

INFORME FINAL

“Revisión Sistemática de la Literatura y Evaluación de las Tecnologías Sanitarias en Cáncer de Vejiga para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica”

**Investigador: José Luis Calleja.
Metodóloga Jefe y Coordinadora: Gabriela Moreno.
Directora: Vivienne Bachelet.**

Santiago, 04 de julio de 2008.

Tabla de Contenidos

1	INTRODUCCIÓN	7
2	DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA A EVALUAR	7
3	OBJETIVO GENERAL.....	7
4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
4.1	Diagnóstico y Etapificación	7
4.2	Tratamiento.....	8
4.3	Seguimiento	8
5	MÉTODOS.....	9
5.1	Búsqueda Bibliográfica.....	9
5.1.1	Fuentes:.....	9
5.1.2	Palabras clave:.....	9
5.1.3	Cobertura temporal de la búsqueda:.....	11
5.1.4	Idiomas:.....	11
5.2	Criterios de Inclusión.....	11
5.3	Criterios de Exclusión	11
6	CRITERIOS DE ANÁLISIS CRÍTICO	12
7	SÍNTESIS DE RESULTADOS	12
8	RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	13
8.1	Revisiones Sistemáticas.....	13
8.2	Estudios Primarios.....	13
9	CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS	15
9.1	Diagnóstico y Etapificación	15

9.1.1	Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Statt.....	15
9.1.2	Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22.....	16
9.1.3	Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick	19
9.1.4	Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica	20
9.1.5	Cáncer de vejiga y PIELOGRAFÍA DE ELIMINACIÓN, ECOTOMOGRAFÍA VESICAL, TAC Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM).....	21
9.1.6	CISTOSCOPIA Y RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE LA LESIÓN para el diagnóstico y etapificación	22
9.2	Tratamiento.....	26
9.2.1	Resección transuretral (RT) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)	26
9.2.2	RT más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)	30
9.2.3	RT más la infiltración intravesical de BCG y RT más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1.....	32
9.2.4	Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4).....	35
9.2.5	Cistectomia radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios	38
9.2.6	Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios	40
9.2.7	Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.....	41
9.2.8	Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+).....	42
9.2.9	Cistectomía radical en diferentes estadios	43
9.2.10	Radioterapia en diferentes estadios	43
9.2.11	Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios	44
9.3	Seguimiento	49
9.3.1	Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU	49
9.3.2	Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a RTU.....	51

9.3.3	Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical .	54
9.3.4	Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical.....	55
10	RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS.....	57
10.1	Diagnóstico y Etapificación	57
10.1.1	Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Statt.....	57
10.1.2	Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22.....	58
10.1.3	Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick	60
10.1.4	Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica	61
10.1.5	Cáncer de vejiga y PIELOGRAFÍA DE ELIMINACIÓN, ECOTOMOGRFÍA VESICAL, TAC Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM).....	63
10.1.6	CISTOSCOPIA Y RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE LA LESIÓN para el diagnóstico y etapificación	63
10.2	Tratamiento.....	67
10.2.1	Resección transuretral (RT) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)	67
10.2.2	RT más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente	71
10.2.3	RT más la infiltración intravesical de BCG y RT más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1.....	74
10.2.4	Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4).....	77
10.2.5	Cistectomía radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.....	80
10.2.6	Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios	82
10.2.7	Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.....	83
10.2.8	Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+).....	84
10.2.9	Cistectomía radical en diferentes estadios	85
10.2.10	Radioterapia en diferentes estadios	85

10.2.11	Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios	86
10.3	Seguimiento	90
10.3.1	Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU	90
10.3.2	Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a RTU.....	92
10.3.3	Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical .	94
10.3.4	Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical.....	95
11	SÍNTESIS DE EVIDENCIA	97
11.1	Diagnóstico y Etapificación	97
11.1.1	Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Statt.....	97
11.1.2	Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22.....	97
11.1.3	Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick	97
11.1.4	Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica	97
11.1.5	Cáncer de vejiga y PIELOGRAFÍA DE ELIMINACIÓN, ECOTOMOGRAFÍA VESICAL, TAC Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM).....	98
11.1.6	CISTOSCOPIA Y RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE LA LESIÓN para el diagnóstico y etapificación	98
11.2	Tratamiento.....	98
11.2.1	Resección transuretral (RT) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)	98
11.2.2	RT más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)	99
11.2.3	RT más la infiltración intravesical de BCG y RT más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1.....	99
11.2.4	Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4).....	99
11.2.5	Cistectomía radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.....	100
11.2.6	Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios	100

11.2.7	Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios	100
11.2.8	Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+)	100
11.2.9	Cistectomía radical en diferentes estadios	101
11.2.10	Radioterapia en diferentes estadios	101
11.2.11	Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios	101
11.3	Seguimiento	102
11.3.1	Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU	102
11.3.2	Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a RTU.....	102
11.3.3	Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical	102
11.3.4	Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical.....	103
12	CONCLUSIONES	104
12.1	Diagnóstico y Etapificación	104
12.2	Tratamiento.....	105
12.3	Seguimiento	106
13	ANEXOS	108
13.1	Revisiones Sistemáticas Seleccionadas	108
13.2	Revisiones Sistemáticas Excluidas	109
13.3	Estudios Primarios Seleccionados	111
13.4	Estudios Primarios Excluidos	113
14	ANÁLISIS CRÍTICO	120
14.1	Revisiones Sistemáticas.....	120
14.2	Estudios Primarios	121

1 INTRODUCCIÓN

Este informe ha sido elaborado dentro del marco de la adquisición número 757-905-LE07 llamada "Revisión de Literatura Científica y Evaluación de Tecnologías Sanitarias para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica", solicitada por la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile, y adjudicado a Medwave Estudios Ltda. mediante Resolución Número 834, con fecha 19 de diciembre de 2007 y firmada por la subsecretaria de salud pública, Doña Lidia Amarales Osorio, y correspondiente a convenio aprobado mediante Resolución Número 889. Las bases del presente estudio corresponden a los términos fijados en la Resolución No. 754 y el convenio corresponde a la resolución No. 889.

2 DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA A EVALUAR

El cáncer de la vejiga urinaria es una entidad de baja frecuencia y con relación directa a tóxicos como humo de cigarrillo y anilinas. Su pesquisa en etapas precoces permite un tratamiento adecuado con alta sobrevida libre de enfermedad. Hoy en día los investigadores están logrando mostrar algunos marcadores que permiten la pesquisa en etapas iniciales del tumor así como también la detección precoz de las recaídas y recidivas. El tratamiento suele realizarse combinando cirugía, drogas antineoplásicas y radioterapia, dependiendo del estadio clínico del paciente al momento del diagnóstico. La presente revisión permitirá, dentro de la evidencia disponible, acercar un poco más el conocimiento a nuestra realidad.

3 OBJETIVO GENERAL

- Sintetizar la mejor evidencia científica disponible para la elaboración y actualización de guías clínicas del cáncer de vejiga, en relación a diagnóstico, etapificación, tratamiento y seguimiento.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.1 Diagnóstico y Etapificación

Utilidad para el diagnóstico de los marcadores tumorales:

- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el **marcador tumoral BTA-Statt**?
- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el **marcador tumoral NMP-22**?
- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el **marcador tumoral Hemostick**?
- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el marcador tumoral **actividad telomérica**?
- ¿Cuál es la utilidad de la pielografía de eliminación, ecotomografía vesical, tomografía axial computada (TAC) y resonancia nuclear magnética (RNM) para el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria en adultos?

- ¿Cuál es la utilidad de la cistoscopia y de la resección transuretral (RTU) de la lesión para el diagnóstico y etapificación del cáncer de la vejiga urinaria en adultos?

4.2 Tratamiento

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la resección transuretral completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la resección transuretral más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la resección transuretral más la infiltración intravesical de BCG y la resección transuretral más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios (T1-T4)?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la quimioterapia neoadyuvante más cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+)?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la radioterapia en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los distintos esquemas de quimioterapia en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

4.3 Seguimiento

- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con RTU, ¿cuál es la evidencia de efectividad y seguridad de los distintos esquemas de seguimiento (periodicidad de los controles)?
- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con RTU, ¿qué exámenes-imágenes son efectivos para el seguimiento de estos pacientes?
- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con cistectomía radical, ¿cuál es la evidencia de efectividad y seguridad de los distintos esquemas de seguimiento (periodicidad de los controles)?

- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con cistectomía radical, ¿qué exámenes-imágenes son efectivos para el seguimiento de estos pacientes?

5 MÉTODOS

La revisión sistemática se desarrollará en las siguientes etapas:

5.1 Búsqueda Bibliográfica

5.1.1 Fuentes:

Medline, Lilacs, bases de datos del CRD de la Universidad de York (DARE, HTA Database), Cochrane.

EMBASE no se consultó debido al alto costo que excede las capacidades económicas de este proyecto.

5.1.2 Palabras clave:

5.1.2.1 Diagnóstico y etapificación

Con Limits: Humans, Review, English, Spanish, All Adult: 19+ years

Pregunta	Palabras
Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Statt	(Bta Statt AND Urinary Bladder Neoplasms) AND (specificity[Title/Abstract])
Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22	(nuclear matrix protein-22 AND Urinary Bladder Neoplasms) AND (specificity[Title/Abstract])
Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick	(haemoglobin dipstick test AND Urinary Bladder Neoplasms) AND (specificity[Title/Abstract])
Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica	(telomerase AND Urinary Bladder Neoplasms) AND (specificity[Title/Abstract])
Cáncer de vejiga y pielografía de eliminación, ecotomografía vesical, TAC y resonancia nuclear magnética (RNM)	(Urography AND Ultrasonic tomography AND Magnetic Resonance Imaging AND Urinary Bladder Neoplasms) AND (specificity[Title/Abstract])
¿Cuál es la utilidad de la cistoscopia y de la resección transuretral (RTU) de la lesión para el diagnóstico y etapificación del cáncer de la vejiga urinaria en adultos?	(transurethral resection AND cystoscopy AND Urinary Bladder Neoplasms) AND (specificity[Title/Abstract])

5.1.2.2 Tratamiento

Con Limits: only items with links to full text, only items with links to free full text, Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, Spanish, All Adult: 19+ years

Pregunta	Palabras
Resección transuretral (RTU) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales).	(Urinary Bladder Neoplasms AND transurethral resection) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
RTU más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente).	
RTU más infiltración intravesical de BCG y RTU más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1.	
Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4).	(Urinary Bladder Neoplasms AND Cystectomy) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
Cistectomía radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.	
Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios.	
Cistectomía radical en diferentes estadios.	
Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.	(Urinary Bladder Neoplasms AND chemotherapy) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+).	
Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios.	
Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios.	(Urinary Bladder Neoplasms AND radiotherapy) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
Radioterapia en diferentes estadios.	

5.1.2.3 Seguimiento

Con Limits: only items with links to full text, only items with links to free full text, Humans, Review, English, Spanish, All Adult: 19+ years

Pregunta	Palabras
Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU.	(Urinary Bladder Neoplasms AND Cystectomy) AND (prognos*[Title/Abstract] OR (first[Title/Abstract] AND episode[Title/Abstract]) OR cohort[Title/Abstract]))
Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a RTU.	

	Para las preguntas
Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical.	Urinary Bladder Neoplasms AND transurethral resection) AND prognos*[Title/Abstract] OR (first[Title/Abstract] AND episode[Title/Abstract]) OR cohort[Title/Abstract])
Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical.	

5.1.3 Cobertura temporal de la búsqueda:

Hasta marzo de 2008.

5.1.4 Idiomas:

Estudios en inglés o español.

5.2 Criterios de Inclusión

Estudios en seres humanos a escala individual, grupal o poblacional, referidos a los ítems específicos de las preguntas sobre tratamiento de cáncer de vejiga urinaria, que haya sido posible acceder al texto completo o un resumen suficientemente informativo.

- 1 Preguntas sobre diagnóstico:
 - 1.1 Revisiones sistemáticas de test diagnósticos.
 - 1.2 Estudios diagnósticos individuales.

- 2 Preguntas sobre tratamiento o intervenciones:
 - 2.1 Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA).
 - 2.2 Guías de práctica clínica con evidencia.
 - 2.3 Informes de evaluación de tecnologías en salud.
 - 2.4 En estudios primarios: ensayos clínicos (EC) individuales ECA y no aleatorizados (ECNA).

- 3 Preguntas de seguimiento:
 - 3.1 Estudios de cohorte referidos a los ítems específicos de las preguntas.

5.3 Criterios de Exclusión

No hay criterios de exclusión porque se desprenden de los criterios de inclusión.

6 CRITERIOS DE ANÁLISIS CRÍTICO

Cada estudio será analizado individualmente en términos de su validez interna y de acuerdo al diseño, considerando:

Revisiones sistemáticas:

- Calidad del proceso de búsqueda bibliográfica.
- Calidad de los criterios de selección de los estudios (pertinencia del tipo de diseño).
- Calidad del análisis crítico realizado sobre los estudios.

Estudio de pruebas diagnósticas:

- Calidad del estándar de referencia (*gold standard* o patrón de oro).
- Calidad de la descripción de la prueba.
- Principales potenciales de sesgo: información clínica, verificación parcial o diferencial, incorporación.

Ensayos clínicos:

- Diseño.
- Método de asignación.
- Encubrimiento de la asignación.
- Pérdidas de seguimiento.
- Ciego.
- Unidad de análisis.

7 SÍNTESIS DE RESULTADOS

Se confeccionó tablas resumen con las características y resultados del análisis crítico de cada estudio seleccionado.

Para cada pregunta específica se entrega una síntesis final de los hallazgos de la revisión, que incluye:

- Cantidad y calidad de los estudios.
- Síntesis de resultados, considerando:
 - Magnitud de los efectos.
 - Heterogeneidad de los estudios (tipo de pacientes, tipo de intervención).
 - Heterogeneidad de los resultados de los estudios.
 - Moderadores de efecto: análisis de subgrupos para distintos tipos de paciente y de intervención, según exista evidencia al respecto.
- Conclusiones: apreciación sobre la efectividad y seguridad de la intervención conforme a los hallazgos de la revisión.
- Validez externa.
- Nivel de evidencia asociado.

8 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

8.1 Revisiones Sistemáticas

COCHRANE: Se obtuvieron 67 con la palabra clave “cáncer de vejiga”; al revisar los títulos sólo son 5.

CRD: reportaron sólo 25 relacionados con la palabra clave, los escogidos son 12 y 5 de ellos están duplicados en Cochrane quedando 7 RS incluidas y 13 RS excluidas.

MEDLINE: 30 RS pesquisadas y 3 incluidas.

La búsqueda bibliográfica permitió identificar un total de 15 revisiones sistemáticas (Anexo 13.1) que cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios seleccionados fueron obtenidos de las siguientes fuentes:

Fuente	Nº estudios seleccionados
Medline	3
DARE / HTA Database	12
Cochrane	5
Otras (literatura gris)	0
TOTAL	20
TOTAL EXCLUYENDO DUPLICADOS	15

Los 40 estudios excluidos por razones temáticas o metodológicas se detallan en Anexo 13.2.

8.2 Estudios Primarios

La búsqueda bibliográfica permitió identificar en Medline un total de 113 artículos y se excluyen 95, quedaron 18 que cumplieron los criterios de inclusión, que logramos acceder al full text y que no se encontraban considerados en las revisiones sistemáticas seleccionadas. Los estudios seleccionados se listan en el anexo 13.3 y fueron obtenidos de las siguientes fuentes:

Fuente	Nº estudios seleccionados
Medline	18
DARE / HTA Database	0
Lilacs	0

Otras(fuentes literatura gris)	0
TOTAL	18
TOTAL EXCLUYENDO DUPLICADOS	18

Los 95 estudios excluidos por razones temáticas o metodológicas se detallan en Anexo 13.4.

9 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS

9.1 Diagnóstico y Etapificación

9.1.1 Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Statt

9.1.1.1 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
1RS	Feil, 2006	Pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga.	En esta revisión se evalúa la citología y las pruebas comercializadas para el diagnóstico del cáncer de vejiga ImmunoCyt/uCyt+, BTA TRAK, BTA stat (10 estudios), NMP22 (12 estudios), NMP22 BladderChek y UroVysion.	La revisión se realizó en Alemania; no señala las características contextuales de los estudios.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	Estudios de pruebas diagnósticas.	<p><u>a.- Amplitud de la búsqueda bibliográfica:</u> No especifica cómo se obtuvieron los artículos descritos.</p> <p><u>b. Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión:</u> No se describe, lo que se señala finalmente son los resultados de sensibilidad y especificidad obtenidos de los estudios descritos.</p>
2RS	Glass, 2003	Pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga.	Intervención (número de estudios). Citología(22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2)	Revisión realizada en Amsterdam en 2003. Base de datos en inglés y alemán. No se describe información sobre los tratamientos de los pacientes.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	20 estudios de cohorte y 23 casos y controles.	<p><u>a.- Amplitud de la búsqueda:</u> desde 1990 a 2001 en inglés y alemán en Medline y Embase.</p> <p><u>b.- Análisis crítico de la revisión:</u> Se realizó análisis individual de cada estudio por 2 observadores independientes, se consideró el uso de patrón oro: cistoscopia y/o patología, se realizó tabla de 2x2. En los estudios incluidos no se describe en forma clara la evaluación a ciegas de las pruebas, ni la secuencia de</p>

							éstas, ni el análisis de subgrupos. El análisis estadístico fue efecto Randon y análisis multivariable con determinación de intervalos de confianza (IC) de 95%, correlación de Pearson con $p < 0,01$.
--	--	--	--	--	--	--	--

9.1.1.2 Estudios primarios

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
1EP	Lokeshwar, 2002	Determinación del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat en muestras de orina de los pacientes, comparando con cistoscopia y patología cuando se tomaba biopsia.	70 pacientes en total con Ca de vejiga tratados, y 26 son aleatorizados al BTA-Stat además de HA-HAase test, en consulta de seguimiento entre Junio del 1996 y 2000 en Miami, Florida.	Estudio de cohorte.	La eficacia y especificidad del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat para detección y recurrencia de Ca de vejiga.	Se realizó un detalle de la secuencia de las tomas de muestra de orina a los pacientes, de las pruebas utilizadas y metodología empleada, valoración a ciegas e independiente de la prueba en estudio. Y se usó la cistoscopia como patrón oro. Cálculo estadístico adecuado.	Estudio de buena calidad, no señala en forma explícita los pacientes que fueron sometidos a RTU más BCG intravesical o mitomicina para efectos de análisis de seguimiento.

9.1.2 Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22

9.1.2.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión

1RS	Feil, 2006	Pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga.	En esta revisión se evalúa la citología y las pruebas comercializadas para el diagnóstico del cáncer de vejiga ImmunoCyt/uCyt+, BTA TRAK, BTA stat (10 estudios), NMP22 (12 estudios), NMP22 BladderChek y UroVysion.	La revisión se realizó en Alemania, no señala las características contextuales de los estudios.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	Estudios de pruebas diagnósticas.	<p>a.- <u>Amplitud de la búsqueda bibliográfica</u>: No especifica cómo se obtuvieron los artículos descritos.</p> <p>b.- <u>Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión</u>: No se describe, lo que se señala finalmente son los resultados de sensibilidad y especificidad obtenidos de los estudios descritos.</p>
2RS	Glass, 2003	Pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga.	Intervención (número de estudios). Citología (22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).	Revisión realizada en Amsterdam en 2003. Base de datos en inglés y alemán. No se describe información sobre los tratamientos de los pacientes.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	20 estudios de cohorte y 23 casos y controles.	<p>a.- <u>Amplitud de la búsqueda</u>: desde 1990 a 2001 en inglés y alemán en Medline y Embase.</p> <p>b.- <u>Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión</u>: Se realizó análisis individual de cada estudio por 2 observadores independientes, se consideró el uso de patrón oro: cistoscopia y/o patología, se realizó tabla de 2x2. En los estudios incluidos no se describe en forma clara la evaluación a ciegas de las pruebas, ni la secuencia de éstas, ni el análisis de subgrupos. El análisis estadístico fue efecto Randon y análisis multivariable con determinación de IC 95%, correlación de Pearson con $p < 0,01$.</p>

9.1.2.2 Estudios primarios

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	VARIABLES DE RESULTADO	Calidad metodológica	Observaciones
2EP	Parekattil, 2003	Detección de marcadores tumorales de cáncer de vejiga en orina por ELISA: nuclear matrix protein-22(NMP22), monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1.	253 pacientes. (182 hombres y 71 mujeres) entre 16 y 89 años, más de 95% blancos en Centro de New York Estados Unidos, entre Nov 99 y sept 2000. 27 pacientes con Ca de vejiga por patología, 5 con invasión a músculo y el resto 226 grupo control con bx negativa.	ECA aleatorizado, doble ciego, sin sesgo.	Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de los 3 marcadores en estudio; de la hematuria y la citología.	La población escogida es derivada a un centro especializado para cistoscopia (puede sobreestimar los resultados con respecto a la población general). Se presentó la secuencia de las pruebas, el patrón oro y la valoración a ciegas de la prueba; análisis estadístico adecuado.	El modelo combinado de marcadores en orina identifica a pacientes que requieren cistoscopia, aquellos con cáncer de la vejiga y aquellos con enfermedad invasiva del músculo, por lo tanto es un buen test de cribado para pacientes de riesgo. Se realizó análisis de los costos de las pruebas.
3EP	Tubet, 2005	NMP22 cualitativo (Bladder Check) vs NMP22 cuantitativo, citología y cistoscopia.	88 pacientes asintomáticos en seguimiento entre junio y agosto 2003 con Ca de vejiga tratados en Santander, Colombia.	No lo detalla, se realiza tabla de 2x 2	Utilidad (sensibilidad, especificidad, valor predictivo + y -) del NMP22 cualitativo por estadio y grado de tumor de vejiga.	No describe si existe valoración independiente de los resultados, ni se determina la discrepancia de las pruebas, se explica la secuencia y se usa como patrón oro la cistoscopia y la histopatología según el resultado de la cistoscopia realizada. Se realizó análisis estadístico tabla 2x2 y correlación de Spearman, test de McNemar para comparar sensibilidad y cálculo del valor corte de NMP22.	Se recogen pacientes de la consulta especializada. No se muestran los datos para los cálculos estadísticos de los resultados obtenidos.

