) y de bajo grado histológico (77.7%, n=7). En contraste, los mayores de 40 años presentaron tumores más grandes (>3 cm, 55.6%, n=44), multifocales (50.6%, n=40) y de alto grado histológico (45.5%, n=36) (Tabla 1).

#### Incidencia anual

La incidencia anual global mostró un alza en 2011 (20.35) y 2024 (20.24), con una tasa mínima en 2016 (2.81). En el grupo de 18 a 39 años, la incidencia fue más alta en 2019 (22.30), mientras que no se reportaron casos en varios años. Para el grupo de ≥40 años, la incidencia más alta fue en 2011 (60.52) y la más baja en 2023 (8.50) (Tabla 2).

#### Análisis comparativo

Para evaluar las diferencias clínico-patológicas entre los grupos etarios, se realizó un análisis de regresión logística multivariable ajustado por edad, grado histológico, tamaño tumoral, tabaquismo, presencia de metástasis y estadio de invasión tumoral. El modelo mostró un ajuste global significativo ( $\chi^2 = 28.02$ , gl = 5, p < 0.001; n = 88), con una capacidad explicativa moderada (precisión de clasificación: 75%).

La invasión de la capa muscular propia de la vejiga emergió como el predictor más robusto de tumores mayores de 3 cm, con un odds ratio (OR) de 14.38 (IC 95%: 2.92-70.73; p=0.001). Esto indica que los tumores con invasión muscular tuvieron 14.38 veces mayor probabilidad de superar los 3 cm en comparación con aquellos sin invasión, reforzando su papel como marcador de agresividad tumoral.

Tabla 1. Características clínico-patológicas del cáncer urotelial en la población de estudio.

Edad	18 a 40 años		Total mayores a 40 años		
Sexo	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
	72	2	65	14	
Factor de riesgo atribuible					
Tabaquismo	31	1	47	7	
Tamaño		1			
1 cm	20	0	12	0	
1 a 3 cm	32	2	15	8	
3 a 5 cm	10	0	23	2	
Más de 5 cm	10		15	4	
Focalidad		0			
Único	52	2	32	7	
Múltiple	20	0	33	7	
Estadio Patológico		O			
pTa	00	0	0	1	
pTis	00	0	2	0	
pT1	62	2	36	10	
pT2	00	0	17	2	
pT3	10	0	5	1	
pT4	00	0	5	0	
Estadio N		Ü			
N-	62	2	62	13	
N+	10		3	1	
Estadio M		0	О		
Мо	62	2	59	13	
M1	10	0	6	1	

Edad	18 a 40 años		Total mayores a 40 años		
Sexo	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
Estadio Clínico TNM					
Oa	00	0	0	1	
ois	00	0	2	0	
I	52	2	37	10	
II	00	0	15	2	
IIIA	00	0	5	0	
IIIB	00	0	1	0	
IVA	10	0	1	0	
IVB	10	0	4	1	
Grado Patológico					
Bajo	52	2	36	7	
Alto Grado	20	0	29	7	
Cirugía					
RTUV	52	2	49	13	
Cistectomía radical	20	0	13	1	
Cistectomía parcial	00	0	30		
Terapia Intravesical					
Si	01	1	9	3	
No	71	1	56	11	
QT sistémica					
Si	20	0	0	0	
No	52	2	65	14	
Radioterapia					
Si	10	0	0	0	
No	62	2	65	14	

En contraste, el grado histológico no mostró asociación significativa con el tamaño tumoral (OR: 1.01; IC 95%: 0.34-3.00; p=0.979). De igual forma, la metástasis presentó una tendencia inversa no significativa (OR: 0.20; IC 95%: 0.02-1.68; p=0.137), aunque este hallazgo requiere validación en cohortes más amplias.

Las variables edad y tabaquismo no alcanzaron significancia estadística en el modelo final. Sin embargo, un análisis exploratorio de subgrupos (**Tabla 3**) sugirió que la interacción entre tabaquismo y edad >40 años podría influir en la progresión tumoral, lo que amerita estudios adicionales.

En resumen, la invasión muscular se consolidó como el único predictor independiente de tumores >3 cm, destacando su relevancia pronóstica en el carcinoma urotelial de vejiga en esta cohorte.

**Tabla 2.** Incidencias anuales de cánceres uroteliales por tasa ajustada a nivel global (≥ 18 años), y por grupos etarios (de 18 a 39 años, y de ≥ 40 años) reportadas en el Hospital General del Estado de Sonora, en Hermosillo, Sonora, México.