4EP	Gawad, 2005	Determinación de NMP22, BTA Track, telomerasa y citología urinaria.	Total: 86 pacientes: 46 con diagnóstico de cáncer de vejiga por cistoscopia e histopatología. 20 paciente afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos, en El Cairo, Egipto por 6 meses en 2004.	Casos y controles.	Sensibilidad y especificidad de las pruebas en estudio. Y niveles de corte.	Se realiza la toma de muestra antes de la cistoscopia como patrón oro, no especifica la valoración independiente ni la discrepancias de las pruebas; análisis estadístico adecuado. Calidad regular	Sin comentario adicional.
-----	-------------	---	---	--------------------	---	---	---------------------------

9.1.3 Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick

9.1.3.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

9.1.3.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
2EP	Parekattil, 2003	Detección de marcadores tumorales de cáncer de vejiga en orina por ELISA: nuclear matrix protein-22 (NMP22), monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1. Hematuria por hemostick y citología.	253 pacientes (182 hombres y 71 mujeres) entre 16 a 89 años, más de 95% blancos en Centro de New York, Estados Unidos, entre Nov 1999 y sept 2000. 27 pacientes con Ca de vejiga por patología, 5 con invasión a músculo y el resto 226 grupo control con bx negativa.	Aleatorizado, doble ciego, sin sesgo.	Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de los 3 marcadores en estudio; de la hematuria y la citología.	La población escogida es derivada a un centro especializado para cistoscopia (puede sobreestimar los resultados con respecto a la población general). Se presentó la secuencia de las pruebas, el patrón oro y la valoración a ciegas de la prueba; análisis estadístico adecuado.	El modelo combinado de marcadores en orina, identifica a pacientes que requieren cistoscopia, aquellos con cáncer de la vejiga y aquellos con enfermedad invasiva del músculo, por lo tanto es un buen test de cribado para pacientes de riesgo, se realizó análisis de los costos de las pruebas.

9.1.4 Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica

9.1.4.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
2RS	Glass, 2003	Pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga.	Intervención (número de estudios). Citología (22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).	Revisión realizada en Amsterdam en 2003. Base de datos en inglés y alemán. No se describe información sobre los tratamientos de los pacientes.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	20 estudios de cohorte y 23 casos y controles.	<p>a.- <u>Amplitud de la búsqueda</u>: desde 1990 a 2001 en inglés y alemán, en Medline y EMBASE.</p> <p>b.- <u>Análisis crítico de la revisión</u>: Se realizó análisis individual de cada estudio por 2 observadores independientes, se consideró el uso de patrón oro: cistoscopia y/o patología, se realizó tabla de 2x2. En los estudios incluidos no se describe en forma clara la evaluación a ciegas de las pruebas, la secuencia de éstas ni el análisis de subgrupos. el análisis estadístico fue efecto Randon y análisis multivariable con determinación de IC de 95%, correlación de Pearson con $p < 0,01$.</p>

9.1.4.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
4EP	Gawad, 2005	Determinación de NMP22, BTA Track, telomerasa y citología urinaria.	Total: 86 ptes: 46 con diagnóstico de Ca de vejiga por cistoscopia e histopatología. 20 pacientes afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos, en El Cairo, Egipto, por 6 meses en 2004.	Casos y controles.	Sensibilidad y especificidad de las pruebas en estudio. Niveles de Cutoff.	Se realiza la toma de muestra antes de la cistoscopia como patrón oro, no especifica la valoración independiente ni la discrepancias de las pruebas, análisis estadístico adecuado. Calidad regular.	Sin comentario adicional.
5EP	Morsi, 2006	Determinación en orina de telomerasa, K19, K20 y citología.	100 pacientes divididos en 3 grupos: 50 Ca de vejiga, 30 con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos. En la Universidad de Alejandría, Egipto. No precisa el tiempo.	Casos y controles.	ROC curvas para determinar área, cut off, sensibilidad y especificidad de los marcadores en estudio.	Buena calidad, no especifica la inclusión en la selección de los pacientes.	Población que acude a un centro especializado, se usa patrón oro, secuencias de pruebas, no precisa valoración independiente, análisis estadístico explícito.
6EP	Sanchini, 2005	Determinación de actividad de telomerasa y citología urinaria.	218 hombres (84 sanos y 134 pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga), reclutados entre marzo 2003 y noviembre 2004 en Italia.	Casos y controles.	Sensibilidad y especificidad de la actividad de telomerasa.	Adecuada calidad identificando la secuencia, y análisis estadístico. No se aplicó el patrón oro a los controles sanos.	Sin observación adicional.

9.1.5 Cáncer de vejiga y PIELOGRAFÍA DE ELIMINACIÓN, ECOTOMOGRAFÍA VESICAL, TAC Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM)

9.1.5.1 Revisiones sistemáticas

No se obtuvieron.

9.1.5.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
7EP	Picchio, 2006	Tomografía con contraste y PET colina para hacer la etapificación de los pacientes y cintilograma a todos.	27 pacientes (edad media, 69,1) con Ca vejiga derivados a cistectomía radical y disección de nódulos linfáticos posterior a RTU.	Cohorte.	Presencia de nódulos linfáticos y metástasis.	Se considera patrón oro la visualización por cirugía (cistectomía) e histología del tumor y mt, se describe la secuencia de las intervenciones, pacientes no asignados al azar. No hay cálculo de la discrepancia en los dos métodos.	Sin comentario adicional.

9.1.6 CISTOSCOPIA Y RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE LA LESIÓN para el diagnóstico y etapificación

9.1.6.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
1RS	Feil, 2006	Pacientes con diagnóstico de Ca de vejiga.	En esta revisión se evalúa la citología y las pruebas comercializadas para el diagnóstico del cáncer de vejiga ImmunoCyt/uCyt+, BTA TRAK, BTA stat (10 estudios), NMP22 (12 estudios), NMP22 BladderChek y UroVysion.	La revisión se realizó en Alemania, no señala las características contextuales de los estudios.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	Estudios de pruebas diagnósticas.	<p>a.- <u>Amplitud de la búsqueda bibliográfica</u>: No especifica cómo se obtuvieron los artículos descritos.</p> <p>b. <u>Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión</u>: No se describe, lo que se señala finalmente son los resultados de sensibilidad y especificidad obtenidos de los estudios descritos.</p>
2RS	Glass, 2003	Pacientes con diagnóstico primario de	Intervención (número de estudios). Citología (22); marcadores tumorales:	Revisión realizada en Amsterdam en 2003. Base de datos en	Sensibilidad y especificidad de los	20 estudios de cohorte y 23 casos y	a.- <u>Amplitud de la búsqueda</u> : desde 1990 a 2001 en inglés y alemán en

		Ca de vejiga.	antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).	inglés y alemán. No se describe información sobre los tratamientos de los pacientes.	marcadores tumorales.	controles.	Medline y EMBASE. b. - <u>Análisis crítico de la revisión</u> : Se realizó análisis individual de cada estudio por 2 observadores independientes, se consideró el uso de patrón oro: cistoscopia y/o patología, se realizó tabla de 2x2. En los estudios incluidos no se describe en forma clara la evaluación a ciegas de las pruebas, ni la secuencia de éstas ni el análisis de subgrupos. El análisis estadístico fue efecto Randon y análisis multivariable con determinación de IC de 95%, correlación de Pearson con $p < 0,01$.
--	--	---------------	---	--	-----------------------	------------	---

9.1.6.2 Estudios primarios

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	VARIABLES de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
1EP	Lokeshwar, 2002	Determinación del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat en muestras de orina de los pacientes, comparando con cistoscopia y patología cuando se tomaba biopsia.	70 pacientes en total con Ca de vejiga tratados, 26 son aleatorizados al BTA-Stat además de HA-HAase test, en consulta de seguimiento entre junio de 1996 y 2000 en Miami, Florida.	Estudio de cohorte.	La eficacia y especificidad del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat para detección y recurrencia de Ca de vejiga.	Se realizó un detalle de la secuencia de las tomas de muestra de orina a los pacientes, de las pruebas utilizadas y metodología empleada, valoración a ciegas e independiente de la prueba en estudio. Se usó la cistoscopia como patrón de oro. Cálculo estadístico adecuado.	Estudio de buena calidad, no señala en forma explícita los pacientes que fueron sometidos a RTU más BCG intravesical o mytomicina para efectos de análisis de seguimiento.

2EP	Parekattil, 2003	Detección de marcadores tumorales de cáncer de vejiga en orina por ELISA: nuclear matrix protein-22 (NMP22), monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1. Hematuria por hemostick y citología.	253 pacientes (182 hombres y 71 mujeres) entre 16 y 89 años, más de 95% blancos en Centro de New Cork, Estados Unidos, entre noviembre 1999 y septiembre 2000. 27 pacientes con Ca de vejiga por patología, 5 con invasión a músculo y el resto 226 grupo control con bx negativa.	Aleatorizado, doble ciego, sin sesgo.	Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de los 3 marcadores en estudio; de la hematuria y la citología.	La población escogida es derivada a un centro especializado para cistoscopia (puede sobreestimar los resultados con respecto a la población general). Se presentó la secuencia de las pruebas, el patrón oro y la valoración a ciegas de la prueba; análisis estadístico adecuado.	El modelo combinado de marcadores en orina identifica a pacientes que requieren cistoscopia, aquellos con cáncer de la vejiga y aquellos con enfermedad invasiva del músculo, por lo tanto es un buen test de cribado para pacientes de riesgo; se realizó análisis de los costos de las pruebas.
3EP	Tubet, 2005	NMP22 cualitativo (Bladder Check) vs NMP22 cuantitativo, citología y cistoscopia.	88 pacientes asintomáticos en seguimiento entre junio y agosto 2003 con Ca de vejiga tratados en Santander, Colombia.	No lo detalla, se realiza tabla de 2x2.	Utilidad (sensibilidad, especificidad, valor predictivo + y -) del NMP22 cualitativo por estadio y grado del tumor de vejiga.	No describe si existe valoración independiente de los resultados ni se determina la discrepancia de las pruebas; se explica la secuencia y se usa como patrón oro la cistoscopia y la histopatología según el resultado de la cistoscopia realizada. Se realizó análisis estadístico tabla 2x2 y correlación de Spearman, test de McNemar para comparar sensibilidad y cálculo del valor corte de NMP22.	Se recogen pacientes de la consulta especializada. No se muestran los datos para los cálculos estadísticos de los resultados obtenidos.
4EP	Gawad, 2005	Determinación de NMP22, BTA Track, telomerasa y citología	Total: 86 ptes: 46 con diagnóstico de cáncer de vejiga por cistoscopia e	Casos y controles.	Sensibilidad y especificidad de las pruebas en estudio. Niveles	Se realiza la toma de muestra antes de la cistoscopia como patrón de oro, no especifica la	Sin comentario adicional.

		urinaria.	histopatología. 20 pacientes afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos, en El Cairo, Egipto, por 6 meses en 2004.		de corte.	valoración independiente ni la discrepancias de las pruebas; análisis estadístico adecuado. Calidad regular.	
5EP	Morsi, 2006	Determinación en orina de telomerasa, K19, K20 y citología.	100 pacientes divididos en 3 grupos: 50 Ca de vejiga, 30 con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos. En la Universidad de Alejandría, Egipto. No precisa el tiempo.	Casos y controles.	ROC curvas para determinar área, nivel de corte, sensibilidad y especificidad de los marcadores en estudio.	Buena calidad, no especifica la inclusión en la selección de los pacientes	Población que acude a un centro especializado, se usa patrón oro, secuencias de pruebas, no precisa valoración independiente, análisis estadístico explícito.
6EP	Sanchini, 2005	Determinación de actividad de telomerasa y citología urinaria.	218 hombres (84 sanos y 134 pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga), reclutados entre marzo 2003 y noviembre 2004 en Italia.	Casos y controles.	Sensibilidad y especificidad de la actividad de telomerasa.	Adecuada calidad identificado la secuencia y análisis estadístico. No se aplicó el patrón oro a los controles sanos.	Sin observación adicional.

9.2 Tratamiento

9.2.1 Resección transuretral (RT) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)

9.2.1.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
3RS	Shelley MD, Court JB, 2007 (Cochrane).	Pacientes con cáncer de vejiga en estadios Ta y T1, de mediano y alto riesgo de presentar tumores recurrentes por criterios de Hall 1994.	Administración intravesical de BCG más RTU contra RTU. Se consideraría adecuado el empleo de cualquier tipo de cepa del BCG, cualquier dosis o esquema de administración.	El riesgo de recurrencia se evalúa por tamaño del tumor y números de tumores. La recurrencia se evaluó a los 12 meses y mediante la razón de riesgos (<i>hazard ratio</i>). Evaluar y comparar los eventos adversos en los dos grupos de tratamiento. Análisis de subgrupos para evaluar los efectos de las cepas, las dosis y los esquemas de administración del BCG sobre los resultados clínicos.	Incidencia de tumores recurrentes de vejiga urinaria 12 meses después de la RTU. Se evaluaron efectos tóxicos a nivel local, como cistitis, hematuria y frecuencia urinaria y efectos tóxicos sistémicos como fiebre, malestar y náuseas.	Ensayos aleatorios o cuasi aleatorios sobre resección transuretral versus resección transuretral más Bacilo de Calmette-Guerin.	Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register) (Marzo 2000), Medline (Febrero, 2000), EMBASE (Febrero, 2000), CancerLit (Febrero, 2000), Healthstar (Febrero, 2000), Base de datos de Resúmenes de Revisiones de Efectividad (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness) (Febrero, 2000) y en el Bath Information Data Service. Se hizo una búsqueda manual en las actas de la American Society Clinical Oncology (1996 - 999). Análisis crítico: Cuatro revisores evaluaron independientemente la calidad de los ensayos y dos de ellos obtuvieron los datos también de manera

							independiente. Se calcularon odds ratios de Peto y log hazard ratios para comparar el número de pacientes con recurrencia de la enfermedad a los 12 meses y la tasa de recurrencias, respectivamente.
4RS	Han, 2006	Pacientes con cáncer de vejiga superficial.	RTU con o sin BCG adyuvante u otra terapia (quimioterapia o inmunoterapia).	Variables confusoras como tipo de enfermedad, mantenimiento de la terapia. De los 25 estudios RTU solos: 9; inmunoterapias diferentes (interferón, interleukina: 2, BCG 2; Qt como: mitomicina C, thiotepa, doxorubicina, epirubicina, adriamicina, camptotecina: 10, con BCG y QT/inmunoterapia: 4. Formas diferentes de BCG: 8; BCG mantenimiento: 8 y no mantenimiento 10. Del total de 4767 pacientes, con BCG: 2342.	Recurrencia de la enfermedad (Ca de vejiga).	Estudios clínicos aleatorizados o estudios de cohortes observacionales aleatorizados.	Amplia. Búsqueda desde 1997 a 2005 en Medline, OVID database y Cochrane Library database. Búsqueda manual de abstracts publicados en Journal of Urology, European Urology Journal y British Journal of Urology. Sin restricción de idiomas. Análisis: Criterios según Cochrane Collaboration Reviews.
5RS	Saint, 2003	Pacientes con cáncer de vejiga superficial.	Tratamiento adyuvante con BCG intravesical en cáncer vesical superficial (Ta, T1 y carcinoma in situ).	Para factores pronósticos. Revisión deficiente.	Identificar factores pronósticos de remisión vs recurrencia.	Ensayos clínicos con información pronóstica, resultados bien definidos y cohortes bien caracterizadas.	a) Medline, literatura sólo en inglés, desde 1986 a 2002. b) Mala. No existe. Describe que estudios no son comparables.

6RS	Koya, 2006	Pacientes con cáncer urotelial superficial que se someten a terapia intravesical	Terapia intravesical con BCG Terapia intravesical con interferón Terapia intravesical con mitomicina Terapia intravesical con doxorubicina y epirrubicina	Revisión deficiente	Complicaciones, efectos colaterales y manejo de las terapias intravesicales.	No describe los tipos de estudios	<p><u>a.- Amplitud de la búsqueda bibliográfica:</u> Búsqueda en Medline en los últimos 25 años. Literatura en inglés</p> <p><u>b. Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión:</u> Mala. No existe. Es sólo una descripción</p>
-----	------------	--	---	---------------------	--	-----------------------------------	--

9.2.1.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
8EP	Calvo, 1999	Instilaciones de 27 mg de BCG semanales durante seis semanas y mensuales hasta completar un año, y el otro grupo (Grupo B) realizó igual pauta profiláctica más 800 mg (400 mg/12h) de Tegafur diario durante un año.	Ochenta enfermos a los que se les realizó RTU completa de su tumor vesical y cuyo estadio era T1 (clasificación TNM UICC 1992), de Ca de vejiga urinaria, en Sevilla, España, 1999.	Estudio aleatorizado prospectivo.	Progresión de la enfermedad en 2,5 años.	No indica el método de aleatorización, ni la asignación, ni ciego e intención de tratar.	Para el seguimiento de los enfermos se realiza, siguiendo el esquema habitual de ese servicio: citología, ecografía, cistoscopia y pruebas bioquímicas trimestrales, los dos primeros años y semestral hasta recurrencia.
9EP	Cookson, 1997	Por azar se realiza RTU sola o RTU más aplicación BCG (43 pacientes). Seguimiento por 15	N: 86 pacientes (21 mujeres) enrolados entre 1978 y 1981, con cáncer vesical superficial.	Estudio prospectivo aleatorizado, de seguimiento por 15 años.	Progresión de la enfermedad. Necesidad de cistectomía post RTU. Sobrevida post	No se describe el método de asignación, la secuencia ni la valoración	Se aplicó dosis de BCG 3 a 5 semanas posterior a la RTU via percutánea. Se realizó cistoscopia y citología de orina cada 3 a 4 meses. Después de

		años.			cistectomía; mortalidad	independiente en el seguimiento. Muestra pequeña con poder limitado para concluir.	los dos años se hizo seguimiento cada 6 meses por 2 años, posteriormente anual. A los 15 años se recolectó la información por entrevistas, revisión de fichas clínicas y de registro de biopsias.
10EP	Cheng, 2004	Determinar la eficacia de BCG en bajas dosis (27 mg Connaught) como tratamiento adyuvante del cáncer de vejiga superficial.	Desde 1996 a julio 2002, 45 pacientes con cáncer de vejiga superficial (Ta o T1) con uno o más de los siguientes criterios (> grado 1, estadio >a, tamaño >1 cm, múltiple o recurrente). Se excluyó aquellos con tratamiento previo con BCG, post resección transuretral. Hospital, Tai Po, Hong Kong, China.	Ensayo clínico.	Seguimiento promedio de 14 meses (3–61 meses). 24 (53%) de los 45 pacientes respondió a un curso de 6 semanas de BCG sin recurrencia. Un segundo grupo de 13 (29%) respondió a un segundo curso. La enfermedad progresó en un paciente (2,2%) y 2 fallecieron (4,4%) G10.	No se describen. De baja calidad.	Sin comentarios adicionales.

9.2.2 RT más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)

9.2.2.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
3RS	Shelley MD, Court JB, 2007 (Cochrane).	Pacientes con cáncer de vejiga en estadios Ta y T1, de mediano y alto riesgo de presentar tumores recurrentes por criterios de Hall 1994.	La administración intravesical de BCG más RTU contra RTU. Se consideraría adecuado el empleo de cualquier tipo de cepa del BCG, cualquier dosis o esquema de administración.	El riesgo de recurrencia se evalúa por tamaño del tumor y números de tumores. La recurrencia se evaluó a los 12 meses y mediante la razón de riesgos (<i>hazard ratio</i>). Evaluar y comparar los eventos adversos en los dos grupos de tratamiento. Análisis de subgrupos para evaluar los efectos de las cepas, las dosis y los esquemas de administración del BCG sobre los resultados clínicos.	Incidencia de tumores recurrentes de vejiga urinaria 12 meses después de la RTU. Se evaluaron efectos tóxicos a nivel local como cistitis, hematuria y frecuencia urinaria, y efectos tóxicos sistémicos como fiebre, malestar y náuseas.	Ensayos aleatorios o cuasi aleatorios sobre resección transuretral versus resección transuretral más Bacilo de Calmette-Guerin.	Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register) (Marzo 2000), Medline (Febrero, 2000), EMBASE (Febrero, 2000), CancerLit (Febrero, 2000), Healthstar (Febrero, 2000), Base de datos de resúmenes de revisiones de efectividad (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness) (Febrero, 2000) y en el Bath Information Data Service. Se hizo una búsqueda manual en las actas de la American Society Clinical Oncology (1996 - 999). Análisis crítico: Cuatro revisores evaluaron independientemente la calidad de los ensayos y dos de ellos obtuvieron los datos también de manera independiente. Se calcularon <i>odds ratios</i> de Peto y <i>log hazard ratios</i> para

							comparar el número de pacientes con recurrencia de la enfermedad a los 12 meses y la tasa de recurrencias, respectivamente.
4RS	Han, 2006	Pacientes con cáncer de vejiga superficial.	Resección transuretral con o sin BCG adyuvante u otra terapia (quimioterapia o inmunoterapia).	Variables confusoras como tipo de enfermedad, mantenimiento de la terapia. De los 25 estudios RTU solos: 9; inmunoterapias diferentes (interferón, interleukina: 2, BCG 2; Qt como mitomicina C, thiotepa, doxorubicina, epirubicina, adriamicina, y camptotecina: 10, con BCG y QT/inmunoterapia: 4. Formas diferentes de BCG: 8; BCG mantenimiento: 8 y no mantenimiento 10. Del total de 4767 pacientes, con BCG: 2342.	Recurrencia de la enfermedad (Ca de vejiga).	Estudios clínicos aleatorizados o estudios de cohortes observacionales aleatorizados.	Amplia. Búsqueda desde 1997 a 2005 en Medline, OVID database y Cochrane Library database. Búsqueda manual de abstracts publicados en Journal of Urology, European Urology Journal, y British Journal of Urology. Sin restricción de idiomas. Análisis: Criterios según Cochrane Collaboration Reviews.

9.2.2.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
9EP	Cookson, 1997	Por azar se realiza RTU sola o RTU más aplicación BCG. (43 pacientes).	N: 86 pacientes (21 mujeres) enrolados entre 1978 y 1981, con cáncer vesical	Estudio prospectivo aleatorizado, de seguimiento por	Progresión de la enfermedad. Necesidad de cistectomía post RTU. Sobrevivida post	No se describe el método de asignación, la secuencia ni la valoración	Se aplicó dosis de BCG 3 a 5 semanas posterior a la RTU vía percutánea. Se realizó un seguimiento cada 3 a 4 meses con cistoscopia y citología de orina por

		Seguimiento por 15 años.	superficial.	15 años.	cistectomía; mortalidad.	independiente en el seguimiento.	dos años. Luego seguimiento cada 6 meses por 2 años, posteriormente anual. A los 15 años se recolectó la información por entrevistas, revisión de fichas clínicas y de registro de biopsias.
11EP	Cheng, 2005	Doxorrubicina intravesical adyuvante en recurrencia de cáncer superficial de vejiga vs RTU sola.	82 pacientes (64 hombres y 18 mujeres) con diagnóstico de Ca de vejiga Ta o T1 con RTU. Edad promedio 64 años, en China, entre julio 1986 y noviembre 1991.	Estudio aleatorizado. 46 pacientes aleatorizados a recibir doxorrubicina y 36 al control.	Recurrencia, progresión y sobrevida analizada a los 45, 128 y 131,5 meses respectivamente.	No describe la asignación ni método de aleatorización, ciego o intención de tratar.	46 pacientes aleatorizados a recibir doxorrubicina y 36 al control. Pacientes son evaluados cada 3 meses con cistoscopia por 2 años y citología cada 6 meses. Si existía recurrencia posterior recibieron RTU más doxorrubicina, epirubicina o BCG.

9.2.3 RT más la infiltración intravesical de BCG y RT más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1

9.2.3.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
4RS	Han, 2006	Pacientes con cáncer de vejiga superficial	Resección transuretral con o sin BCG adyuvante u otra terapia (quimioterapia o	Variables confusoras como tipo de enfermedad, mantenimiento de la terapia. De los 25 estudios RTU sola: 9; inmunoterapias diferentes (interferón, interleukina: 2,	Recurrencia de la enfermedad (Ca de vejiga).	Estudios clínicos aleatorizados o estudios de cohortes observacionales aleatorizados.	Amplia. Búsqueda desde 1997 a 2005 en Medline, OVID database, y Cochrane Library database. Búsqueda manual de abstracts

			inmunoterapia).	BCG 2; Qt como: mitomicina C, thiotepa, doxorubicina, epirubicina, adriamicina y camptotecina: 10; con BCG y QT/inmunoterapia: 4. Formas diferentes de BCG: 8; BCG mantenimiento: 8 y no mantenimiento 10. Del total de 4767 pacientes, con BCG: 2342.			publicados en Journal of Urology, European Urology Journal y British Journal of Urology. Sin restricción de idiomas. Análisis: Criterios según Cochrane Collaboration Reviews.
5RS	Saint, 2003	Pacientes con cáncer de vejiga superficial.	Tratamiento adyuvante con BCG intravesical en cáncer vesical superficial (Ta, T1 y carcinoma in situ).	Para factores pronósticos. Revisión deficiente.	Identificar factores pronósticos de remisión vs recurrencia.	Ensayos clínicos con información pronóstica, resultados bien definidos y cohortes bien caracterizadas.	a) Medline, literatura sólo en inglés, desde 1986 a 2002 b) Mala. No existe. Describe que estudios no son comparables.
6RS	Koya, 2006	Pacientes con cáncer urotelial superficial que se someten a terapia intravesical.	Terapia intravesical con BCG. Terapia intravesical con interferón. Terapia intravesical con mitomicina. Terapia intravesical con doxorubicina y epirubicina.	Revisión deficiente.	Complicaciones, efectos colaterales y manejo de las terapias intravesicales.	No describe los tipos de estudios.	a. - <u>Amplitud de la búsqueda bibliográfica</u> : Búsqueda en Medline en los últimos 25 años. Literatura en inglés b. <u>Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión</u> : Mala. No existe. Es sólo una descripción.
7RS	Bohle, 2004	Adultos con cáncer de vejiga T1 y Ta confirmados histológicamente realizados previo	Comparar la eficacia terapéutica de BCG intravesical con mitomicina C (MMC) en la	Aquellos que comparaban el tratamiento intravesical único con BCG o mitomicina C para la profilaxis o para el tratamiento de cáncer de	La recurrencia del tumor, la progresión de la enfermedad y la supervivencia	Incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios de cáncer de vejiga	a) Amplia. Medline, EMBASE, CancerLit, Current Contents y Cochrane Library databases desde 1985 a

		<p>RTU. Los pacientes elegibles fueron aquellos que tenían un riesgo medio o alto de recurrencia del tumor y/o de progresión.</p>	<p>progresión del cáncer de vejiga estadios Ta y T1.</p>	<p>vejiga Ta y T1. El BCG con cualquier esquema o cepa se consideró apropiado para la inclusión, así como cualquier dosis o esquema de la mitomicina C. Se consideraron para la inclusión los estudios que incluyeron otros agentes intravesicales, pero con grupos de BCG y mitomicina C. Carcinoma in situ (pTis) solo no fue considerado por falta de estudios.</p>	<p>general, en pacientes con cáncer de vejiga Ta y T1. También se evaluaron los efectos tóxicos locales y sistémicos.</p>	<p>superficial, publicados o no, que compararan el BCG intravesical con la mitomicina C intravesical. Se obtuvieron 25 artículos y sólo se incluyeron 7 aleatorios para análisis.</p>	<p>2001. Se realizó búsqueda manual en publicaciones de 1993 a 2001 de la reunión anual de la American Urological Association, European Association of Urology, International Society of Urology, American Society for Clinical Oncology, y las asociaciones alemanas, francesas e italianas de Urología. Información no publicada e información adicional se solicitó a los autores individuales personalmente. Sin restricción de idiomas.</p> <p>b) <u>Análisis crítico:</u> Criterios según Cochrane Collaboration Reviews. Dos revisores evaluaron en forma independiente la elegibilidad de los ensayos, la calidad metodológica y la obtención de los datos. El análisis del tiempo transcurrido hasta los eventos se realizó mediante log de razón de riesgo, con un análisis de subgrupos</p>
--	--	---	--	--	---	---	---

							para evaluar la sensibilidad, según el riesgo de recurrencia del paciente.
--	--	--	--	--	--	--	--

9.2.3.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
11EP	Cheng, 2005	Doxorrubicina intravesical adyuvante en recurrencia de cáncer superficial de vejiga.	82 pacientes (64 hombres y 18 mujeres) con diagnóstico de Ca de vejiga Ta o T1 con RTU. Edad promedio 64 años, en China. Entre julio 1986 y noviembre 1991.	Estudio aleatorizado. 46 pacientes aleatorizados a recibir doxorrubicina y 36 al control.	Recurrencia, progresión y sobrevida analizada a los 45, 128 y 131, 5 meses, respectivamente.	No describe la asignación ni método de aleatorización, ciego o intención de tratar.	46 pacientes aleatorizados a recibir doxorrubicina y 36 al control. Pacientes son evaluados cada 3 meses con cistoscopia, por 2 años, y citología cada 6 meses. Si existía recurrencia posterior recibieron RTU más doxorrubicina, epirubicina o BCG. Para seguimiento.

9.2.4 Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4)

9.2.4.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
8RS	Peyromaure, 2004	Pacientes mayores de 70 años con cáncer de vejiga	Cistectomía/resección transuretral en pacientes ancianos con cáncer de vejiga	Serie de cistectomía en pacientes mayores de 70 años.	Complicaciones y resultados del tratamiento quirúrgico (cistectomía/resección transuretral): Mortalidad,	No se describe, sólo 1 de ellos prospectivo para RTU sola.	A) Medline b) Mala. No existe.

		infiltrante.	infiltrante.		complicaciones peri y postoperatoria, transfusiones, periodo de estancia, sobrevida y recurrencia.		
9RS	Porter, 2005	Pacientes adultos con cáncer de vejiga posterior cistectomía radical y derivaciones.	Cistectomía radical con cualquier tipo de derivación posterior.	Pacientes con cáncer de vejiga, "continent reservoir" (CR), o conducto de derivación. Se aplicó cuestionario entre 3,6 meses y 4,8 años del postoperatorio.	Calidad de Vida: Por correo o instrumento clínico de HRQOL.	Ninguno fue aleatorizado, sólo 1 prospectivo. Estudios comparativos, investigaciones originales, estudios primarios cuyo objetivo está relacionado con la calidad de vida y el uso de un instrumento administrado a los pacientes sobre su calidad de vida.	a.- <u>Amplitud de la búsqueda bibliográfica</u> : Búsqueda en Medline entre 1966 y enero de 2004. Total artículos incluidos: 15. Sin restricción de idioma b. <u>Calidad del análisis crítico de los estudios incluidos en la revisión</u> : Regular. Limitado sólo a la identificación del estudio. No se especifican criterios de análisis.
10RS	Shelley MD, Barber, 2007	439 pacientes con cáncer vesical que invade la muscular, obtenidos de 3 ensayos.	Cirugía radical (cistectomía) versus radioterapia radical.	Sólo se incluyeron tres ensayos para el análisis (2 describieron el método de azar), el número de pacientes fue pequeño y muchos pacientes no recibieron el	Supervivencia general.	Ensayos aleatorios que compararon cirugía versus radioterapia.	<u>Búsqueda</u> : Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register) (julio 2001), Medline (julio 2001), EMBASE (julio

				<p>tratamiento al que se asignaron al azar. Existen adelantos en radioterapia y cirugía posterior a este ensayo; su realización fue en década de los 70 y otro en año 1986.</p>			<p>2001), CancerLit (julio 2001), Healthstar (julio 2001) y la Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (julio 2001).</p> <p><u>Análisis crítico:</u> Tres revisores evaluaron la calidad sobre la base de las guías Cochrane. Se determinó la utilización del odds-ratio de Peto para comparar la supervivencia general y la supervivencia específica de la enfermedad. Se realizaron análisis del tipo intención de tratar y del tratamiento que en realidad recibió.</p>
--	--	--	--	---	--	--	--

9.2.4.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
---	---------	--------------	----------------------	--------	------------------------	----------------------	---------------

12EP	Grossman, 2003	Intervención: cistectomía radical sola vs 3 ciclos de quimioterapia, metotrexato, vinblastina, doxorubicina y cisplatino seguido de cistectomía.	317 Pacientes con Ca de vejiga infiltrando músculo (estadio T2 a T4a) desde agosto de 1987 a julio de 1998, multicéntrico, en Estados Unidos.	Estudio aleatorizado fase III.	Sobrevida	Criterios de inclusión bien establecidos y métodos de aleatorización y de intención de tratar. Valoración de las biopsias por dos patólogos. De alta calidad.	Estudio incluido en revisión sistemática (9RS) cuando se compara con quimioterapia neoadyuvante (pregunta 2.5), se coloca por presentar la cistectomía sola.
------	----------------	--	---	--------------------------------	-----------	---	--

9.2.5 Cistectomía radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios

9.2.5.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
11RS	ABCOC, 2007 (Cochrane)	Datos de pacientes individuales con cáncer de vejiga invasivo T2-T4a.	Tratamiento definitivo local con o sin quimioterapia neoadyuvante.	Estudios realizados desde la década de los 80 hasta 1998.	Supervivencia general.	Fueron elegibles para su inclusión aquellos ensayos cuyo objetivo era asignar al azar a los pacientes con carcinoma de vejiga de células transicionales invasivo (es decir estadio clínico T2-T4a) comprobado con una biopsia, para recibir tratamiento definitivo local con o sin quimioterapia neoadyuvante.	<p><u>Búsqueda:</u> Las búsquedas en Medline y CancerLit se complementaron con la información de registros y con las búsquedas manuales en las actas de congresos y mediante la discusión con los autores de ensayos y organizaciones pertinentes. Estas búsquedas se han actualizado regularmente hasta junio de 2003.</p> <p>Análisis individual de los datos de los estudios aleatorios (3005</p>

							pacientes) de 12 ECA. Para todos los resultados se obtuvieron los cocientes de riesgo generales combinados mediante el modelo de efectos fijos. Para investigar cualquier diferencia en el efecto por subgrupos predefinidos de pacientes se utilizó un análisis del rango logarítmico estratificado para la variable primaria supervivencia.
12RS	ABCOC, platino, 2007- Cochrane	Pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado.	La quimioterapia neoadyuvante basada en platino (administrada antes o durante el tratamiento local).	Se evalúa subgrupo de pacientes.	Supervivencia general y análisis de subgrupos de pacientes.	Los ensayos se incluyeron en el metaanálisis si eran adecuadamente aleatorios, si incluían pacientes con cáncer de vejiga avanzado y si comparaban el tratamiento local con el mismo tratamiento local más la quimioterapia neoadyuvante o simultánea.	<u>Búsqueda:</u> en Medline y CancerLit, se complementaron con información proveniente de registros de ensayos y con búsquedas manuales en trabajos de congresos relevantes y mediante discusiones con autores de ensayos y organizaciones pertinentes. Se realizó análisis individuales de los estudios incluidos de los ensayos controlados, con análisis de supervivencia según la intención de tratar. También se realizó un análisis de sensibilidad cuando no estaban disponibles los datos de pacientes individuales. También se realizaron análisis predefinidos de subgrupos por edad, sexo, estadio tumoral y grado.

9.2.5.2 Estudio primario

No se obtuvo.

9.2.6 Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios

9.2.6.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
13RS	ABC, 2007 Cochrane	Pacientes con carcinoma invasivo de vejiga con tratamiento local (cistectomía).	Efecto de la quimioterapia adyuvante. El tratamiento local planificado fue la cistectomía y todos usaron quimioterapia basada en cisplatino solo (en 1) y en combinación con metotrexato, vinblastina, ciclofosfamida y doxorubicina o epirrubicina.	Poder estadístico limitado. Ensayos desde la década de los 80 hasta 1999. Cuatro de los seis ensayos (293/493 pacientes) finalizaron prematuramente, tres debido a que los resultados de los análisis intermedios favorecieron a la quimioterapia [Freiha 1996; Skinner 1990; Stockle 1995] y el cuarto porque los resultados intermedios mostraron menor beneficio con la quimioterapia de lo que se había previsto [Studer 1994].	Sobrevida.	Fueron elegibles para su inclusión los ensayos que se propusieron asignar al azar a pacientes con carcinoma invasivo de células transicionales de la vejiga confirmado mediante biopsia (es decir, estadios clínicos T2-T4a), para recibir tratamiento local definitivo con o sin quimioterapia adyuvante.	Las búsquedas en MEDLINE y CancerLit se complementaron con información de los registros y con búsquedas manuales en las actas de congresos, además de la discusión con investigadores y organizaciones pertinentes. Estas han sido actualizadas regularmente hasta septiembre de 2004. Análisis: Se analizaron datos individuales de los 491 ptes de 6 ECA. Para todas las medidas de resultado se calculó el cociente de riesgo combinado general mediante un modelo de efectos fijos. Con el fin de analizar la posible repercusión del diseño de los ensayos, se planificaron con antelación análisis que agruparan los ensayos según aspectos importantes del diseño que pudieran influir sobre el efecto del

							tratamiento. Para investigar cualquier diferencia en el efecto según subgrupos predefinidos de pacientes, se usó un análisis estratificado del rango logarítmico con respecto a la medida de resultado primaria de supervivencia.
14RS	GUDG, 2002	Pacientes con Cáncer de vejiga avanzado no resecable o metastásico.	Esquemas de quimioterapia: 4 gemcitabina-cisplatino (GC); dosis alta metotrexato-vinblastina-doxorrubicina-cisplatino más G-CSF (MVAC-G); MVAC; CMV.	Se realizó revisión para la elaboración de guía clínica en Canadá. Se considera para análisis por tener presente el trabajo que soporta la guía clínica. Se excluyeron estudios con menos de 30 pacientes y en fase I y II. Análisis adecuado de los estudios seleccionados.	Sobrevida libre de progresión. Toxicidad, calidad de vida y mejoría clínica.	Ensayos clínicos controlados y guías basadas en evidencias.	Búsqueda en: Medline (Ovid) (1966 a noviembre 2000) y CancerLit (Ovid) (1983 a octubre 2000). Análisis adecuado para los estudios incluidos.

9.2.6.2 Estudio primario

No se obtuvo.

9.2.7 Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios

9.2.7.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

9.2.7.2 Estudio primario

No se obtuvo.

9.2.8 Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+)

9.2.8.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
13RS	ABC, 2007 Cochrane	Pacientes con carcinoma invasivo de vejiga con tratamiento local (cistectomía).	Efecto de la quimioterapia adyuvante. El tratamiento local planificado fue la cistectomía y todos usaron quimioterapia basada en cisplatino solo (en 1) y en combinación con metotrexato, vinblastina, ciclofosfamida y doxorubicina o epirrubicina.	Poder estadístico limitado. Ensayos desde la década de los 80 hasta 1999. Cuatro de los seis ensayos (293/493 pacientes) finalizaron prematuramente, tres debido a que los resultados de los análisis intermedios favorecieron a la quimioterapia [Freiha 1996; Skinner 1990; Stockle 1995] y el cuarto porque los resultados intermedios mostraron menor beneficio con la quimioterapia de lo que se había previsto [Studer 1994].	Sobrevida	Fueron elegibles para su inclusión los ensayos que se propusieron asignar al azar a pacientes con carcinoma invasivo de células transicionales de la vejiga confirmado mediante biopsia (es decir, estadios clínicos T2-T4a), para recibir tratamiento local definitivo con o sin quimioterapia adyuvante.	Las búsquedas en Medline y CancerLit se complementaron con información de los registros y con búsquedas manuales en las actas de congresos, además de la discusión con investigadores y organizaciones pertinentes. Éstas han sido actualizadas regularmente hasta septiembre de 2004. Análisis: Se analizaron datos individuales de los 491 ptes de 6 ECA. Para todas las medidas de resultado se calculó el cociente de riesgo combinado general mediante un modelo de efectos fijos. Con el fin de analizar la posible repercusión del diseño de los ensayos, se planificaron con antelación análisis que agruparan los ensayos según aspectos importantes del diseño que pudieran influir sobre el efecto del tratamiento. Para investigar cualquier diferencia en el efecto

							según subgrupos predefinidos de pacientes, se usó un análisis estratificado del rango logarítmico con respecto a la medida de resultado primaria de supervivencia.
--	--	--	--	--	--	--	--

9.2.8.2 Estudio Primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
13EP	Bellmunt, 1996	Quimioterapia: M-CAVI (metrotrexate, carboplatino, vinblastina) vs MVAC (metrotrexate, vinplatino, doxorubicina y cisplatino)	47 pacientes con cáncer avanzado de vejiga incurable quirúrgicamente de enero 1989 a enero 1994 en Barcelona, España.	Estudio aleatorizado.	Progresión de la enfermedad, sobrevida y toxicidad.	Describe el método de aleatorización, no es a ciegas ni se analiza por intención de tratar.	Sin más comentarios.

9.2.9 Cistectomía radical en diferentes estadios

Similar a 9.2.4.

9.2.10 Radioterapia en diferentes estadios

9.2.10.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
10RS	Shelley MD,	439 pacientes con cáncer	Cirugía radical (cistectomía)	Sólo se incluyeron tres ensayos para el análisis (2 describieron el	Supervivencia	Ensayos aleatorios que	Busqueda: Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane

	Barber, 2007	vesical que invade la muscular, obtenido de 3 ensayos.	versus radioterapia radical.	método de azar), el número de pacientes fue pequeño y muchos pacientes no recibieron el tratamiento al que se asignaron al azar. Existen adelantos en radioterapia y cirugía posterior a este ensayo, su realización fue en la década de los 70 y otro en año 1986.	general.	compararon cirugía versus radioterapia.	Controlled Trials Register) (julio 2001), Medline (julio 2001), EMBASE (julio 2001), CancerLit (julio 2001), Healthstar (julio 2001) y la Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (julio 2001). Análisis Crítico: Tres revisores evaluaron la calidad, sobre la base de las guías Cochrane. Se determinó la utilización del odds ratio de Peto para comparar la supervivencia general y la supervivencia específica de la enfermedad. Se realizaron análisis del tipo intención de tratar y del tratamiento que en realidad recibió.
--	--------------	--	------------------------------	---	----------	---	---

9.2.10.2 Estudio primario

No se reportan.