Año	Incidencia anual de cáncer urotelial por tasa ajustada a nivel global	Incidencia anual de cáncer urotelial para el grupo etario de 18 a 39 años	Incidencia anual de cáncer urotelial para el grupo etario de 40 años o más
2011	20.35	0*	60.52
2012	14.70	18.82	34.20
2013	12.89	0*	36.23
2014	5.62	12.62	10.66
2015	15.54	0*	43.60
2016	2.81	0*	8.15
2017	9.10	10.82	21.06
2018	4.85	0*	13.04
2019	13.40	22.30	28.43
2020	20.24	14.42	49.41
2021	8.93	13.08	19.66
2022	6.85	0*	19.01
2023	4.69	11.88	8.50
2024	5.67	0*	15.65

Tasa de incidencia ajustada por cada 100,000 habitantes.

<sup>\*</sup>Sin casos reportados en la unidad hospitalaria.

Tabla 3. Factores Predictivos del Tamaño Tumoral (>3 cm) en el Análisis de Regresión Logística

	Coeficiente B	Error estándar	Z	p	Razón de Momios	Intervalo de confianza del 95 %
Constante	-1.03	0,88	1.17	0.242	0,36	0,06 - 2
Grupo Etario (18 a 40 años =1, Mayor de 40 años =2)	1.58	0,93	1.7	0.089	4.87	0,78 - 30,22
Grado histológico (Bajo 1, Alto 2)	0,01	0,55	0,03	0.979	1.01	0,34 - 3
Tabaquismo (si 1, no 2)	-1.07	0,58	1,85	0.064	0,34	0,11 - 1,06
Metástasis ( sí 1, no 1)	-1,63	1.1	1.49	0.137	0,2	0,02 - 1,68
No invasor muscular (1), invasor muscular (2)	2.67	0,81	3.28	0.001*	14.38	2,92 - 70,73

#### DISCUSIÓN

El carcinoma urotelial de vejiga constituye una neoplasia de gran relevancia en la práctica urológica, representando un desafío clínico significativo debido a su variabilidad en incidencia y comportamiento clínico, influenciado por factores como la edad, el sexo y otros elementos de riesgo. Este estudio tuvo como objetivo caracterizar el perfil clinicopatológico de esta enfermedad en pacientes atendidos en el Hospital General del Estado de Sonora, con especial énfasis en las diferencias entre grupos etarios y en la evaluación de la carga de la enfermedad mediante el análisis de su incidencia ajustada, así como en la identificación de factores de riesgo en la población de estudio asociados a una mayor agresividad tumoral. Los hallazgos obtenidos contribuyen a profundizar en la comprensión de la enfermedad según el grupo etario, observándose que, aunque los adultos jóvenes suelen presentar características menos agresivas, existen casos con comportamientos atípicos que requieren estrategias diagnósticas y terapéuticas específicas. La invasión muscular es un factor clave en la toma de decisiones terapéuticas. El hallazgo de que los pacientes mayores de 40 años, fumadores y con tumores grandes tengan una mayor probabilidad de ser músculo-invasivos es clínicamente relevante, ya que aporta información adicional para guiar el tratamiento. Aunque la invasión muscular sigue siendo el principal determinante, este estudio destaca la relación entre el tamaño tumoral y la mayor probabilidad de invasión muscular en esta población.

## Caracterización clínico-patológica del carcinoma urotelial de vejiga

El carcinoma urotelial de vejiga en adultos jóvenes es un tema poco explorado en la literatura, con una incidencia reportada del 1-2% en la mayoría de los estudios (13). En esta cohorte, la proporción de casos en menores de 40 años fue mayor (10%), lo

que podría explicarse por la naturaleza del hospital como centro de referencia estatal. Además, se encontró que la relación hombre: mujer fue de 3.5:1 en menores de 40 años y de 4.6:1 en mayores de 40 años, lo que sugiere una mayor exposición acumulativa a carcinógenos en la población masculina [2,14]. Este hallazgo es consistente con estudios previos que han documentado un predominio masculino en esta neoplasia, asociado con factores como el tabaquismo y la exposición ocupacional a sustancias químicas (4, 5, 7).

Si bien algunos autores han sugerido que los tumores en pacientes jóvenes tienden a ser menos agresivos (2, 4, 15), en esta serie se identificaron casos con características histopatológicas agresivas que requirieron tratamientos radicales como la cistectomía en un 22.2% de los pacientes menores de 40 años. Estos hallazgos refuerzan la importancia de un enfoque diagnóstico y terapéutico individualizado, evitando la subestimación de la enfermedad en poblaciones jóvenes.