9.2.11 Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios

9.2.11.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
11RS	ABCOC 2007 (Cochrane)	Datos de pacientes individuales con cáncer de	Tratamiento definitivo local con o sin quimioterapia	Estudios realizados desde la década de los 80 hasta 1998.	Supervivencia general.	Fueron elegibles para su inclusión aquellos ensayos cuyo objetivo era asignar al azar a	Búsqueda: Las búsquedas en Medline y CancerLit se complementaron con la información de registros y

		vejiga invasivo T2-T4a.	neoadyuvante.			los pacientes con carcinoma de vejiga de células transicionales invasivo (es decir estadio clínico T2-T4a) comprobado con una biopsia, para recibir tratamiento definitivo local con o sin quimioterapia neoadyuvante.	con las búsquedas manuales en las actas de congresos y mediante la discusión con los autores de ensayos y organizaciones pertinentes. Estas búsquedas se han actualizado regularmente hasta junio de 2003. Análisis: individual de los datos de los estudios aleatorios (3005 ptes) de 12 ECA. Para todos los resultados se obtuvieron los cocientes de riesgo generales combinados mediante el modelo de efectos fijos. Para investigar cualquier diferencia en el efecto por subgrupos predefinidos de pacientes se utilizó un análisis del rango logarítmico estratificado para la variable primaria supervivencia.
12RS	ABCOC, platino, 2007-COHRANE	Pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado.	La quimioterapia neoadyuvante basada en platino (administrada antes o durante el tratamiento local).	Se evalúa subgrupo de pacientes.	Supervivencia general y análisis de subgrupos de pacientes.	Los ensayos se incluyeron en el metanálisis si eran adecuadamente aleatorios, si incluían pacientes con cáncer de vejiga avanzado y si comparaban el	Búsqueda: en Medline y CancerLit, se complementaron con información proveniente de registros de ensayos y con búsquedas manuales en trabajos de congresos relevantes y mediante

						tratamiento local con el mismo tratamiento local más la quimioterapia neoadyuvante o simultánea.	discusiones con autores de ensayos y organizaciones pertinentes. Se realizó análisis individuales de los estudios incluidos en los ensayos controlados, con análisis de supervivencia según la intención de tratar. También se realizó un análisis de sensibilidad cuando no estaban disponibles los datos de pacientes individuales. También se realizaron análisis predefinidos de subgrupos por edad, sexo, estadio tumoral y grado.
13RS	ABC, 2007 COCHRANE	Pacientes con carcinoma invasivo de vejiga con tratamiento local (cistectomía).	Efecto de la quimioterapia adyuvante. El tratamiento local planificado fue la cistectomía y todos usaron quimioterapia basada en cisplatino solo (en 1) y en combinación con metotrexato, vinblastina, ciclofosfamida y doxorubicina o epirubicina.	Poder estadístico limitado. Ensayos desde la década de los 80 hasta 1999. Cuatro de los seis ensayos (293/493 pacientes) finalizaron prematuramente, tres debido a que los resultados de los análisis intermedios favorecieron a la quimioterapia [Freiha 1996; Skinner 1990; Stockle 1995] y el cuarto porque los resultados intermedios mostraron menor beneficio con la quimioterapia de lo que se había previsto	Sobrevida	Fueron elegibles para su inclusión los ensayos que se propusieron asignar al azar a pacientes con carcinoma invasivo de células transicionales de la vejiga confirmado mediante biopsia (es decir, estadios clínicos T2-T4a), para recibir tratamiento local definitivo con o sin quimioterapia adyuvante.	Las búsquedas en Medline y CancerLit se complementaron con información de los registros y con búsquedas manuales en las actas de congresos, además de la discusión con investigadores y organizaciones pertinentes. Éstas han sido actualizadas regularmente hasta septiembre de 2004. Análisis: Se analizaron datos individuales de los 491 ptes de 6 ECA. Para todas las medidas de

				[Studer 1994].			resultado, se calculó el cociente de riesgo combinado general mediante un modelo de efectos fijos. Con el fin de analizar la posible repercusión del diseño de los ensayos, se planificaron con antelación análisis que agruparan los ensayos según aspectos importantes del diseño que pudieran influir sobre el efecto del tratamiento. Para investigar cualquier diferencia en el efecto según subgrupos predefinidos de pacientes, se usó un análisis estratificado del rango logarítmico con respecto a la medida de resultado primaria de supervivencia.
14RS	GUDG, 2002	Pacientes con cáncer de vejiga avanzado no resecable o metastásico.	Esquemas de quimioterapia: 4 gemcitabina-cisplatino(GC); dosis alta metotrexato-vinblastina-doxorrubicina-cisplatino más G-CSF (MVAC-G);	Se realizó revisión para la elaboración de guía clínica en Canadá. Se considera para análisis por tener presente el trabajo que soporta la guía clínica. Se excluyeron estudios con menos de 30 pacientes y en fase I y II. Análisis adecuado de los estudios	Sobrevida libre de progresión. Toxicidad, calidad de vida y mejoría clínica.	Ensayos clínicos controlados y guías basadas en evidencias.	Búsqueda en: Medline (Ovid) (1966 a noviembre 2000) y CancerLit (Ovid) (1983 a octubre 2000). Análisis adecuado para los estudios incluidos.

			MVAC; CMV.	seleccionados.			
--	--	--	------------	----------------	--	--	--

9.2.11.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
13EP	Bellmunt, 1996	Quimioterapia: M-CAVI (metotrexato, carboplatino, vinblastina) vs MVAC (metotrexato, viplastino, doxorubicina y cisplatino)	47 pacientes con cáncer avanzado de vejiga, incurable quirúrgicamente, de enero 1989 a enero 1994, en Barcelona, España.	Estudio aleatorizado.	Progresión de la enfermedad, sobrevida y toxicidad.	Describe el método de aleatorización, no es a ciegas ni se analiza intención por tratar.	Sin más comentarios.

9.3 Seguimiento

9.3.1 Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU

9.3.1.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
15RS	LOTAN, 2002	No señala.	Se elaboró un modelo de análisis de decisión para 1 o 2 años de seguimiento con marcadores tumorales para cáncer de vejiga y se determinó la relación costo eficacia entre dos protocolos.	No señala.	Costos de los marcadores tumorales, citología, cistoscopia, cistectomía y RTU. Recurrencia y progresión de la enfermedad.	Estudios de pruebas diagnósticas no bien señaladas.	Amplia revisión de Medline y otros buscadores que no se nombran. Análisis de Hierarchical Bayes de los estudios.

9.3.1.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
14EP	George, 2004	Terapia combinada: con quimioradioterapia neoadyuvante seguido de quimioterapia vs quimioterapia sola. Quimioterapia neoadyuvante (metotrexato, cisplatino, vinblastina o adriamicina, cisplatino y vinblastina). Quimioradioterapia (semanal cisplatino/carboplatino o cisplatino y 5FUC) y radioterapia dosis media de 45 Gy a pelvis y	60 pacientes en estadio T2-T4N0-N1M0 tratados con RTU de cáncer de vejiga urinaria. De 1993 a 2002, en Francia.	Revisión retrospectiva.	Recurrencia y sobrevida.	22 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, seguido con quimioradioterapia y 38 quimioradioterapia sola.	Evaluaciones de seguimiento incluyeron examen clínico y cistoscopia con bx múltiples 2 meses después de radioterapia, cada 4 meses por el primer año, bianual por 5 años. Citología urinaria no es parte del

		65Gy a vejiga una vez o dos veces por día esquema fraccionado.					seguimiento.
15EP	Nam, 2000	Se comparó el costo de cistoscopia y citología (estándar de atención) versus marcadores urinarios (modificado de atención) en pacientes con cáncer de vejiga superficial.	Se estudiaron 366 pacientes sin enfermedad en el primer seguimiento después de ser tratados por carcinoma transicional superficial de la vejiga (estadios Ta y T1) por la unidad de urología en el Hospital de Toronto y Quebec entre 1983 y 1997.	Cohorte histórica	Comparación de costos de cistoscopia y citología versus marcadores urinarios.	No se incluyó en el análisis los FN o FP. Tampoco se tomó en cuenta la forma en que el uso de marcadores urinarios podrían afectar a la supervivencia específica de la enfermedad.	Sin comentarios.
16EP	Millá-Rodríguez, 2000	Los pacientes luego de la RTU y biopsia, y luego durante su evolución fueron tratados de acuerdo al grado con BCG, mitomicina C, thiotepa o doxorubicina si correspondía y de acuerdo al criterio del urólogo. Estos pacientes fueron controlados con cistoscopia y citología a los 4 meses de la terapia, si no había recurrencia, se controlaban con ecografía y citología cada 4 meses por 2 años y luego cada 6 meses. Se realizó urografía intravenosa cada 2 años para descartar cáncer sincrónico	N = 1529. Edad media: 64 años. Pacientes con carcinoma superficial de células transicionales de vejiga Ta y T1 tratados con resección transuretral y biopsia, en España.	Cohorte, longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico.	Factores pronósticos de recidiva y progresión.	Todos los valores p fueron de 2 colas, con odds ratios e intervalos de confianza de 95%.	Se considera por protocolo de seguimiento en la descripción. El principal predictor de progresión y la mortalidad fue el grado 3 de enfermedad. Aumentaron el riesgo de recidiva los tumores múltiples (odds-ratio 2), el tumor de más de 3 cm (1,65) y carcinoma in situ (1,6), mientras que las instilaciones

		de vía urinaria alta.					intravesicales de Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) (0,39) lo disminuyeron. Aumentaron el riesgo de progresión la enfermedad grado 3 (odds ratio: 19,9), tumores múltiples (1,9), tumor de más de 3 cm (1,7) y carcinoma in situ (2,1); mientras que la BCG (0,3) lo disminuyeron.
--	--	-----------------------	--	--	--	--	--

9.3.2 Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a RTU

9.3.2.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Tipo de paciente incluido en la revisión	Tipos de intervenciones incluidas en la revisión	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces evaluados	Tipos de estudios incluidos en la revisión	Calidad metodológica de la revisión
15RS	LOTAN, 2002	No señala.	Se elaboró un modelo de análisis de decisión para 1 ó 2 años de seguimiento con marcadores tumorales para cáncer de vejiga y se determinó la relación costo eficacia entre dos protocolos.	No señala.	Costos de los marcadores tumorales, citología, cistoscopia, cistectomía y RTU. Recurrencia y progresión de la enfermedad.	Estudios de pruebas diagnósticas, no bien señaladas.	Amplia revisión de Medline y otros buscadores que no se nombran. Análisis de Hierarchical Bayes de los estudios.

9.3.2.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
14EP	George, 2004	Terapia combinada: con quimioradioterapia neoadyuvante seguido de quimioterapia vs quimioterapia sola. Quimioterapia neoadyuvante (metotrexato, cisplatino, vinblastina o adriamicina, cisplatino y vinblastina). Quimioradioterapia (semanal cisplatino/carboplatino o cisplatino y 5FUC) y radioterapia dosis media de 45 Gy a pelvis y 65 Gy a vejiga una vez o dos veces por día, esquema fraccionado.	60 pacientes en estadio T2-T4N0-N1M0 tratados con RTU de cáncer de vejiga urinaria. De 1993 a 2002, en Francia.	Revisión retrospectiva.	Recurrencia y sobrevida.	22 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, seguido con quimioradioterapia y 38 quimioradioterapia sola.	Evaluaciones de seguimiento incluyeron examen clínico y cistoscopia con bx múltiples 2 meses después de radioterapia, cada 4 meses por el primer año, bianual por 5 años. Citología urinaria no es parte del seguimiento.
15EP	Nam, 2000	Se comparó el costo de cistoscopia y citología (estándar de atención) versus marcadores urinarios (modificado de atención) en pacientes con cáncer de vejiga superficial.	Se estudiaron 366 pacientes sin enfermedad en el primer seguimiento después de ser tratados por carcinoma transicional superficial de la vejiga (estadios Ta y T1) por la unidad de urología en el Hospital de Toronto y Quebec entre 1983 y 1997.	Cohorte histórica.	Comparación de costos de cistoscopia y citología versus marcadores urinarios.	No se incluyó en el análisis los FN o FP. Tampoco se tomó en cuenta la forma en que el uso de marcadores urinarios podrían afectar a la supervivencia específica de la enfermedad.	Sin comentarios. El costo de seguimiento con marcadores urinarios va entre \$ 158 a \$ 228 para cada paciente, con una sensibilidad y especificidad de 95% y 77%, respectivamente.

16EP	Millá-Rodríguez, 2000	Los pacientes luego de la RTU y biopsia, y luego durante su evolución fueron tratados, de acuerdo al grado, con BCG, mitomicina C, thiotepa o doxorubicina si correspondía y de acuerdo al criterio del urólogo. Estos pacientes fueron controlados con citoscopia y citología a los 4 meses de la terapia, si no había recurrencia, se controlaban con ecografía y citología cada 4 meses por 2 años y luego cada 6 meses. Se realizó urografía intravenosa cada 2 años para descartar cáncer sincrónico de vía urinaria alta.	N = 1529. Edad media: 64 años. Pacientes con carcinoma superficial de células transicionales de vejiga Ta y T1 tratados con resección transuretral y biopsia, en España.	Cohorte, longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico.	Factores pronósticos de recidiva y progresión.	Todos los valores p fueron de 2 colas, con odds ratios e intervalos de confianza de 95%.	Se considera por protocolo de seguimiento en la descripción. El principal predictor de progresión y la mortalidad fue el grado 3 de enfermedad. Aumentaron el riesgo de recidiva los tumores múltiples (odds-ratio 2), el tumor de más de 3 cm (1,65) y carcinoma in situ (1,6), mientras que las instilaciones intravesicales de Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) (0,39) lo disminuyeron. Aumentaron el riesgo de progresión la enfermedad grado 3 (odds ratio: 19,9), tumores múltiples (1,9), tumor de más de 3 cm (1,7) y carcinoma in situ (2,1), mientras que la BCG (0,3) lo disminuyó.
------	-----------------------	---	--	--	--	--	---

9.3.3 Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical

9.3.3.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

9.3.3.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	VARIABLES DE RESULTADO	Calidad metodológica	Observaciones
17EP	Tran, 2008	Tras la cistectomía radical, los pacientes fueron seguidos cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º año, cada 6 meses en 2 a 5 años y posteriormente cada año. Se obtuvo citología de orina en cada visita. La mayoría fueron sometidos a estudio con imagen del tracto superior después de la cistectomía luego de 3 a 4 meses de la cirugía seguida de estudios anuales.	1329 pacientes que se sometieron a cistectomía radical entre 1990 y 2004.	Estudio retrospectivo.	Recurrencia en el tracto superior. La incidencia acumulada de recurrencia en el tracto superior se estimó con la cantidad de muertos sin recurrencia. Se usó análisis Landmark para estimar probabilidad de recurrencia en los próximos 3 años.	Se describe el protocolo de seguimiento.	La recurrencia en el riñón o uréteres se definió como cualquier hallazgo que se demostró adiográficamente, endoscópicamente o patológicamente. 80 pacientes experimentaron recurrencia del tracto superior. El 3º y 5º año la incidencia acumulada de recurrencia del tracto superior fue de 4% (IC 95% 3 - 6) y 7% (IC 95% 5 - 8), respectivamente.
18EP	Hara, 2001	Protocolo de seguimiento: A los 2 meses posteriores a la cirugía, cada 3 meses por 2 años y luego cada 6 meses hasta la presencia de enfermedad o muerte. Laboratorio y citología urinaria cada 3 meses y tele tórax, TAC abdominopelvica más pielografía IV cada 6 meses. En neovejiga una cistoscopia cada	154 pacientes con cistectomía radical entre enero 1985 y junio 2000, en Japón	Cohorte	Factores clínico - patológicos pronósticos con esquemas de seguimiento.	Se considera el protocolo de seguimiento para fines de esta investigación.	Estudio de seguimiento. Adecuada calidad.

		12 meses.					
--	--	-----------	--	--	--	--	--

9.3.4 Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical

9.3.4.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

9.3.4.2 Estudio primario

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
17EP	Tran, 2008	Tras la cistectomía radical, los pacientes fueron seguidos cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º año, cada 6 meses en 2 a 5 años y posteriormente cada año. Se obtuvo citología de orina en cada visita. La mayoría fueron sometidos a estudio con imagen del tracto superior después de la cistectomía luego de 3 a 4 meses de la cirugía, seguida de estudios anuales.	1329 pacientes que se sometieron a cistectomía radical entre 1990 y 2004.	Estudio retrospectivo.	Recurrencia en el tracto superior. La incidencia acumulada de recurrencia en el tracto superior se estimó con la cantidad de muertos sin recurrencia. Se usó análisis Landmark para estimar probabilidad de recurrencia en los próximos 3 años.	Se describe el protocolo de seguimiento.	La recurrencia en el riñón o uréteres se definió como cualquier hallazgo que se demostró radiográficamente, endoscópicamente o patológicamente. 80 pacientes experimentaron recurrencia del tracto superior. El 3º y 5º año la incidencia acumulada de recurrencia del tracto superior fue de 4% (IC 95% 3 - 6) y 7% (IC 95% 5 - 8), respectivamente.
18EP	Hara, 2001	Protocolo de seguimiento: A los 2 meses posteriores a la cirugía, cada 3 meses por 2 años y luego cada 6 meses hasta la presencia de enfermedad o muerte.	154 pacientes con cistectomía radical entre enero 1985 y	Cohorte	Factores clínico - patológicos pronósticos con esquemas de seguimiento.	Se considera el protocolo de seguimiento para fines de esta	Estudio de seguimiento. Adecuada calidad.

		Laboratorio y citología urinaria cada 3 meses y tele tórax, TAC abdominopelvica más pielografía IV cada 6 meses. En neovejiga una cistoscopia cada 12 meses.	junio 2000, en Japón.			investigación.	
--	--	--	-----------------------	--	--	----------------	--

10 RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS

10.1 Diagnóstico y Etapificación

10.1.1 Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Stat

10.1.1.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
1RS	Feil, 2006	Pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, se evalúa la citología y las pruebas comercializadas para el diagnóstico del cáncer de vejiga ImmunoCyt/uCyt+, BTA TRAK, BTA stat, NMP22, NMP22 Bladder Chek y UroVysion. Revisión realizada en Alemania.	10 BTA Stat: Giannopoulos(213); Heicappell(354); Nasuti (100); Ramakumar(196); Sharma(199); Leyh(240); Sozen(140); Pode(250); Wiener(291); Sarosdy(220).	La revisión se realizó en Alemania, de mala calidad, no señala las características contextuales de los estudios, ni señala la fuente de la búsqueda, ni se realiza análisis crítico de los estudios incluidos.	Determinación de sensibilidad y especificidad la prueba analizada.	Autor: Sensibilidad/Especificidad: Giannopoulos: 73/ 65; Heicappell: 63/93; Nasuti: 100/84; Ramakumar: 74/73; Sharma: 67/ 82; Leyh: 65/64; Sözen: 70/68; Pode: 83/69; Wiener: 57/68; Sarosdy: 67/72. <u>Media: 72/ 74</u>
2RS	Glass, 2003	Población: Pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga. Intervención: Intervención (número de estudios). Citología (22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).	BTA STAT: 8 estudios: 3 cohortes (CH) y 5 casos controles (CC). Autor (número de ptes), diseño: Sozen (140) CC; Leyh (105) CH; Sharma (199) CH; Ramakumar (196)CC; Heicappel(354) CC; Giannopoulos (118) CH; Pode (88) CH; Nasuti (100) CH.	Amplitud de la búsqueda: desde 1990 a 2001 en inglés y alemán, en Medline y EMBASE. Análisis crítico de la revisión: Adecuado con variabilidad de estudios, considerar que la sensibilidad disminuye en CC y es contradictorio a lo encontrado en estos estudios.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales	BTA STAT: Total de pacientes: 1160, se determinó una sensibilidad de 70% (66 a 74%), especificidad de 75% (64 a 84%), con una correlación de - 0,092 (p<0,8). No se recomienda como rutina, se usan más para pacientes con alto riesgo de la enfermedad o historia pasada de cáncer de vejiga.

10.1.1.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
1EP	Lokeshwar, 2002	Población: 70 pacientes en total con Ca devvejiga tratado, y 26 son aleatorizados al BTA-Stat además de HA-HAase test, en consulta de seguimiento entre junio de 1996 a 2000 en Miami, Florida. Intervención: Determinación del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat en muestras de orina de los pacientes, comparando con cistoscopia y patología cuando se tomaba biopsia.	La eficacia y especificidad del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat para detección y recurrencia de Ca de vejiga.	Comparando el HA-HAase con BTA-Stat se tuvo 94% y 61% sensibilidad, 63% y 74% especificidad, 87% y 64% exactitud, 89% y 88% valor predictivo +, y 77% y 38% valor predictivo -, respectivamente. Sólo 1 de los 7 falso-positivos del BTA-Stat recurrió en el tiempo de seguimiento. 63% de los positivos BTA-Stat tuvo condición urológica benigna. Ninguno de los casos positivos (29) en el seguimiento tuvo evidencia de cáncer de vejiga. En fin el Bta stat no resultó ser superior al HA-HAase, se pueden usar como screening para población de riesgo.

10.1.2Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22

10.1.2.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
1RS	Feil, 2006	Pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, se evalúa la citología y las pruebas comercializadas para el diagnóstico del cáncer de vejiga ImmunoCyt/uCyt+, BTA TRAK, BTA stat, NMP22, NMP22 Bladder Chek y	12 NMP22: Lekili (78); Lahme (144); Giannopoulos (213); Ponsky (608); Ramakumar (196); Hughes (107); Wiener (291); Stampfer (231); Witjes (50); Landman (47); Miyanaga (300); Soloway (112).	La revisión se realizó en Alemania, de mala calidad, no señala las características contextuales de los estudios ni la fuente de la búsqueda, ni se realiza análisis crítico de los estudios	Determinación de sensibilidad y especificidad la prueba analizada.	NMP22- Autor: Sensibilidad/Especificidad- Lekili: 53/ 83; Lahme: 63/66; Giannopoulos: 64/75; Ponsky: 89/84; Ramakumar: 53/60; Hughes: 47/79; Wiener: 48/70; Stampfer: 68/80; Witjes: 75/82; Landman: 81/77;

		UroVysion. Revisión realizada en Alemania.		incluidos.		Miyanaga: 81/64; Soloway: 74/79. <u>Media: 66/ 75</u>
2RS	Glass, 2003	Población: Pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga. Intervención: Intervención (número de estudios). Citología (22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).	<u>NMP22</u> 14 estudios: 7 cohortes (CH) y 8 casos controles (CC). Autor (número de pacientes), diseño. Sozen (140) CC; Zippe (330) CH, Casella (235) CC y CH, Sharma (199) CH; Ramakumar(196) CC; Landman(77) CC; Giannopoulos (118) CH; Miyanaga (309) CH, Paoluzzi (90) CH, Abatte (182) CC, Lee (106) CC, Chachal (96) CH, Lahme (169) CC, Oge (37) CH.	Amplitud de la búsqueda: desde 1990 a 2001 en inglés y alemán en Medline y EMBASE. Análisis crítico de la revisión: adecuado con variabilidad de estudios, considerar que la sensibilidad disminuye en CC y es contradictorio a lo encontrado en estos estudios.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	<u>NMP22</u> : Pacientes: 2290, se determinó una sensibilidad de 67% (60 a 73%), especificidad de 78% (72 a 83%), con una correlación de -0,15 (p<0,6). No se recomienda como rutina, se usan más para pacientes con alto riesgo de la enfermedad o historia pasada de cáncer de vejiga.

10.1.2.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
2EP	Parekattil, 2003.	253 pacientes. (182 hombres y 71 mujeres) entre 16 y 89 años, más de 95% blancos en Centro de Nueva York Estados Unidos, entre noviembre 1999 y septiembre 2000. 27 pacientes con Ca de vejiga por patología, 5 con invasión a músculo y el resto 226 grupo control con bx negativa. Intervención: Detección de marcadores tumorales de cáncer de vejiga en orina por ELISA : nuclear matrix protein-22 (NMP22), monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1.	Sensibilidad, especificidad, VP + y VP - de los 3 marcadores en estudio; de la hematuria y la citología.	Para la Hematuria: Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron: 92,6%, 51,8%, 18,7% y 98,2%, respectivamente. Para citología atípica: Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron: 66,7%, 81%, 29,5% y 95,3%, respectivamente. <u>Para NMP22 solo</u> : sensibilidad: 70%; especificidad: 45,6%; VP +: 13,4% y VP - : 92,8%. Cuando se combina las pruebas estudiadas: Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron: <u>92,2%, 100%, 100% y 91,5%</u> , respectivamente.

3EP	Tubet, 2005	Población: 88 pacientes asintomáticos en seguimiento entre junio-agosto 2003, con Ca de vejiga tratados en Santander, Colombia. Intervención: NMP22 cualitativo (Bladder Check) vs NMP22 cuantitativo, citología y cistoscopia.	Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del Bladder Ccheck.	26 pacientes tenían recidiva tumoral y 62 estaban libres de enfermedad. La sensibilidad fue de 28% para el Bladder Chek, 34,62% para el NMP22, 34,62% para la citología y de 100% para la cistoscopia. La especificidad fue de 93,55%, 80,33%, 87,10% y 87,10% respectivamente. La sensibilidad por grado fue: 25 en G1, 28,57 en G2 y 50 para G3 en Bladder Chek, de 29,41, 42,86, 50 para NMP22 respectivamente, 23,53, 71,43, 0 para la citología. Por estadios la sensibilidad fue: 27,27 para Ta-1 y 50 en T2 para Bladder Chek, 34,78, 50 para NMP22 y 39,13, 0 para la citología.
4EP	Gawad, 2005	Población: Total: 86 pacientes: 46 con diagnóstico de cáncer de vejiga por cistoscopia e histopatología. 20 pacientes con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos, en El Cairo, Egipto, por 6 meses en 2004. Intervención: Determinación de NMP22, BTA Track, telomerasa y citología urinaria.	Sensibilidad y especificidad de las pruebas en estudio. Niveles de corte.	El nivel de corte óptimo para NMP22, y telomerasa calculada por ROC fue de: 12,1 U/ml y 0,48 respectivamente. Los niveles de los parámetros son más altos, al igual que los niveles positivos, en el grupo con cáncer, que en el de afecciones benignas o controles sanos ($p < 0,01$): La sensibilidad del NMP22 es 91,3% mejor que la citología y casi igual a los otros parámetros. Para telomerasa: 80,4% igual que la anterior. La especificidad de NMP22 es de 87,5% y para telomerasa 95,0%, son altas comparadas con la citología que es 100%. Las pruebas combinadas duplican la sensibilidad y especificidad.

10.1.3Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick

10.1.3.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

10.1.3.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
2EP	Parekattil, 2003.	253 pacientes. (182 hombres y 71 mujeres) entre 16 y 89 años, más de 95% blancos en Centro de Nueva York Estados Unidos, entre noviembre 1999 y septiembre 2000. 27 pacientes con Ca de vejiga por patología, 5 con invasión a músculo y el resto 226 grupo control con bx negativa. Intervención: Detección de marcadores tumorales de cáncer de vejiga en orina por ELISA : nuclear matrix protein-22 (NMP22), monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1.	Sensibilidad, especificidad, VP + y VP- de los 3 marcadores en estudio; de la hematuria y la citología.	Para la Hematuria: Sensibilidad, especificidad, VP + y VP- fueron: 92,6%, 51,8%, 18,7% y 98,2%, respectivamente. Para citología atípica: Sensibilidad, especificidad, VP + y VP- fueron: 66,7%, 81%, 29,5% y 95,3%, respectivamente. Para NMP22 solo: sensibilidad: 70%; especificidad: 45,6%; VP +: 13,4% y VP - : 92,8%. Cuando se combina las pruebas estudiadas: Sensibilidad, especificidad, VP + y VP- fueron: <u>92,2%, 100%, 100% y 91,5%</u> , respectivamente.

10.1.4 Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica

10.1.4.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
2RS	Glass, 2003	Población: Pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga. Intervención: Intervención (numero de estudios). Citología (22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14),	<u>Telomerasa: 10 estudios</u> Casos controles (CC). Autor (numero de ptes), diseño. Ito (59) CC, Rahat (35) CC, Kavalen(151) CC, Yoshida(109) CC, Ramakumar (196) CC; Landman (77) CC, Kinoshita (54) CC, Gelmini (53) CC, Cheng (49) CC y Casell (73) CC.	Amplitud de la búsqueda: desde 1990 a 2001 en inglés y alemán en Medline y EMBASE. Análisis crítico de la revisión: adecuado con variabilidad de estudios, considerar que la sensibilidad disminuye en	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	<u>Telomerasa:</u> Pacientes: 855 se determinó una sensibilidad de 75% (71 a 79%), especificidad de 86% (71 a 94%), con una correlación de -0,73 (p<0,02). Esta resultó ser la más sensible de las pruebas. Ninguna de las pruebas se recomienda como rutina, se usan más para

		telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).		CC y es contradictorio a lo encontrado en estos estudios.		pacientes con alto riesgo de la enfermedad o historia pasada de cáncer de vejiga.
--	--	--	--	---	--	---

10.1.4.2 Estudios primarios

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
4EP	Gawad, 2005	Población: Total: 86 ptes: 46 con diagnóstico de cáncer de vejiga por cistoscopia e histopatología. 20 pacientes con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos, en El Cairo, Egipto, por 6 meses en 2004. Intervención: Determinación de NMP22, BTA Track, telomerasa y citología urinaria.	Sensibilidad y especificidad de las pruebas en estudio. Y niveles de cortes.	El nivel de corte óptimo para NMP22, y telomerasa calculada por ROC fue de: 12,1 U/ml y 0,48 respectivamente. Los niveles de los parámetros son más altos, al igual que los niveles positivos, en el grupo con cáncer, que en el de afecciones benignas o controles sanos ($p < 0,01$): La sensibilidad del NMP22 es 91,3%, mejor que la citología y casi igual a los otros parámetros. Para telomerasa: 80,4% igual que la anterior. La especificidad de NMP22 es de 87,5% y para telomerasa 95,0%, son altas comparadas con la citología que es 100%. Las pruebas combinadas duplican la sensibilidad y especificidad.
5EP	Morsi, 2006	100 pacientes divididos en 3 grupos: 50 Ca de vejiga, 30 con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos. En la Universidad de Alejandría, Egipto. No precisa el tiempo. Intervención: Determinación en orina de telomerase, K19, K20 y citología.	ROC curvas para determinar Área, nivel de corte, sensibilidad y especificidad de los marcadores en estudio.	Para telomerasa: área bajo la curva de 76,9%, con sensibilidad de 76,5%, especificidad de 76%, menor que los otros marcadores y un nivel de corte de 73 AU. No se correlaciona con el estadio ni grado del tumor. Cuando existe inflamación y hematuria, baja la especificidad de la telomerasa.
6EP	Sanchini, 2005	Población: 218 Hombres (84 sanos y 134 pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga), reclutados entre marzo 2003 y noviembre 2004, en Italia. Intervención: Determinación de actividad de telomerasa y citología urinaria.	Sensibilidad y especificidad de la actividad de telomerasa.	Con un valor de corte arbitrario de 50 unidades, se obtuvo una sensibilidad de 90% (IC 95%: 83%-94%) y especificidad de 88% (IC 95%: 79%-93%). La especificidad aumenta a 94% (IC 95%: 85%-98%) para individuos 75 años o más jóvenes. El mejor valor predictivo es para tumores de bajo grado o con citologías negativas.

10.1.5 Cáncer de vejiga y PIELOGRAFÍA DE ELIMINACIÓN, ECOTOMOGRAFÍA VESICAL, TAC Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM)

10.1.5.1 Revisiones sistemáticas

No se obtuvieron.

10.1.5.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
7EP	Picchio, 2006	27 pacientes (edad media, 69,1) con cáncer de vejiga derivados a cistectomía radical y disección de nodo linfáticos posterior a RTU. Intervención: tomografía con contraste y PET colina para realizar la etapificación de los pacientes.	Presencia de nódulos linfáticos y metástasis.	La presencia de cáncer de vejiga residual (pTa–pT4) se detectó en 21 de 25 pacientes (84%) por TC vs 24 de 25 (96%) por PET colina. La presencia de nódulos positivos en 4 de 8 pacientes (50%) por TC y en 5 de 8 pacientes (62%) por PET colina. Por TC resultaron 6 (22%) falsos positivos de nodos linfáticos y no por PET colina. Por lo tanto el PET colina resulta con alta exactitud diagnóstica (p 0,01). Ambas detectan pequeñas MT peritoneal.

10.1.6 CISTOSCOPIA Y RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE LA LESIÓN para el diagnóstico y etapificación

10.1.6.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
1RS	Feil, 2006	Pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, se evalúa la citología y las pruebas comercializadas para el diagnóstico del cáncer de vejiga ImmunoCyt/uCyt+, BTA TRAK, BTA stat, NMP22, NMP22 Bladder Chek y	10 BTA Stat: Giannopoulos (213); Heicappell (354); Nasuti (100); Ramakumar (196); Sharma (199); Leyh (240); Sozen (140); Pode (250); Wiener (291); Sarosdy (220). 12 NMP22: Lekili (78); Lahme	La revisión se realizó en Alemania, de mala calidad, no señala las características contextuales de los estudios, ni la fuente de la búsqueda, ni se realiza análisis crítico de los	Determinación de sensibilidad y especificidad de la prueba analizada.	Autor: Sensibilidad/Especificidad: Giannopoulos: 73/65; Heicappell: 63/93; Nasuti: 100/84; Ramakumar: 74/73; Sharma: 67/82; Leyh: 65/64; Sözen: 70/68; Pode: 83/69; Wiener: 57/68; Sarosdy: 67/72. <u>Media: 72/74.</u>

		UroVysion. Revisión realizada en Alemania.	(144); Giannopoulos (213); Ponsky (608); Ramakumar (196); Hughes (107); Wiener (291); Stampfer (231); Witjes (50); Landman (47); Miyanaga (300); Soloway (112).	estudios incluidos.		NMP22 Autor, Sensibilidad/Especificidad Lekili: 53/83; Lahme: 63/66; Giannopoulos: 64/75; Ponsky: 89/84; Ramakumar: 53/60; Hughes: 47/79; Wiener: 48/70; Stampfer: 68/80; Witjes: 75/82; Landman: 81/77; Miyanaga: 81/64; Soloway: 74/79. <u>Media: 66/75</u>
2RS	Glass, 2003	Población: Pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga. Intervención: Intervención (numero de estudios). Citología (22); marcadores tumorales: antígeno tumoral de vejiga (6), BTA Stat (8), BTATRAK (5), NMP22 (14), telomerasa (10) y producto degradación de fibrina (2).	<u>BTA STAT: 8 estudios:</u> 3 cohortes (CH) y 5 casos controles (CC). Autor (número de pacientes), diseño. Sozen (140) CC; Leyh (105) CH; Sharma (199) CH; Ramakumar (196) CC; Heicappel (354) CC; Giannopoulos (118) CH; Pode (88 CH; Nasuti (100) CH. <u>NMP22 14 estudios:</u> 7 cohortes (CH) y 8 casos controles (CC). Autor (número de pacientes), diseño. Sozen (140) CC; Zippe (330) CH, Casella (235) CC y CH, Sharma (199) CH; Ramakumar (196) CC; Landman (77) CC; Giannopoulos (118) CH; Miyanaga (309) CH, Paoluzzi (90) CH, Abatte (182) CC, Lee (106) CC, Chachal (96) CH, Lahme (169) CC, Oge	Amplitud de la búsqueda: desde 1990 a 2001 en inglés y alemán en Medline y EMBASE. Análisis crítico de la revisión: adecuado con variabilidad de estudios, considerar que la sensibilidad disminuye en CC y es contradictorio a lo encontrado en estos estudios.	Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales.	<u>BTA STAT:</u> Total de pacientes: 1160 se determinó una sensibilidad de 70% (66 a 74%), especificidad en 75% (64 a 84%), con una correlación de -0,092 (p<0,8). <u>NMP22:</u> Pacientes: 2290 se determinó una sensibilidad de 67% (60 a 73%), especificidad de 78% (72 a 83%), con una correlación de -0,15 (p<0,6). <u>Telomerasa:</u> Pacientes: 855, se determinó una sensibilidad de 75% (71 a 79%), especificidad de 86% (71 a 94%), con una correlación de -0,73 (p<0,02) Esta resultó ser la más sensible de las pruebas. No se recomiendan como rutina, se usan más para paciente con alto riesgo de la enfermedad o historia pasada de cáncer de vejiga.

			(37) CH. Telomerasa: 10 estudios casos Controles (CC). Autor (número de ptes), diseño. Ito (59) CC; Rahat (35) CC; Kavalen (151) CC; Yoshida (109) CC; Ramakumar (196) CC; Landman (77) CC; Kinoshita (54) CC; Gelmini (53) CC; Cheng (49) CC y Casell (73) CC.			
--	--	--	--	--	--	--

10.1.6.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
1EP	Lokeshwar, 2002	Población: 70 pacientes en total con Ca de vejiga tratado, y 26 son aleatorizados al BTA-Stat además de HA-HAase test, en consulta de seguimiento entre junio de 1996 a 2000 en Miami, Florida. Intervención: Determinación del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat en muestras de orina de los pacientes, comparando con cistoscopia y patología cuando se tomaba biopsia.	La eficacia y especificidad del ácido hialurónico-hialuronidasa (HA-HAase) y BTA-Stat para detección y recurrencia de Ca de vejiga.	Comparando el HA-HAase con BTA-Stat se tuvo 94% y 61% sensibilidad, 63% y 74% especificidad, 87% y 64% exactitud, 89% y 88% valor predictivo +, y 77% y 38% valor predictivo - respectivamente. Solo 1 de los 7 falsos positivos del BTA-Stat recurrió en el tiempo de seguimiento. 63% de los positivos BTA-Stat tuvo afección urológica benigna. Ninguno de los casos positivos (29) en el seguimiento tuvo evidencia de cáncer de vejiga. En suma, el BTA Stat no resultó ser superior al HA-HAase, se pueden usar como screening para población de riesgo.
2EP	Parekattil, 2003.	253 pacientes. (182 hombres y 71 mujeres) entre 16 y 89 años, más de 95% blancos en Centro de Nueva York Estados Unidos entre noviembre 1999 y septiembre 2000. 27 pacientes con Ca de vejiga por patología, 5 con invasión a músculo y el resto 226 grupo control con bx negativa. Intervención: Detección de marcadores tumorales de cáncer de vejiga en orina por ELISA: nuclear matrix protein-22 (NMP22), monocytic chemoattractant protein-1 and urinary intercellular	Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de los 3 marcadores en estudio; de la hematuria y la citología.	Para la hematuria: sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron: 92,6%, 51,8%, 18,7% y 98,2%, respectivamente. Para citología atípica: sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron: 66,7%, 81%, 29,5% y 95,3%, respectivamente. Para NMP22 solo: sensibilidad: 70%; especificidad: 45,6%; VP+: 13,4% y VP-: 92,8%. Cuando se combinan las pruebas estudiadas, la sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron: 92,2%, 100%, 100% y 91,5%, respectivamente.

		adhesion molecule-1.		
3EP	Tubet , 2005	Población: 88 pacientes asintomáticos en seguimiento entre junio y agosto 2003, con Ca de vejiga tratado, en Santander, Colombia. Intervención: NMP22 cualitativo (Bladder Check) vs NMP22 cuantitativo, citología y cistoscopia	Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del Bladder Ckeck.	26 pacientes tenían recidiva tumoral y 62 estaban libres de enfermedad. La sensibilidad fue de 28% para el Bladder Chek, 34,62% para el NMP22, 34,62% para la citología y de 100% para la cistoscopia. La especificidad fue de 93,55%, 80,33%, 87,10% y 87,10%, respectivamente. La sensibilidad por grado fue: 25 en G1, 28,57 en G2 y 50 para G3 en Bladder Chek, de 29,41, 42,86, 50 para NMP22 respectivamente, 23,53, 71,43, 0 para la citología. Por estadios la sensibilidad fue: 27,27 para Ta-1 y 50 en T2 para Bladder Check, 34,78, 50 para NMP22 y 39,13, 0 para la citología.
4EP	Gawad, 2005	Población: Total: 86 pacientes, 46 con diagnósticos de cáncer de vejiga por cistoscopia e histopatología. 20 pacientes con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos, en El Cairo, Egipto, por 6 meses en 2004. Intervención: Determinación de NMP22, BTA Track , telomerasa y citología urinaria.	Sensibilidad y especificidad de las pruebas en estudio. Niveles de corte.	El nivel de corte óptimo para NMP22, y telomerasa calculada por ROC fue de: 12,1 U/ml y 0,48 respectivamente. Los niveles de los parámetros son más altos, al igual que los niveles positivos, en el grupo con cáncer, que en el de afecciones benignas o controles sanos ($p < 0,01$). La sensibilidad del NMP22 es 91,3%, mejor que la citología y casi igual a los otros parámetros. Para telomerasa: 80,4% igual que la anterior. La especificidad de NMP22 es de 87,5% y para telomerasa 95,0%, son altas comparadas con la citología que es 100%. Las pruebas combinadas duplican la sensibilidad y especificidad.
5EP	Morsi, 2006	100 pacientes divididos en 3 grupos: 50 Ca de vejiga, 30 con afecciones benignas urológicas y 20 controles sanos. En la Universidad de Alejandría, Egipto. No precisa el tiempo. Intervención: Determinación en orina de telomerasa, K19, K20 y citología.	ROC curvas para determinar área, nivel de corte, sensibilidad y especificidad de los marcadores en estudio.	Para telomerasa: área bajo la curva de 76,9%, con sensibilidad de 76,5%, especificidad de 76%, menor que los otros marcadores y un nivel de corte de 73AU. No se correlaciona con el estadio ni grado del tumor. Cuando existe inflamación y hematuria, baja la especificidad de la telomerasa.
6EP	Sanchini, 2005	Población: 218 Hombres (84 sanos y 134 pacientes con diagnóstico primario de cáncer de vejiga), reclutados entre marzo de 2003 y noviembre de 2004 en Italia. Intervención: Determinación de actividad de telomerasa	Sensibilidad y especificidad de la actividad de telomerasa.	Con un valor de corte arbitrario de 50 unidades, se obtuvo una sensibilidad de 90% (IC 95%: 83%-94%) y especificidad de 88% (IC 95%: 79%-93%). La especificidad aumenta a 94% (IC 95%: 85%-98%) para individuos 75 años o más jóvenes. El mejor valor

	y citología urinaria.		predictivo es para tumores de bajo grado o con citologías negativas.
--	-----------------------	--	--

10.2 Tratamiento

10.2.1 Resección transuretral (RT) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)

10.2.1.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
3RS	Shelley MD, Court JB, 2007 (Cochrane)	Pacientes con cáncer de vejiga en estadios Ta y T1, de mediano y alto riesgo de presentar tumores recurrentes. Intervención: Administración intravesical de BCG más RTU contra RTU. Se considerarían adecuado el empleo de cualquier tipo de cepa del BCG, cualquier dosis o esquema de administración.	6: Krege 1996 (224), Lamm 1985 (57), Pagano 1990 (133), Pinsky 1985 (86), estos 4 con mediano/alto riesgo y Melekos 1990 (100) y Yamamoto 1990 (44).	Se escogieron 6 ensayos aleatorios o cuasialeatorios de baja/mediana calidad.	Incidencia de tumores recurrentes de vejiga urinaria 12 meses después de la RTU. Se evaluaron efectos tóxicos a nivel local, como cistitis, hematuria y frecuencia urinaria y efectos tóxicos sistémicos como fiebre, malestar y náuseas.	Se incluyeron seis ensayos aleatorios con 585 pacientes elegibles. Hubo significativamente menos pacientes con recurrencia de la enfermedad a los 12 meses en el grupo con BCG más RTU en comparación con aquellos sujetos que recibieron sólo RTU (odds ratio 0,30, IC 0,21, 0,43). El log hazard ratio global para la recurrencia (-0,83, varianza 0,02) indicó un beneficio significativo del tratamiento con BCG en la reducción de la recurrencia de tumores. La toxicidad asociada con el uso de BCG consistía principalmente en cistitis (67%), hematuria (23%), fiebre (25%) y frecuencia en la orina (71%). No se reportaron muertes inducidas por el uso de BCG. La