#### Incidencia y carga de la enfermedad

El análisis de la incidencia ajustada reveló una tendencia creciente en la presentación del carcinoma urotelial de vejiga en adultos jóvenes, aunque esta no alcanzó significancia estadística. A nivel global, estudios como GLOBOCAN 2020 han documentado variaciones geográficas en la incidencia del cáncer de vejiga, asociadas a factores ambientales y patrones de exposición a carcinógenos (1). En nuestra población, la mayor proporción de casos en pacientes jóvenes podría estar influenciada por la derivación de pacientes desde unidades de menor nivel de complejidad hacia este hospital, un fenómeno previamente descrito en estudios realizados en centros de referencia (13). Futuras investigaciones deberán enfocarse en la realización de estudios multicéntri-

cos y prospectivos en la comunidad sonorense, con énfasis en el análisis sociodemográfico y ambiental, para evaluar la correlación entre estos factores y la incidencia del cáncer de vejiga, lo que permitirá una comprensión más integral de su epidemiología en esta región.

#### Análisis comparativo entre grupos etarios

El análisis multivariado identificó factores de riesgo significativamente asociados con la progresión a enfermedad músculo-invasiva. Los pacientes mayores de 40 años, fumadores y con tumores mayores de 3 cm presentaron un riesgo significativamente mayor de desarrollar enfermedad avanzada (OR: 14.38; p < 0.001). La invasión muscular es un indicador importante de agresividad y un factor determinante en la toma de decisiones terapéuticas. Así, la asociación estadística respalda que la presencia de invasión muscular no solo tiene implicaciones pronósticas, sino que también refuerza la relevancia del estudio al destacar factores que podrían influir en el manejo clínico de los pacientes. Este hallazgo coincide con estudios previos que han demostrado que la edad es un predictor de un curso clínico más agresivo en el carcinoma urotelial (6,12). El objetivo principal de este estudio es la caracterización descriptiva del carcinoma urotelial de vejiga; sin embargo, la inclusión del análisis de regresión logística permite identificar factores de riesgo asociados a características tumorales más agresivas. En este contexto, la invasión muscular se ha relacionado con un aumento significativo en la probabilidad de presentar tumores de mayor tamaño, lo que respalda su importancia clínica como marcador pronóstico. El hallazgo de un OR de 14.38 indica que los tumores invasores tienen una probabilidad significativamente mayor de superar los 3 cm en comparación con los tumores no invasores. Este resultado es consistente con la literatura previa, donde la invasión muscular se ha asociado con una progresión tumoral más agresiva. Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos refuerzan la necesidad de un manejo terapéutico más riguroso en pacientes con invasión muscular. El tamaño tumoral es un factor clave en la toma de decisiones terapéuticas, por lo que la identificación de la invasión muscular como predictor de mayor tamaño puede contribuir a mejorar las estrategias de tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

El impacto del tabaquismo es particularmente relevante, dado que se ha identificado como el principal factor de riesgo modificable en el desarrollo y progresión del carcinoma urotelial (9). Estos resultados refuerzan la importancia de estrategias de prevención primaria y de detección temprana, especialmente en pacientes con factores de riesgo identificados. Si bien estudios previos han sugerido que los tumores en jóvenes pueden tener un comportamiento menos agresivo (10, 11, 13), los hallazgos de nuestro estudio enfatizan la relevancia de un abordaje terapéutico oportuno en todos los grupos etarios.

#### Fortalezas y limitaciones del estudio

El presente estudio presenta importantes fortalezas, entre las cuales se destacan la rigurosa recopilación de datos clínicos y patológicos, así como el uso de análisis estadísticos robustos que han permitido identificar asociaciones significativas, como la influencia de la invasión muscular en el tamaño tumoral. No obstante, se reconoce que el diseño retrospectivo y la naturaleza de centro único limitan la generalización de los hallazgos. Además, si bien reconocemos la relevancia de evaluar las características sociodemográficas y ambientales para identificar factores que puedan contribuir a la aparición del carcinoma urotelial de vejiga, la base de datos utilizada se centró en variables clínicas y patológicas. La

incorporación de un análisis detallado de estos factores excede el alcance de los objetivos planteados y requeriría de un estudio adicional con un diseño prospectivo y la recolección de datos específicos.

Por ello, se sugiere que futuras investigaciones aborden esta importante línea de investigación para complementar y ampliar los resultados obtenidos en este trabajo.

#### Impacto en los procesos de atención futura

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones directas en la práctica clínica, que resaltan la importancia de desarrollar protocolos de detección temprana y un manejo terapéutico personalizado. La identificación de factores de riesgo, como la invasión muscular y el tabaquismo, sigue desempeñando un papel clave en la implementación de estrategias preventivas en todas las edades, al tiempo que resalta la importancia de optimizar la toma de decisiones en el manejo del carcinoma urotelial de vejiga en todos los pacientes.