						<p>inmunoterapia con BCG intravesical después de una RTU en pacientes que tienen cáncer de vejiga Ta o T1 con riesgo moderado/alto, parece tener ventajas significativas sobre el uso único de la RTU para retrasar la recurrencia de tumores. Necesita determinarse cuál es la dosis y los esquemas óptimos de administración intravesical del BCG en ensayos clínicos aleatorios.</p>
4RS	Han, 2006	<p>Determinar si la administración intravesical de BCG reduce la recurrencia post resección transuretral del cáncer de vejiga superficial.</p>	<p>24 ensayos clínicos prospectivos aleatorizados BCG vs no BCG (Jimenez, n=24/61 y 34/49; Ayed, n=25/66 y 84/123; Witles, n=35/90 y 42/92; Witles, n=76/159 y 72/168; Malstrom, n=59/125 y 42/125; Moyano, n=43/111 y 89/124; Altay, n=16/61 y 30/126; Lamm, n=108/192 y 142/192; Sekine, n=18/21 y 17/21; Tozawak, n=16/50 y 6/23; Van der Meijden, n=91/281 y 131/279; Chepurov, n=25/50 y 27/30; Kaassine, n=48/102 y 64/103; Kolodziej, n=19/102 y 29/53; Martinez-Pineiro, n=71/252 y 76/249; Hara, n=22/34 y 55/63, Irie, n=5/31 y 11/40; Kaasinen,</p>	<p>Estudios prospectivos aleatorizados.</p>	<p>Frecuencia de la recurrencia tumoral dentro del período de seguimiento de los estudios.</p>	<p>2342 pacientes con tratamiento BCG: 40,5% tuvo recurrencias 49,7% de los 2425 pacientes del grupo no BCG. Diferencia significativa (efecto aleatorizado controlado OR 0,61, IC 95%: 0,46 a 0,80; P 0,0001). Quimioterapia y BCG más quimio/radioterapia no fue mejor que BCG sola.</p>

			n=65/145 y 85/159; Librenjak, n=10/80 y 23/90; Shakin, n=64/92 y 46/61; Tong, n=3/30 y 8/53; Peyromaure, n=24/57 y 10/17; Yumura, n=4/19 y 8/15; Reijke, n=53/81 y 45/80) 1 estudio categoría D (Patard, n=25/50 y 27/90).			
5RS	Saint, 2003	Determinar el impacto y fuerza de los resultados pronósticos (huésped, tumor e inmunología) predictivos de la respuesta a instilación con BCG en términos de recurrencia, progresión y sobrevida libre de enfermedad.	No describe tipos de estudios, 18 estudios: (Herr, n=221; Lundholm, n=261; Akaza, n=157; Hurle, n=51; Pages, n=43; Martinez-Pineiro, n=500; Losa, n=70; Lüftenegger, n=154; Saint, n=72; Cookson, n=86; Coplen, n=104; Torrence, n=104; Herr, n=37; Zlotta, n=47; Klein, n=41; Davis, n=98; Kondylis, n=49; Hurle, n=51.	No se describe la calidad metodológica de los estudios.	Características del huésped; características del tumor; reacciones inmunológicas; tasa de recurrencia; tasa de progresión; sobrevida específica post BCG.	No se han identificado factores pronósticos independientes para la respuesta a BCG en el cáncer vesical.
6RS	Koya, 2006	Pacientes con cáncer urotelial superficial que se someten a terapia intravesical.	No están especificados en datos los estudios incluidos.	No se describen el análisis y la calidad de los estudios incluidos.	Complicaciones, efectos colaterales y manejo de la terapia intravesical. BCG IFN, mitomicina, doxorubicina, epirubicina.	La terapia intravesical para carcinoma de células transicionales de vejiga es generalmente segura. Hay una alta incidencia de las complicaciones locales, por lo general autolimitadas, son poco frecuentes los efectos secundarios sistémicos y locales potencialmente grave. La mayoría de los efectos secundarios son

						evitables.
--	--	--	--	--	--	------------

10.2.1.2 Estudios primarios

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
8EP	Calvo, 1999	Ochenta enfermos a los que se les realizó RTU completa de su tumor vesical y cuyo estadio era T1 (clasificación TNM UICC 1992), de Ca de vejiga urinaria, en Sevilla, España 1999. Intervención: Instilaciones de 27 mg de BCG semanales durante seis semanas y mensuales hasta completar un año, y el otro grupo (Grupo B) realizó igual pauta profiláctica más 800 mg (400 mg/12h) de Tegafur diario durante un año.	Progresión de la enfermedad	De los 80 enfermos evaluables, 63 enfermos habían completado el tratamiento y tenían un seguimiento mínimo de un año. Los resultados son similares en ambos grupos. A los dos años y medio la recidiva es de 33% en el grupo A y 20% en el grupo B. Un 7,6% del grupo A progresó en estadio frente a un 3,1% del grupo B. En ambos casos las diferencias no son significativas. El Tegafur fue muy bien tolerado, con sólo un 11% de molestias. Concluimos en que con un seguimiento de dos años y medios ambos tratamientos obtienen resultados similares, aunque se aprecia una tendencia a mejores resultados con terapia combinada. Es necesario más enfermos para llegar a conclusiones definitivas.
9EP	Cookson, 1997	Estudio prospectivo. 86 pacientes con cáncer superficial de vejiga recurrente, ingresados entre 1978 y 1981 en el centro de cáncer Memorial Sloan-Kettering, Nueva York. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a someterse a resección transuretral sola o con resección transuretral más terapia intravesical con bacilo de Calmette-Guerin. Seguimiento de los pacientes hasta la muerte (61%) o hasta el momento actual (mediana de seguimiento: 184 meses).	Progresión, sobrevida.	Progresión de la enfermedad en 46 pacientes (53%). 36% se sometieron finalmente a una cistectomía. 21% tuvieron tumores del tracto superior a una mediana de 7,3 años. Las tasas de supervivencia a los 10 y 15 años fueron de 70 y 63%. A los 15 años 34% de los pacientes estaban muertos por cáncer de vejiga, 37% estaban vivos y 27% con un funcionamiento de la vejiga intacta. En suma, a pesar de la terapia local agresiva, los pacientes con cáncer vesical superficial se encuentran en riesgo por toda la vida para la progresión a otras etapas. Un tercio de los pacientes está en riesgo de muerte por cáncer de la vejiga, lo que justifica la vigilancia y cuidado a largo plazo. Estos resultados apoyan el uso inicial de la terapia local agresiva en pacientes con alto

				riesgo de cáncer vesical superficial.
10EP	Cheng, 2004	Determinar la eficacia de BCG en bajas dosis (27 mg Connaught) como tratamiento adyuvante del cáncer de vejiga superficial.	Recurrencia con BCG.	Con una media de seguimiento de 14 meses, 24(53%) de 45 pacientes respondieron sin recurrencia a las 6 semanas. Un grupo de 13 (29%) respondieron a un segundo curso de BCG. La enfermedad progresó en 2,2 y 4,4% de los pacientes murieron. Efectos colaterales bien tolerados, sólo 2 casos interrumpieron.

10.2.2RT más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)

10.2.1.3 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
3RS	Shelley MD, Court JB, 2007 (Cochrane)	Pacientes con cáncer de vejiga en estadios Ta y T1, de mediano y alto riesgo de presentar tumores recurrentes. Intervención: Administración intravesical de BCG más RTU contra RTU. Se considerarían adecuado el empleo de cualquier tipo de cepa del BCG, cualquier dosis o esquema de administración.	6: Krege 1996 (224), Lamm 1985 (57), Pagano 1990 (133), Pinsky 1985 (86), estos 4 con mediano/alto riesgo y Melekos 1990 (100) y Yamamoto 1990 (44).	Se escogieron 6 ensayos aleatorios o cuasialeatorios de baja/adecuada calidad.	Incidencia de tumores recurrentes de vejiga urinaria 12 meses después de la RTU. Se evaluaron efectos tóxicos a nivel local, como cistitis, hematuria y frecuencia urinaria y efectos tóxicos sistémicos como fiebre, malestar y náuseas.	Se incluyeron seis ensayos aleatorios con 585 pacientes elegibles. Hubo significativamente menos pacientes con recurrencia de la enfermedad a los 12 meses en el grupo con BCG más RTU, en comparación con aquellos sujetos que recibieron sólo RTU (odds ratio 0,30, IC 0,21, 0,43). El log hazard ratio global para la recurrencia (-0,83, varianza 0,02) indicó un beneficio significativo del tratamiento con BCG en la reducción de la recurrencia de tumores. La toxicidad asociada con el uso de BCG consistía

						principalmente en cistitis (67%), hematuria (23%), fiebre (25%) y frecuencia en la orina (71%). No se reportaron muertes inducidas por el uso de BCG. La inmunoterapia con BCG intravesical después de una RTU en pacientes que tienen cáncer de vejiga Ta o T1 con riesgo moderado/alto parece tener ventajas significativas sobre el uso único de la RTU para retrasar la recurrencia de tumores. Necesita determinarse cuál es la dosis y los esquemas óptimos de administración intravesical del BCG en ensayos clínicos aleatorios.
4RS	Han, 2006	Determinar si la administración intravesical de BCG reduce la recurrencia post resección transuretral del cáncer de vejiga superficial.	24 ensayos clínicos prospectivos aleatorizados BCG vs no BCG (Jimenez, n=24/61 y 34/49; Ayed, n=25/66 y 84/123; Witles, n=35/90 y 42/92; Witles, n=76/159 y 72/168; Malstrom, n=59/125 y 42/125; Moyano, n=43/111 y 89/124; Altay, n=16/61 y 30/126; Lamm, n=108/192 y 142/192; Sekine, n=18/21 y 17/21; Tozawak, n=16/50 y 6/23; Van der Meijden, n=91/281 y 131/279; Chepurov, n=25/50 y 27/30; Kaassine, n=48/102 y 64/103; Kolodziej, n=19/102 y 29/53; Martinez-Pineiro, n=71/252 y	Estudios prospectivos aleatorizados.	Frecuencia de la recurrencia tumoral dentro del período de seguimiento de los estudios.	2342 pacientes con tratamiento BCG: 40,5% tuvo recurrencias 49,7% de los 2425 pacientes del grupo no BCG. Diferencia significativa (efecto aleatorizado controlado OR 0,61, IC 95% 0,46 a 0,80, p=0,0001). Quimioterapia y BCG más quimio/radioterapia no fue mejor que BCG sola.

			76/249; Hara, n=22/34 y 55/63, Irie, n=5/31 y 11/40; Kaasinen, n=65/145 y 85/159; Librenjak, n=10/80 y 23/90; Shakin, n=64/92 y 46/61; Tong, n=3/30 y 8/53; Peyromaure, n=24/57 y 10/17; Yumura, n=4/19 y 8/15; Reijke, n=53/81 y 45/80) 1 estudio categoría D (Patard, n= 25/50 y 27/90).			
--	--	--	--	--	--	--

10.2.1.4 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
9EP	Cookson, 1997	Estudio prospectivo. 86 pacientes con cáncer superficial de vejiga recurrente, ingresados en entre 1978 y 1981 en el centro de cáncer Memorial Sloan-Kettering, Nueva York. Pacientes fueron asignados en forma aleatoria a someterse a resección transuretral sola o con resección transuretral más terapia intravesical con bacilo de Calmette-Guerin. Seguimiento de los pacientes hasta la muerte (61%) o hasta el momento actual (mediana de seguimiento: 184 meses).	Progresión, sobrevida.	Progresión de la enfermedad en 46 pacientes (53%). 36% se sometieron finalmente a una cistectomía. 21% tuvieron tumores del tracto superior a una mediana de 7,3 años. Las tasas de supervivencia a los 10 y 15 años fueron de 70 y 63%. A los 15 años 34% de los pacientes estaban muertos por cáncer de vejiga, 37% estaban vivos y 27%, con un funcionamiento de la vejiga intacta. En suma, a pesar de la terapia local agresiva los pacientes con cáncer vesical superficial se encuentran en riesgo por toda la vida para la progresión a otras etapas. Un tercio de los pacientes está en riesgo de muerte por cáncer de la vejiga, lo que justifica la vigilancia y cuidado a largo plazo. Estos resultados apoyan el uso inicial de la terapia local agresiva en pacientes con alto riesgo de cáncer vesical superficial.
11EP	Cheng, 2005	82 pacientes (64 hombres y 18 mujeres). Edad promedio 64 años, en China. Entre julio 1986 y noviembre 1991. Intervención: doxorubicina o control intravesical adyuvante en recurrencia de	Recurrencia, progresión y sobrevida.	La media de seguimiento fue de 45, 128 y 131,5 meses para recurrencia, progresión y sobrevida respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos. La estimación por Kaplan-Meier en 10 años libre de recurrencia, de progresión y sobrevida específica por enfermedad fue de: 67%, 84% y 92% respectivamente para grupo de doxorubicina y de 50%,

		cáncer superficial de vejiga.		89% y 97%, respectivamente, para el grupo control. Se concluye que la terapia adyuvante intravesical de doxorrubicina no muestra aumentar la recurrencia, progresión o sobrevida comparada con el grupo control (sin nada).
--	--	-------------------------------	--	---

10.2.3RT más la infiltración intravesical de BCG y RT más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1.

10.2.3.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
4RS	Han, 2006	Determinar si la administración intravesical de BCG reduce la recurrencia post resección transuretral del cáncer de vejiga superficial.	24 ensayos clínicos prospectivos aleatorizados BCG vs no BCG (Jimenez, n=24/61 y 34/49; Ayed, n=25/66 y 84/123; Witles, n=35/90 y 42/92; Witles, n=76/159 y 72/168; Malstrom, n=59/125 y 42/125; Moyano, n=43/111 y 89/124; Altay, n=16/61 y 30/126; Lamm, n=108/192 y 142/192; Sekine, n=18/21 y 17/21; Tozawak, n=16/50 y 6/23; Van der Meijden, n=91/281 y 131/279; Chepurov, n=25/50 y 27/30; Kaassine, n=48/102 y 64/103; Kolodziej, n=19/102 y 29/53; Martinez-Pineiro, n=71/252 y 76/249; Hara, n=22/34 y 55/63, Irie, n=5/31 y 11/40; Kaasinen,	Estudios prospectivos aleatorizados.	Frecuencia de la recurrencia tumoral dentro del período de seguimiento de los estudios.	2342 pacientes con tratamiento BCG: 40,5% tuvo recurrencias 49,7% de los 2425 pacientes del grupo no BCG. Diferencia significativa (efecto aleatorizado controlado OR 0,61, IC 95% 0,46 a 0,80; p=0,0001). Quimioterapia y BCG más quimio/radioterapia no fue mejor que BCG sola.

			n=65/145 y 85/159; Librenjak, n=10/80 y 23/90; Shakin, n=64/92 y 46/61; Tong, n=3/30 y 8/53; Peyromaure, n=24/57 y 10/17; Yumura, n=4/19 y 8/15; Reijke, n=53/81 y 45/80) 1 estudio categoría D (Patard, n= 25/50 y 27/90).			
5RS	Saint, 2003	Determinar el impacto y fuerza de los resultados pronósticos (huésped, tumor e inmunología) predictivos de la respuesta a instilación con BCG en términos de recurrencia, progresión y sobrevida libre de enfermedad.	No describe tipos de estudios, 18 estudios: (Herr, n=221; Lundholm, n=261; Akaza, n=157; Hurle, n=51; Pages, n=43; Martinez-Pineiro, n=500; Losa, n=0; Lüftenegger, n=154; Saint, n=72; Cookson, n=86; Coplen, n=104; Torrence, n=104; Herr, n=37; Zlotta, n=47; Klein, n=41; Davis, n=98; Kondylis, n=49; Hurle, n=51.	No se describe la calidad metodológica de los estudios.	Características del huésped; características del tumor; reacciones inmunológicas; tasa de recurrencia; tasa de progresión; sobrevida específica post BCG.	No se han identificado factores pronósticos independientes para la respuesta a BCG en el cáncer vesical.
6RS	Koya, 2006	Pacientes con cáncer urotelial superficial que se someten a terapia intravesical.	No están especificados en datos los estudios incluidos.	No se describen el análisis y la calidad de los estudios incluidos.	Complicaciones, efectos colaterales y manejo de la terapia intravesical. BCG, IFN, mitomicina, doxorubicina, epirubicina.	La terapia intravesical para carcinoma de células transicionales de vejiga es generalmente segura. Hay una alta incidencia de complicaciones locales, por lo general autolimitadas, son poco frecuentes los efectos secundarios sistémicos y locales potencialmente grave. La mayoría de los efectos secundarios son

						evitables.
7RS	Bohle, 2004	Pacientes con cáncer de vejiga superficial tratados con BCG intravesical o mitomicina C (MMC). Intervención: Comparar la eficacia terapéutica de BCG intravesical con MMC en la progresión del cáncer de vejiga estadios Ta y T1.	7 ensayos clínicos prospectivos aleatorizados controlados: Witjes WP (437); Witjes JA (344); Krege (337); Lamm (469), Malmstrom, (261); Nogueira (374); Rintala (109).	Tipo de estudios: incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios de cáncer de vejiga superficial, publicados o no, que compararan el BCG intravesical con la mitomicina C intravesical. Se obtuvo 25 artículos y se incluyeron sólo 7 aleatorios para análisis.	Recurrencia del tumor, progresión de la enfermedad y lsupervivencia general, en pacientes con cáncer de vejiga Ta y T1. También se evaluaron los efectos tóxicos locales y sistémicos.	Seguimiento medio de 26 meses: 7,67% de los pacientes del grupo BCG y 9,44% de los pacientes del grupo MMC desarrollaron progresión tumoral. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (OR combinado 0,77; IC 95% 0,57 a 1,03; P=0,081) indican que la recurrencia del tumor se redujo significativamente con el BCG intravesical en comparación con la MMC, pero sólo en el subgrupo de pacientes con alto riesgo de recurrencia del tumor. Sin embargo, no hubo diferencias en cuanto a la progresión de la enfermedad o la supervivencia, por lo que la decisión de utilizar uno de los dos agentes puede estar basada en los eventos adversos y en el costo.

10.2.3.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
11EP	Cheng, 2005	82 pacientes (64 hombres y 18 mujeres). Edad promedio 64 años, en China. Entre julio 1986 y noviembre 1991. Intervención: doxorubicina	Recurrencia, progresión y sobrevida.	La media de seguimiento fue de 45, 128 y 131,5 meses para recurrencia, progresión y sobrevida respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos. La estimación por Kaplan-Meier en 10 años libre de recurrencia,

		intravesical adyuvante en recurrencia de cáncer superficial de vejiga.		de progresión y sobrevida específica por enfermedad fue de 67%, 84% y 92%, respectivamente, para grupo de doxorrubicina y de 50%, 89% y 97%, respectivamente, para el grupo control. Se concluye que la terapia adyuvante intravesical de doxorrubicina no muestra aumentar la recurrencia, progresión o sobrevida comparada con el grupo control.
--	--	--	--	--

10.2.4 Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4)

10.2.4.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
8RS	Peyromaure, 2004	Determinar las complicaciones y resultados del tratamiento quirúrgico (cistectomía y RTU) en pacientes ancianos con cáncer de vejiga infiltrante.	No describen tipos de estudios, 5 para cistectomía: (Game, n=25; Stroumbakis, n=44; Chang, n=44; Figueroa, n=52; Lance, n=33). 1 para RTU no descrito explícito: Solsona.	No se describe la calidad metodológica de los estudios.	Complicaciones y resultados del tratamiento quirúrgico (cistectomía/resección transuretral): mortalidad, complicaciones peri y postoperatoria, transfusiones, periodo de estancia, sobrevida y recurrencia.	Tasa de mortalidad mayores 70 años 0-4,5%. Complicaciones peri-operatorias generales 6 a 60%, mayoría anestésicas; hipotensión (48-50%) y arritmias cardíacas (20-33%). Complicaciones postoperatorias 28% a 64%, mayoría de causas médicas (41-72%): infecciones urinarias (0-32%), infecciones pulmonares (0-20%), complicaciones cardiovasculares (5,7-37,8%), y desorientación (11-20%). La cistectomía parece ser una alternativa razonable en pacientes ancianos con expectativa de vida mayor de

						dos años, posterior a una evaluación preoperatoria rigurosa y manejo anestésico. Resección transuretral sola puede proponerse sólo en pacientes con mal estado de salud y/o edad muy avanzada.
9RS	Porter, 2005	Pacientes adultos con cáncer de vejiga posterior cistectomía radical y derivaciones Intervención: cistectomía radical y realización de derivaciones.	15 estudios: (El tamaño de la muestra no se visualiza muy nítidas en tablas): Bjerre(67); Boyd (123); Conde (33); Dutta (52); Fujisawa (56); Gerharz (157); Hara (115); Hardt (44); Hart (210); Hobisch (82); Kitamura (70); Mansson (60); Mansson (65); McGuire (86); Okada (165).	De los estudios seleccionados ninguno fue aleatorizado, sólo uno prospectivo; fueron comparativos, investigaciones originales y estudios primarios.	Calidad de vida a través de uso de un instrumento administrado a los pacientes.	De 15 estudios 10 (67%) utilizan algún tipo de instrumento previamente validado de HRQOL, 10 (67%) utilizan algún tipo de instrumento ad hoc, 11 (73%) utiliza el cáncer de vejiga como instrumentos específico de la enfermedad, mientras que 9 (60%) utilizan instrumentos de carácter general. La literatura publicada es insuficiente para concluir que la derivación urinaria es superior a otro basado en los resultados de HRQOL.
10RS	Shelley MD, Barber, 2007	439 pacientes con cáncer vesical que invade la muscular, obtenido de 3 ensayos. Intervención: cirugía radical (cistectomía) versus radioterapia radical.	Blomm (189 pacientes T3 o B2C tratados entre 1966 y 1975); Miller (68 pacientes con B-2 o C tratados entre 1964 y 1970); Sell (183 pacientes con T2 -T4a tratados entre 1983 y 1986).	Estudios aleatorios en búsqueda ampliada y buena calidad de análisis.	Supervivencia general.	Total 3 ensayos compararon radioterapia preoperatorio seguida de cistectomía radical (cirugía) versus radioterapia radical con cistectomía de rescate (radioterapia radical). 439 pacientes, 221 asignados al azar a cirugía y 218 a radioterapia radical. La media de supervivencia general a los

						<p>tres y cinco años fue de 45% y 36% para la cirugía, y de 28% y 20% para la radioterapia, respectivamente. Por análisis de peto (OR) se favorece a la cirugía, a los tres años (OR=1,91; IC 95%: 1,30 - 2,82) y a los cinco años (OR = 1,85; IC 95%: 1,22 - 2,82). Sobre la base del "tratamiento recibido", los resultados fueron significativamente a favor de la cirugía a los tres (OR=1,84; IC 95%: 1,17 - 2,90) y cinco años (OR=2,17; IC 95%: 1,39 - 3,38) para la supervivencia general y a los tres años (OR=1,96; IC 95%: 1,06 - 3,65) para la supervivencia específica de la enfermedad.</p>
--	--	--	--	--	--	---

10.2.4.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
12EP	Grossman, 2003	317 pacientes con Ca de vejiga infiltrando músculo (estadio T2 a T4a) desde agosto de 1987 a julio de 1998, multicéntrico en Estados Unidos. Intervención: cistectomía radical sola vs 3 ciclos de quimioterapia (metotrexato, vinblastina, doxorubicina y cisplatino seguido de cistectomía. Estratificado por edad 65 años y más o menos y estado invasión muscular o más extensiva.	Sobrevida	10 fueron inelegibles. 154 cirugía sola y 153 combinadas. Media de sobrevida fue de 46 meses cirugía sola y 77 meses combinada (p: 0,06. En terapia combinada no tienen enfermedad residual en 38% de terapia combinada vs 15% cirugía sola (p<0,001). En suma, la terapia combinada ofrece mayor sobrevida en pacientes con cáncer invasivo local de vejiga.

10.2.5 Cistectomía radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios

10.2.5.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
11RS	ABCOC, 2007 (Cochrane)	Datos de pacientes individuales con cáncer de vejiga invasivo T2-T4a. Intervención: tratamiento definitivo local con o sin quimioterapia neoadyuvante.	De 15 estudios seleccionados sólo se incluyeron 12: Abol-Enein (196); Bassi (206); Coppi (102); Grossman (317); MRC/EORTC (976); Malmstron (325); Martinez(122); Raghavan (96); Sengelov (153); Shearer (423); Sherif (317); Wallace (159).	Búsqueda limitada a dos fuentes de bases de datos y análisis adecuado de ensayos aleatorizados.	Supervivencia	Estos resultados incluyen datos de un ensayo extra y por lo tanto actualizan los de la publicación original ABC 2003. La quimioterapia de combinación basada en platino mostró un beneficio significativo en la supervivencia general con un cociente de riesgo combinado (CR) de 0,86 (IC 95%: 0,77 a 0,95; p=0,003); una reducción de 14% del riesgo de muerte; un beneficio absoluto de 5% a cinco años (IC 95%: 1 a 7%); la supervivencia general aumentó de 45% a 50%. Este efecto se observó independientemente del tipo de tratamiento local y no varió entre los subgrupos de pacientes. El CR para todos los ensayos, inclusive aquellos que utilizaron cisplatino como único agente, tendía a favorecer la quimioterapia neoadyuvante (CR=0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98; p=0,022). Aunque la quimioterapia de combinación basada en platino

						fue beneficiosa, no hubo pruebas claras que apoyen el uso del platino como único agente, de hecho hubo diferencias significativas en el efecto entre estos grupos de ensayos ($p=0,029$).
12RS	ABCOC, platino, 2007- Cochrane	La quimioterapia basada en platino, administrada antes o durante el tratamiento local, mejora la supervivencia de los pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado. Un objetivo adicional fue determinar si existen pruebas de que tal quimioterapia es más o menos efectiva dentro de subgrupos bien definidos de pacientes.	Australia (96) de 1985 a 1988; Canadá (102) 1985 a 1989; Inglaterra (189) 1984 a 1988; España (122) de 1984 a 1989 y Noruega (325) 1985 a 1989.	Buena calidad en la búsqueda y análisis de los 5 estudios seleccionados. 4 con datos individuales completos aleatorizados y uno con análisis complementario posterior.	Supervivencia	Disponibles los datos individuales sobre 479 pacientes de cuatro ensayos aleatorios y análisis complementario de 325 ptes adicionales (Noruega). El análisis de los datos de pacientes individuales resultó en una proporción de riesgo general de 1,02 a favor del tratamiento local solamente ($p=0,845$; IC 95%: 0,81 - 1,26). Cuando se complementó este análisis con los datos del único ensayo para el cual la información de los pacientes individuales no estaba disponible, la proporción de riesgo fue 0,91 a favor de la quimioterapia ($p=0,328$; IC 95%: 0,75 - 1,10). Ninguno de los análisis fue onvencionalmente significativo. Por lo tanto es insuficiente obtener una respuesta definitiva a la pregunta de si la quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino mejora la supervivencia de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado. El único factor pronóstico para el cual las pruebas indicaron un efecto diferencial del tratamiento (interacción) a través de grupos fue

						la edad (prueba de ji cuadrado para la tendencia=3,833; p=0,05), con grupos de edades más jóvenes (<60 años) que mostraron un efecto posible a favor de la quimioterapia.
--	--	--	--	--	--	---

10.2.5.2 Estudio Primario

No se obtuvo.

10.2.6 Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios

10.2.5.3 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
13RS	ABC, 2007 Cochrane	Datos de los pacientes individuales con carcinoma invasivo de vejiga de todos los ensayos controlados aleatorios disponibles que compararon el tratamiento local más quimioterapia adyuvante con platino solo o combinado con otras drogas con el mismo tratamiento local (cistectomía).	6 estudios: Bono (93); Freiha (56); Otto (108); Skinner (102); Stockle (49); Studer (91).	Búsqueda limitada a 2 bases de datos y el análisis con limitaciones por los datos disponibles, por lo tanto, no existen pruebas suficientes en la cual basar de manera fiable las decisiones terapéuticas. Estos resultados destacan la necesidad urgente de investigación adicional sobre el uso de la quimioterapia adyuvante. Se requiere de resultados de ensayos aleatorios de tamaño adecuado, como el EORTC-30994 en curso, antes que resulte posible extraer cualquier conclusión definitiva.	Supervivencia	De 491 ptes de 6 ensayos, que representaron el 90% de todos aquellos asignados al azar en los ensayos de quimioterapia combinada basada en cisplatino y el 66% de los individuos de todos los ensayos elegibles, el cociente de riesgo general para la supervivencia fue 0,75 (IC 95%: 0,60 a 0,96; p=0,019) indicó una reducción relativa de 25% en el riesgo de muerte con la quimioterapia, comparada con el control. Un análisis de regresión de Cox sugirió que las pequeñas desigualdades en las características de los pacientes no sesgaron los resultados a

						favor de la quimioterapia.
14RS	GUDG, 2002	Pacientes con cáncer de vejiga avanzado no resecable o metastásico. Intervención: esquemas de quimioterapia: 4 gemcitabina-cisplatino (GC); dosis alta metotrexato-vinblastina-doxorrubicina-cisplatino más G-CSF (MVAC-G); MVACS; CMV.	10 Ensayos: Gagliano (107); Soloway (125); Khandekar (135); Troner (116); Hillcoat (108); Logothetis (110); Loehrer y Saxman (269); Mead (214); Sternberg (263); von der Maase (407) y además 2 guías no consideradas para análisis, son de consenso.	Se trata de una guía clínica que se considera como inclusión por tener soportado los estudios de investigación con su análisis adecuado. Se obtuvo 2 guías prácticas publicadas en 1998 en Francia y 10 ensayos clínicos controlados.	Sobrevida libre de progresión, toxicidad, calidad de vida y mejoría clínica.	El esquema GC o MVAC-G provee beneficios sobre la sobrevida. El MVAC (standard) ofrece iguales beneficios pero con aumento de la toxicidad incluyendo muerte. El esquema de CMV es una alternativa para cuando no se pueda administrar doxorrubicina o gemcitabina, su toxicidad es similar a MVACS.

10.2.5.4 Estudio primario

No se obtuvieron.

10.2.7 Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios

10.2.7.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

10.2.7.2 Estudio primario

No se obtuvo.

10.2.8 Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+)

10.2.8.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
13RS	ABC, 2007 Cochrane	Datos de los pacientes individuales con carcinoma invasivo de vejiga de todos los ensayos controlados aleatorios disponibles que compararon el tratamiento local más quimioterapia adyuvante con platino solo o combinado con otras drogas con el mismo tratamiento local (cistectomía).	6 estudios: Bono (93); Freiha (56); Otto (108); Skinnner (102); Stockle (49); Studer (91).	Búsqueda limitada a 2 bases de datos y el análisis con limitaciones por los datos disponibles, por lo tanto, no existen pruebas suficientes en la cual basar de manera fiable las decisiones terapéuticas. Estos resultados destacan la necesidad urgente de investigación adicional sobre el uso de la quimioterapia adyuvante. Se requiere de resultados de ensayos aleatorios de tamaño adecuado, como el EORTC-30994 en curso, antes que resulte posible extraer cualquier conclusión definitiva.	Supervivencia	De 491 ptes de 6 ensayos, que representaron el 90% de todos aquellos asignados al azar en los ensayos de quimioterapia combinada basada en cisplatino y el 66% de los individuos de todos los ensayos elegibles, el cociente de riesgo general para la supervivencia fue 0,75 (IC 95%: 0,60 a 0,96; p=0,019) indicó una reducción relativa de 25% en el riesgo de muerte con la quimioterapia, comparado con el control. Un análisis de regresión de Cox sugirió que las pequeñas desigualdades en las características de los pacientes no sesgaron los resultados a favor de la quimioterapia.

10.2.8.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
13EP	Bellmunt, 1996	47 pacientes con cáncer avanzado de vejiga incurable quirúrgicamente, de enero 1989 a enero 1994, en Barcelona, España. Intervención: quimioterapia: M-CAVI (metotrexato, carboplatino, vinblastina) vs M-VAC (metotrexato,	Progresión de la enfermedad,	La tasa de respuesta fue de 39% (IC 95%: 20–62%) para M-CAVI y 52% (IC 95%: 30–73%) para M-VAC (p <

		vinplastina, doxorubicina y cisplatino) considerado como el tratamiento gold standard.	sobrevida y toxicidad.	0,3), con 3 respuestas completas en algunos pacientes con M-VAC y ninguno con M-CAVI. M-VAC estuvo asociado con más toxicidad gastrointestinal, estomatitis, alopecia y neutropenia y una muerte por toxicidad. Hubo diferencia significativa en la sobrevida libre de enfermedad en el grupo de M-VAC (16 meses; rango, 6 a 22) vs M-CAVI (9 meses; rango, 6 a 14) (P < 0,03).
--	--	--	------------------------	---

10.2.9 Cistectomía radical en diferentes estadios

IDEM A 10.2.5.

10.2.10 Radioterapia en diferentes estadios

10.2.10.1 *Revisión sistemática*

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
10RS	Shelley MD, Barber, 2007	439 pacientes con cáncer vesical que invade la muscular, obtenido de 3 ensayos. Intervención: cirugía radical (cistectomía) versus radioterapia radical.	Blomm (189 pacientes T3 o B2C tratados entre 1966 y 1975) ; Miller (68 pacientes con B-2 o C tratados entre 1964 y 1970); Sell (183 pacientes con T2-T4a tratados entre 1983 y 1986).	Estudios aleatorios en búsqueda ampliada y buena calidad de análisis.	Supervivencia general.	Total 3 ensayos compararon radioterapia preoperatoria seguida de cistectomía radical (cirugía) versus radioterapia radical con cistectomía de rescate (radioterapia radical). 439 pacientes, 221 asignados al azar a cirugía y 218 a radioterapia radical. La media de supervivencia general a los tres y cinco años fue de 45% y 36% para la cirugía, y de 28% y 20% para la radioterapia, respectivamente. Por análisis de peto (OR) se favorece a la cirugía, a los tres años (OR=

						1,91; IC 95%: 1,30 - 2,82) y a los cinco años (OR =1,85; IC 95%: 1,22 - 2,82). Sobre la base del "tratamiento recibido", los resultados fueron significativamente a favor de la cirugía a los tres (OR=1,84; IC 95%: 1,17 - 2,90) y cinco años (OR =2,17; IC 95%: 1,39 - 3,38) para la supervivencia general y a los tres años (OR=1,96; IC 95%: 1,06 - 3,65) para la supervivencia específica de la enfermedad.
--	--	--	--	--	--	--

10.2.10.2 Estudio primario

No se reportan.

10.2.11 Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios

10.2.11.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
11RS	ABCOC, 2007 (Cochrane)	Datos de pacientes individuales con cáncer de vejiga invasivo T2-T4a. Intervención: tratamiento definitivo local con o sin quimioterapia neoadyuvante.	De 15 estudios seleccionados sólo se incluyeron 12: Abol-Enein (196); Bassi (206); Coppi (102); Grossman (317); RC/EORTC (976); Malmstron (325); Martinez (122); Raghavan (96); Sengelov (153); Shearer (423); Sherif (317); Wallace (159).	Búsqueda limitada a 2 fuentes de bases de datos y análisis adecuado de ensayos aleatorizados.	Supervivencia	Estos resultados incluyen datos de un ensayo extra y por lo tanto actualizan los de la publicación original ABC 2003. La quimioterapia de combinación basada en platino mostró un beneficio significativo en la supervivencia general con un cociente de riesgo combinado (CR) de 0,86 (IC 95%: 0,77 a 0,95; p=0,003); una reducción de 14% del riesgo de muerte; un beneficio

						<p>absoluto de 5% a cinco años (IC 95%: 1 a 7%); la supervivencia general aumentó de 45% a 50%. Este efecto se observó independientemente del tipo de tratamiento local y no varió entre los subgrupos de pacientes. El CR para todos los ensayos, inclusive aquellos que utilizaron cisplatino como único agente, tendían a favorecer la quimioterapia neoadyuvante (CR=0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98; p=0,022). Aunque la quimioterapia de combinación basada en platino fue beneficiosa, no hubo pruebas claras que apoyen el uso del platino como único agente, de hecho hubo diferencias significativas en el efecto entre estos grupos de ensayos (p=0,029).</p>
12RS	ABCOC, platino, 2007- Cochrane	La quimioterapia basada en platino, administrada antes o durante el tratamiento local, mejora la supervivencia de los pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado. Un objetivo adicional fue determinar si existen pruebas de que tal quimioterapia es más o menos efectiva dentro de subgrupos bien definidos de	Australia (96) de 1985 a 1988; Canadá (102) 1985 a 1989; Inglaterra (189) 1984 a 1988; España (122) de 1984 a 1989 y Noruega (325) 1985 a 1989.	Buena calidad en la búsqueda y análisis de los 5 estudios seleccionados. 4 con datos individuales completos aleatorizados y uno con análisis complementario posterior.	Supervivencia	Disponibles los datos individuales sobre 479 pacientes de cuatro ensayos aleatorios. Análisis complementario de 325 ptes adicionales (Noruega). El análisis de los datos de pacientes individuales resultó en una proporción de riesgo general de 1,02 a favor del tratamiento local solamente (p=0,845; IC 95%: 0,81 - 1,26). Cuando se complementó este análisis con los datos del único ensayo para el

		pacientes.				<p>cual la información de los pacientes individuales no estaba disponible, la proporción de riesgo fue 0,91 a favor de la quimioterapia ($p=0,328$; IC 95%: 0,75 - 1,10). Ninguno de los análisis fue convencionalmente significativo. Por lo tanto es insuficiente obtener una respuesta definitiva a la pregunta de si la quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino mejora la supervivencia de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado. El único factor pronóstico para el cual las pruebas indicaron un efecto diferencial del tratamiento (interacción) a través de grupos fue la edad (prueba de ji cuadrado para la tendencia=3,833; $p=0,05$), con grupos de edades más jóvenes (<60 años) que mostraron un efecto posible a favor de la quimioterapia.</p>
13RS	ABC, 2007 Cochrane	Datos de los pacientes individuales con carcinoma invasivo de vejiga de todos los ensayos controlados aleatorios disponibles que compararon el tratamiento local más quimioterapia adyuvante platino solo o combinada con otras	6 estudios: Bono (93); Freiha (56); Otto (108); Skinnner (102); Stockle (49); Studer (91).	Búsqueda limitada a 2 bases de datos y el análisis con limitaciones por los datos disponibles, por lo tanto, no existen pruebas suficientes en la cual basar de manera fiable las decisiones terapéuticas. Estos resultados destacan la	Supervivencia	De 491 ptes de 6 ensayos, que representaron el 90% de todos aquellos asignados al azar en los ensayos de quimioterapia combinada basada en cisplatino y el 66% de los individuos de todos los ensayos elegibles, el cociente de riesgo general para la supervivencia de 0,75 (IC

		drogas con el mismo tratamiento local (cistectomía).		necesidad urgente de investigación adicional sobre el uso de la quimioterapia adyuvante. Se requiere de resultados de ensayos aleatorios de tamaño adecuado, como el EORTC-30994 en curso, antes que resulte posible extraer cualquier conclusión definitiva.		95%: 0,60 a 0,96; $p = 0,019$) indicó una reducción relativa del 25% en el riesgo de muerte con la quimioterapia, comparada con el control. Un análisis de regresión de Cox sugirió que las pequeñas desigualdades en las características de los pacientes no sesgaron los resultados a favor de la quimioterapia.
14RS	GUDG, 2002	Pacientes con cáncer de vejiga avanzado no resecable o metastásico. Intervención: 4 esquemas de quimioterapia: gemcitabina-cisplatino(GC); dosis alta metotrexato-vinblastina-doxorrubicina-cisplatino más G-CSF (MVAC-G); MVACS; CMV.	10 Ensayos: Gagliano (107); Soloway (125); Khandekar (135); Troner (116); Hillcoat (108); Logothetis (110); Loehrer y Saxman (269); Mead (214); Sternberg (263); von der Maase (407) y además 2 guías: no consideradas para análisis, son de consenso.	Se trata de una guía clínica que se considera como inclusión por tener soportado los estudios de investigación con sus análisis adecuados. Se obtuvo 2 guías prácticas publicadas en 1998 en Francia y 10 ensayos clínicos controlados.	Sobrevida libre de progresión, toxicidad, calidad de vida y mejoría clínica.	El esquema GC o MVAC-G provee beneficios sobre la supervivencia. El MVAC (standard) ofrece iguales beneficios pero con aumento de la toxicidad incluyendo muerte. El esquema de CMV es una alternativa para cuando no se pueda administrar doxorrubicina o gemcitabina, su toxicidad es similar a MVACS.

10.2.11.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
13EP	Bellmunt, 1996	47 pacientes con cáncer avanzado de vejiga, incurable quirúrgicamente, de enero 1989 a enero 1994 en Barcelona, España. Intervención:	Progresión de la enfermedad, supervivencia y	La tasa de respuesta estuvo fue de 39% (IC 95%: 20–62%) para M-CAVI y 52% (IC 95%: 30–73%) para M-VAC ($p < 0,3$), con 3 respuestas completas en algunos pacientes con M-VAC y ninguno con

	Quimioterapia M-CAVI (metotrexato, carboplatino, vinblastina) vs MVAC (metotrexato, vinplatio, doxorubicina y cisplatino).	toxicidad.	M-CAVI. M-VAC estuvo asociado con más toxicidad gastrointestinal, estomatitis, alopecia y neutropenia y una muerte por toxicidad. Hubo diferencia significativa en la sobrevida libre de enfermedad en el grupo de M-VAC (16 meses; rango, 6 a 22) vs M-CAVI (9 meses; rango, 6 a 14/) ($p < 0,03$).
--	--	------------	--

10.3 Seguimiento

10.3.1 Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU

10.3.1.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
15RS	Lotan, 2002	Se elaboró un modelo de análisis de decisión para 1 o 2 años de seguimiento con marcadores tumorales para cáncer de vejiga y se determinó la relación costo eficacia entre dos protocolos (un grupo protocolo modificado) con marcadores tumorales, cistoscopia y citología intercalado cada 3 meses y otro grupo con seguimiento con citología y cistoscopia cada 3 meses).	No señala	No señala	Costos de los marcadores tumorales, citología, cistoscopia, cistectomía y RTU. Recurrencia y progresión de la enfermedad.	El protocolo modificado (con marcadores tumorales) de atención fue más costo efectivo que el estándar para 1 y 2 años de seguimiento.