#### CONCLUSIÓN

En conclusión, aunque los pacientes jóvenes con carcinoma urotelial de vejiga presentaron características clínico-patológicas más favorables en comparación con los adultos mayores, y el análisis de regresión logística identificó un mayor riesgo de tumores músculo invasivos en pacientes mayores de 40 años, fumadores y con tumores mayores de 3 cm, se detectaron casos aislados de tumores agresivos en la población joven. Este hallazgo resalta la necesidad de refinar las estrategias de detección y prevención en este grupo etario.

Los resultados de este estudio destacan la importancia de la invasión muscular como un factor asociado al tamaño tumoral. Aunque el enfoque principal fue la caracterización descriptiva del carcinoma urote-

lial de vejiga, el análisis de regresión logística permitió identificar una asociación relevante que puede tener implicaciones en el manejo clínico de los pacientes.

No obstante, las limitaciones del estudio, como su diseño retrospectivo, la naturaleza de centro único, el tamaño muestral reducido y la falta de información detallada sobre variables sociodemográficas y ambientales, pueden afectar la generalización de los resultados. Por lo tanto, se recomienda la realización de estudios multicéntricos, prospectivos y con muestras más amplias que incluyan datos adicionales, con el fin de validar estos hallazgos y avanzar en la comprensión de las diferencias etarias en el comportamiento del carcinoma urotelial de vejiga.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Grant. GLOBOCAN 2020: New Global Cancer data. 2023.
- Wang ZH, Li YY, Hu ZQ, Zhu H, Zhuang QY, Qi Y, et al. Does urothelial cancer of bladder behave differently in young patients?
  Vol. 125, Chin Med J 2012;125(15):2643–8. DOI: 10.3760/cma.j.i ssn.0366-6999.2012.15.001
- Compérat E, Camparo P, Larré S, Roupret M, Neuzillet Y, Pignot G, et al. Le carcinome urothélial des patients de moins de 40ans. Revue du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. Vol. 23, Progres en Urologie. 2013. p. 171–5. DOI: "http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2012.12.001"
- Lara J, Brunson A, Keegan THM, Malogolowkin M, Pan CX, Yap S, et al. Determinants of Survival for Adolescents and Young Adults with Urothelial Bladder Cancer: Results from the California Cancer Registry. J Urol 2016 Nov 1;196(5):1378–82. DOI: "https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.05.082"
- Flaig TW, Spiess PE, Chair V, Abern M, Agarwal N, Chan K, et al. NCCN Guidelines Version 5.2024 Bladder Cancer [Internet].
  2024. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/category\_tent by Cancer Type
- Shelekhova K V., Krykow KA, Mescherjakov IA, Mitin NP. Molecular Pathologic Subtyping of Urothelial Bladder Carcinoma in Young Patients. Int J Surg Pathol. 2019 Aug 1;27(5):483–91. DOI: "https://doi.org/10.1177/1066896919830509"
- Gontero P, Birtle A, Compérat E, Dominguez JL, Liedberg F, Mariappan P, et al. Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) EAU Guidelines on. 2024. "https://uroweb.org/guidelines"

- Compérat E, Larré S, Roupret M, Neuzillet Y, Pignot G, Quintens H, et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. Virchows Archiv. 2015 May 1;466(5):589–94. DOI: "https://doi.org/10.1007/s00428-015-1739-2"
- Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. J Urol. 2016;196(4):1021–9. DOI: "https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.06.049"
- Williamson SR, Lopez-Beltran A, MacLennan GT, Montironi R, Cheng L. Unique clinicopathologic and molecular characteristics of urinary bladder tumors in children and young adults. Urol Oncol. 2013;31(4):414-426. DOI: "https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2010.08.003"
- Albakri M, Abu-Hijlih R, Salah S, Al-Ibraheem A, Abuhijla F, Serhan HA, et al. Bladder cancer in young adults: Disease and treatment characteristics of patients treated at a tertiary cancer center. Urol Ann. 2023 Apr 1;15(2):207–10. DOI: "https://doi. org/10.4103/ua.ua\_87\_22"
- 12. Briggs NC, Young TB, Gilchrist KW, Vaillancourt AM, Messing EM. Age as a Predictor of an Aggressive Clinical Course for Superficial Bladder Cancer in Men. Cancer. 1992;69(6):1445-1451. DOI: "https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920315)69:6%-3C1445::aid-cncr2820690623%3E3.0.co;2-s"
- 13. Dalbagni G. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults: Presentation, Natural History and Outcome. J Urol 2002.
- 14. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. DOI: "https://doi.org/10.1001/ jama.2013.281053"
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for health-related research involving humans. 4th ed. Geneva: CIOMS; 2021.