10.3.1.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
14EP	George 2004	60 pacientes en estadio T2-T4N0-N1M0 tratados con RTU de cáncer de vejiga urinaria. De 1993 a 2002 en Francia. Intervención: Terapia combinada: con quimioradioterapia neoadyuvante seguida de quimioterapia vs quimioterapia sola. Quimioterapia	Recurrencia y sobrevida. Evaluaciones de seguimiento incluyeron examen clínico y cistoscopia con bx múltiples 2	La media de seguimiento fue de 48,5 meses. 22 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, 60 pacientes quimioterapia concomitante y radioterapia en 56. 28 pacientes presentaron recurrencia local. En el análisis actuarial se describió

		<p>neoadyuvante (metotrexato, cisplatino, vinblastina o adriamicina, cisplatino y vinblastina), uimiorradioterapia (semanal cisplatino/carboplatino o cisplatino y 5FUC) y radioterapia dosis media de 45 Gy a pelvis y 65Gy a vejiga una vez o dos veces por día esquema fraccionado.</p> <p>Evaluaciones de seguimiento incluyeron examen clínico y cistoscopia con bx múltiples 2 meses después de radioterapia, cada 4 meses por el primer año, bianual por 5 años. Citología urinaria no es parte del seguimiento.</p>	<p>meses después de radioterapia, cada 4 meses por el primer año, bianual por 5 años. Citología urinaria no es parte del seguimiento.</p>	<p>a los 5 años sobrevivió en 54% y libre de recurrencia en 42%. Pacientes con t2 y t3 grado 2 tienen más probabilidades de estar libre de recurrencia ($p < 0,045$). Cistectomía en 11. En suma, RTU con quimiorradioterapia combinada resulta ser más satisfactoria en población no favorable con carcinoma invasivo de vejiga.</p>
15EP	Nam, 2000	<p>Se estudiaron 366 pacientes sin enfermedad en el primer seguimiento después de ser tratados por carcinoma transicional superficial de la vejiga (estadios Ta y T1) por la unidad de urología en el Hospital de Toronto y Quebec entre 1983 y 1997. Se comparó el costo de cistoscopia y citología (estándar de atención) versus marcadores urinarios (modificado de atención) en pacientes con cáncer de vejiga superficial.</p>	<p>Comparación de costos de cistoscopia y citología versus marcadores urinarios.</p>	<p>El costo de seguimiento con marcadores urinarios va entre \$158 a \$228 para cada paciente con una sensibilidad y especificidad de 95% y 77%, respectivamente.</p> <p>El test con marcadores tumorales para seguimiento con cáncer superficial de vejiga es menos costoso que el método estándar de cistoscopia y citología urinaria. Se requieren otros estudios que evalúen que otros costos influyen como los costos indirectos, el impacto psicosocial de los test y la frecuencia de uso para la vigilancia.</p>
16EP	Millán-Rodríguez, 2000	<p>Estudio de cohorte, longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico. 1529 pacientes con carcinoma de vejiga de células transicionales, superficial Ta y T1, tratados con resección transuretral y biopsia. Durante su evolución fueron tratados de acuerdo al grado con BCG, mitomocina C, thiotepa o doxorubicina si correspondía y de acuerdo al criterio del urólogo.</p> <p>Protocolo de seguimiento: Estos pacientes fueron</p>	<p>Factores predictores de recidiva, progresión y mortalidad específica de la enfermedad.</p>	<p>Aumentaron el riesgo de recidiva los tumores múltiples (odds-ratio 2), el tumor de más de 3 cm (1,65) y carcinoma in situ (1,6), mientras que las instilaciones intravesicales de bacilo de Calmette-Guerin (BCG) (0,39) la disminuyó. Aumentaron el riesgo de progresión la enfermedad grado 3 (odds ratio: 19,9), tumores múltiples (1,9), tumor de más de 3 cm (1,7) y carcinoma in situ (2,1), mientras que la BCG (0,3) la disminuyó. Enfermedad grado 3</p>

		controlados con cistoscopia y citología a los 4 meses de la terapia, si no había recurrencia, se controlaban con ecografía y citología cada 4 meses por 2 años y luego cada 6 meses. Se realizó urografía intravenosa cada 2 años para descartar cáncer sincrónico de vía urinaria alta. La media de seguimiento fue de 4,2 años.		(odds-ratio de 14) y carcinoma in situ (odds-ratio 3) aumenta el riesgo de mortalidad específica de la enfermedad.
--	--	---	--	--

10.3.2 Exámenes- imágenes para el seguimiento posterior a RTU

10.3.2.1 Revisión sistemática

#	Estudio	Características	Nº y Tipos de estudios seleccionados	Calidad metodológica de estudios seleccionados	Variable de resultado	Síntesis de resultados
15RS	Lotan, 2002	Se elaboró un modelo de análisis de decisión para uno o dos años de seguimiento con marcadores tumorales para cáncer de vejiga y se determinó la relación costo eficacia entre dos protocolos (un grupo (protocolo modificado) con marcadores tumorales, cistoscopia y citología intercalado cada 3 meses y otro grupo con seguimiento con citología y cistoscopia cada 3 meses).	No señala	No señala	Costos de los marcadores tumorales, citología, cistoscopia, cistectomía y RTU. Recurrencia y progresión de la enfermedad.	El protocolo modificado (con marcadores tumorales) de atención fue más costo efectivo que el estándar para 1 y 2 años de seguimiento.

10.3.2.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
14EP	George, 2004	60 pacientes en estadio T2-T4N0-N1M0 tratados con RTU por cáncer de vejiga urinaria. De 1993 a 2002 en Francia. Intervención: Terapia combinada: con quimioradioterapia neoadyuvante seguida de quimioterapia vs quimioterapia sola. Quimioterapia neoadyuvante (metotrexato, cisplatino,	Recurrencia y sobrevida. Evaluaciones de seguimiento incluyeron examen clínico y cistoscopia con bx múltiples 2 meses después de	La media de seguimiento fue de 48,5 meses. 22 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, 60 ptes quimioterapia concomitante y radioterapia en 56. 28 pacientes presentaron recurrencia local. En el análisis actuarial se describió a los 5 años

		<p>vinblastina o adriamicina, cisplatino y vinblastina) Quimiorradioterapia (semanal cisplatino/carboplatino o cisplatino y 5FUC) y radioterapia dosis media de 45 Gy a pelvis y 65Gy a vejiga una vez o dos veces por día esquema fraccionado.</p> <p>Evaluaciones de seguimiento incluyeron examen clínico y cistoscopia con bx múltiples 2 meses después de radioterapia, cada 4 meses por el primer año, bianual por 5 años. Citología urinaria no es parte del seguimiento.</p>	<p>radioterapia, cada 4 meses por el primer año, bianual por 5 años. Citología urinaria no es parte del seguimiento.</p>	<p>sobrevivida en un 54% y libre de recurrencia en 42%. Pacientes con t2 y t3 grado 2 tienen más probabilidades de estar libre de recurrencia (P< 0,045). Cistectomía en 11. En suma, RTU con quimiorradioterapia combinada resulta ser más satisfactoria en población no favorable con carcinoma invasivo de vejiga.</p>
15EP	Nam, 2000	<p>Se estudiaron 366 pacientes sin enfermedad en el primer seguimiento después de ser tratados por carcinoma transicional superficial de la vejiga (estadios Ta y T1) por la unidad de urología en hospitales de Toronto y Quebec entre 1983 y 1997. Se comparó el costo de cistoscopia y citología (estándar de atención) versus marcadores urinarios (modificado de atención) en pacientes con cáncer de vejiga superficial.</p>	<p>Comparación de costos de cistoscopia y citología versus marcadores urinarios.</p>	<p>El costo de seguimiento con marcadores urinarios va entre \$158 a \$228 para cada paciente con una sensibilidad y especificidad de 95% y 77%, respectivamente.</p> <p>El test con marcadores tumorales para seguimiento del cáncer superficial de vejiga es menos costoso que el método estándar de cistoscopia y citología urinaria. Se requieren otros estudios que evalúen que otros costos influyen como los costos indirectos, el impacto psicosocial de los test y la frecuencia de uso para la vigilancia.</p>
16EP	Millán-Rodríguez, 2000	<p>Estudio de cohorte, longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico 1529 pacientes con carcinoma de vejiga de células transicionales superficial Ta y T1 tratados con resección transuretral y biopsia. Durante su evolución fueron tratados de acuerdo al grado con BCG, mitomocina C, thiotepa o doxorubicina si correspondía y de acuerdo al criterio del urólogo.</p> <p>Protocolo de seguimiento: Estos pacientes fueron controlados con cistoscopia y citología a los 4 meses de la terapia, si no había recurrencia, se controlaban con ecografía y citología cada 4 meses por 2 años y luego cada 6 meses. Se realizó urografía intravenosa cada 2 años para descartar cáncer sincrónico de vía urinaria alta. La</p>	<p>Factores predictores de recidiva, progresión y mortalidad específica de la enfermedad.</p>	<p>Aumentaron el riesgo de recidiva los tumores múltiples (odds-ratio 2), el tumor de más de 3 cm (1,65) y carcinoma in situ (1,6), mientras que las instilaciones intravesicales de bacilo de Calmette-Guerin (BCG) (0,39) lo disminuyó. Aumentaron el riesgo de progresión la enfermedad grado 3 (odds ratio: 19,9), tumores múltiples (1,9), tumor de más de 3 cm (1,7) y carcinoma in situ (2,1), mientras que la BCG (0,3) lo disminuyó. Enfermedad grado 3 (odds-ratio de 14) y carcinoma in situ (odds-ratio 3) aumenta el riesgo de mortalidad específica de la enfermedad.</p>

		media de seguimiento fue de 4,2 años		
--	--	--------------------------------------	--	--

10.3.3 Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical

10.3.3.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

10.3.3.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
17EP	Tran, 2008	<p>1329 ptes con cistectomía radical desde 1990 a 2004 en NY Estados Unidos. Recurrencia de enfermedad en tracto superior urinario en análisis retrospectivo.</p> <p>Protocolo de seguimiento: Tras la cistectomía radical, los pacientes fueron seguidos cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º año, cada 6 meses de 2 a 5 años, posteriormente cada año. Se obtuvo citología de orina en cada visita. La mayoría fueron sometidos a estudio con imagen del tracto superior después de la cistectomía luego de 3 a 4 meses de la cirugía seguida de estudios anuales.</p>	Recurrencia de cáncer de vejiga en tracto urinario superior (riñón o uréter).	80 pacientes experimentaron recurrencia del tracto superior. La media de seguimiento fue de 38 meses. A los 3 y 5 años la incidencia acumulada fue de 4% (IC 95%: 3 - 6) y 7% (IC 95%: 5 - 8), respectivamente. La participación ureteral en la cistectomía radical (incluyendo el carcinoma in situ) augura un riesgo significativamente mayor de recurrencia del tracto superior. La incidencia de recurrencia del tracto superior fue de 4% a los 3 años y 7% a los 5 años. Sin embargo, a los 3 años el riesgo de recurrencia del tracto superior se mantuvo alrededor de 4% a 6% en cualquier punto hasta 4 años después de cistectomía radical y, por tanto, no cambian con el tiempo. Esto indica la importancia fundamental de largo plazo para la vigilancia del tracto superior por recurrencia siguiente a cistectomía radical.
18EP	Hara, 2001	<p>154 pacientes con cistectomía radical entre enero 1985 y junio 2000 en Japón.</p> <p>Protocolo de seguimiento: A los 2 meses posteriores a la cirugía, cada 3 meses por 2 años y luego cada 6 meses hasta presencia de enfermedad o muerte. Laboratorio y citología urinaria cada 3 meses y tele tórax, TAC abdominopelvica más pielografía IV cada 6</p>	Factores clínico - patológicos pronósticos con esquemas de seguimiento.	Análisis multivariable demuestra que de los tres factores estudiados pronósticos: el estado histológico, presencia de nodos linfáticos y compromiso vascular, los dos primeros son de mal pronóstico su presencia.

		meses. En neovejiga una cistoscopia cada 12 meses.		
--	--	--	--	--

10.3.4 Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical

10.3.4.1 Revisión sistemática

No se obtuvo.

10.3.4.2 Estudio primario

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
17EP	Tran, 2008	<p>1329 ptes con cistectomía radical desde 1990 a 2004 en NY Estados Unidos. Recurrencia de enfermedad en tracto superior urinario en análisis retrospectivo.</p> <p>Protocolo de seguimiento: Tras la cistectomía radical, los pacientes fueron seguidos cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el 2º año, cada 6 meses de 2 a 5 años, posteriormente cada año. Se obtuvo citología de orina en cada visita. La mayoría fueron sometidos a estudio con imagen del tracto superior después de la cistectomía luego de 3 a 4 meses de la cirugía seguida de estudios anuales.</p>	Recurrencia de cáncer de vejiga en tracto urinario superior (riñón o uréter).	80 pacientes experimentaron recurrencia del tracto superior. La media de seguimiento fue de 38 meses. A los 3 y 5 años la incidencia acumulada fue de 4% (IC 95%: 3 - 6) y 7% (IC 95%: IC 5 - 8), respectivamente. La participación ureteral en la cistectomía radical (incluyendo el carcinoma in situ) augura un riesgo significativamente mayor de recurrencia del tracto superior. La incidencia de recurrencia del tracto superior fue de 4% a los 3 años y 7% a los 5 años. Sin embargo, a los 3 años el riesgo de recurrencia del tracto superior se mantuvo alrededor de 4% a 6% en cualquier punto hasta 4 años después de cistectomía radical y, por tanto, no cambian con el tiempo. Esto indica la importancia fundamental del largo plazo para la vigilancia del tracto superior por recurrencia siguiente a cistectomía radical.
18EP	Hara, 2001	<p>154 Ptes con cistectomía radical entre enero 1985 y junio 2000 en Japón.</p> <p>Protocolo de seguimiento: A los 2 meses posteriores a la cirugía, cada 3 meses por 2 años y luego cada 6 meses hasta presencia de enfermedad o muerte. Laboratorio y citología urinaria cada 3 meses y tele tórax, TAC abdominopelvica más pielografía IV cada 6</p>	Factores clínico - patológicos pronósticos con esquemas de seguimiento.	Análisis multivariable demuestra que de los tres factores pronósticos estudiados: el estado histológico, presencia de nodos linfáticos y compromiso vascular, la presencia de los dos primeros son de mal pronóstico.

		meses. En neovejiga una cistoscopia cada 12 meses.		
--	--	--	--	--

11 SÍNTESIS DE EVIDENCIA

11.1 Diagnóstico y Etapificación

11.1.1 Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral BTA-Stat

Se encontraron 2 RS: Feil y Glas con 8 y 10 EP cada uno respectivamente y adicionalmente 1EP: Lokeshwar; que evalúan la sensibilidad, especificidad de este marcador tumoral en el diagnóstico de Ca de vejiga. En las revisiones coinciden los estudios incluidos, la revisión de Feil es de baja calidad, en su análisis se incluyeron dos estudios con 511 pacientes adicionales a los 1160 del estudio de Glas. La sensibilidad encontrada en Feil y Glas fue de 70% y 72% (66 a 74%) y la especificidad de 75% y 74% (64 a 84%) respectivamente. En el estudio primario de Lokeshwar se comparó el BTA Stat con otro marcador tumoral (HA-HAase) y no resultó ser superior. En fin, no se recomienda su uso rutinario, se aconseja en pacientes de alto riesgo o de seguimiento siempre y cuando se disponga del mismo. Se sugieren trabajos de investigación con datos más homogéneos para análisis y recomendaciones.

11.1.2 Cáncer de la vejiga urinaria y marcador tumoral NMP-22

Se encontraron 2 RS: Feil y Glas con 12 y 14 estudios cada uno y 3 EP adicional: Parekatill, Tubet, Gawad; que evalúan la sensibilidad, especificidad de este marcador tumoral en el diagnóstico de Ca de vejiga. En las revisiones coinciden 5 estudios incluidos en ambos, la revisión de Feil es de baja calidad con 12 estudios y 14 estudios y de mejor calidad la de Glas, más de 2000 pacientes analizados en ambas. La sensibilidad encontrada en Feil y Glas fue de 67% y 66% (60 a 73%) y la especificidad de 78% y 75% (72 a 83%) respectivamente. En el estudio de Parekatill que comparó la utilidad de la prueba sola y combinada para algoritmo de screening se obtuvo para NMP22 solo: sensibilidad 70%; especificidad 45,6%; VPP 13,4% y VPN: 92,8% ; en Tubet se obtuvo una sensibilidad de 34,62% y especificidad de 80,3% para el NMP22, y éstas aumentan en mayores grados y estadios; en el estudio de Gawad, de calidad regular se obtuvo alta sensibilidad y especificidad superiores a las encontradas en otros estudios aquí incluidos, fueron de: 91,3% y 87,5% respectivamente. En suma, no se recomienda su uso rutinario, se aconseja en pacientes de alto riesgo o de seguimiento siempre y cuando se disponga del mismo. Se sugieren trabajos de investigación con datos más homogéneos para análisis y recomendaciones.

11.1.3 Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral Hemostick

Se encontraron 0 RS y 1 EP: Parekatill que evalúa la sensibilidad, especificidad de este marcador tumoral en el diagnóstico de Ca de vejiga. En dicho estudio, que comparó la utilidad de la prueba sola y combinadas para algoritmo de screening de Ca de vejiga urinaria, se obtuvo para la prueba sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de: 92,6%, 51,8%, 18,7% y 98,2%, respectivamente. En suma, no se recomienda su uso rutinario, se aconseja en pacientes de alto riesgo o de seguimiento siempre y cuando se disponga del mismo. Se sugieren trabajos de investigación con datos más homogéneos para análisis y recomendaciones.

11.1.4 Cáncer de la vejiga urinaria y el marcador tumoral actividad telomérica

Se encontraron 1 RS: Glas con 10 EP y adicional 3 EP: Morsi, Gawad, Sanchini, que evalúan la sensibilidad y especificidad de este marcador tumoral en el diagnóstico de Ca de vejiga. En la revisión de Glas con un total de 10 estudios que engloban a 855 pacientes, la sensibilidad y especificidad encontrada fue de 75% y 86% respectivamente, resultando ser la prueba más sensible de los marcadores estudiados en esta revisión y comparada con NMP22 y BTA Stat. En el estudio de Morsi se encontró una sensibilidad de 76,5% y especificidad de 76%, menor que los

otros marcadores estudiados (K19 y K20) para ese estudio, en el de Gawad un estudio de calidad regular, se obtuvo alta sensibilidad y especificidad: 80,4% y 95% respectivamente y en Sanchini también una alta sensibilidad: 90% y especificidad: 88%. En suma, aunque este marcador tiene alta sensibilidad no se recomienda su uso rutinario, se aconseja en pacientes de alto riesgo o de seguimiento siempre y cuando se disponga del mismo. Se sugieren trabajos de investigación con datos más homogéneos para análisis y recomendaciones.

11.1.5 Cáncer de vejiga y PIELOGRAFÍA DE ELIMINACIÓN, ECOTOMOGRAFÍA VESICAL, TAC Y RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (RNM)

No se obtuvo revisiones sistemáticas, sólo un estudio primario en etapificación que se evalúa la tomografía con contraste vs PET, se encontró que esta última ofrece mayor exactitud diagnóstica. Se necesitan más estudios al respecto, incluyendo costos.

11.1.6 CISTOSCOPIA Y RESECCIÓN TRANSURETRAL (RTU) DE LA LESIÓN para el diagnóstico y etapificación

Se obtuvo las 2 RS de Glass y Feil con sus 43 estudios incluidos y los 6 EP donde se consideró a la cistoscopia como patrón de oro, en la comparación con los marcadores tumorales analizados y no como evaluación independiente, comparado con otro patrón diferente, por ejemplo la histopatología. En ninguno de los estudios señalados en estas revisiones o estudios primarios se evaluó la concordancia de este procedimiento diagnóstico, ni se señala la experticia del que realiza el procedimiento. Hasta ahora, continúa siendo un procedimiento invasivo y patrón de oro de referencia.

11.2 Tratamiento

11.2.1 Resección transuretral (RT) completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)

En esta pregunta se obtuvo 4 RS (Shelley, Han, Saint y Koya) que incluyen más de 48 artículos y 4400 pacientes, adicionalmente 3 EP (Calvo, Cookson y Cheng); las tres primeras revisiones sistemáticas incluyeron artículos de baja a mediana calidad con estudios cuasi aleatorios y prospectivos. En general, las de Saint y Koya son revisiones de baja calidad. En relación a los resultados, la recurrencia de enfermedad es significativamente menor con el uso de BCG intravesical posterior a resección transuretral, con pocos efectos colaterales. Con respecto a los artículos adicionales, el de Cookson apoya el uso de terapia agresiva y desde el inicio de la enfermedad por la recurrencia de la misma. El de Calvo comparó BCG intravesical con BCG oral sin diferencias significativas, tiene una muestra pequeña y se necesita más seguimiento y el de Cheng también demuestra disminución de recurrencia con el uso de BCG.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.2 RT más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)

En esta pregunta se obtuvo 2 RS (Sheley y Han) que incluyen 30 artículos y 2.800 pacientes, adicionalmente 2 EP (Cookson, Cheng); las dos revisiones sistemáticas incluyeron artículos de baja a mediana calidad con estudios cuasi aleatorios y prospectivos, al considerar las conclusiones al respecto. En relación a los resultados, la recurrencia de enfermedad es significativamente menor con el uso de BCG intravesical posterior a resección transuretral, que con resección transuretral sola. Adicionalmente el artículo de Cookson apoya el uso de terapia agresiva y desde el inicio de la enfermedad por la recurrencia de la misma. En el de Cheng se usó RTU sola comparada con doxorubicina sin diferencias significativas en cuanto a recurrencia de la enfermedad.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.3 RT más la infiltración intravesical de BCG y RT más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1

En esta pregunta se obtuvo 4 RS (Han, Bohle, Saint y Koya) que incluyen más de 50 artículos y más de 5.500 pacientes aproximadamente, adicionalmente 1 EP (Cheng, 2005); las dos revisiones sistemáticas de Saint y Koya son de mala calidad para sacar conclusiones al respecto. Las otras dos incluyeron artículos de baja a mediana calidad con estudios cuasi aleatorios y prospectivos. En relación a los resultados, la recurrencia de enfermedad es significativamente menor con el uso de BCG intravesical posterior a resección transuretral, con pocos efectos colaterales y no muestra diferencias significativas con los otros tratamientos, donde la terapia con mitomicina fue la más analizada comparativamente. En la revisión de Bohle se describe menor recurrencia en la terapia con RTU más BCG en grupos de alto riesgo. Con respecto al artículo de Cheng, cuando se usa la RTU con doxorubicina ésta no es superior al grupo control (RTU sola) para disminuir recurrencia y progresión de la enfermedad.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.4 Cistectomía radical en diferentes estadios (T1-T4)

En esta pregunta se obtuvo 3 RS (Peyromaure, Porter Y Shelley) que incluyen 23 artículos y 1.500 pacientes aproximadamente, adicionalmente 1 EP (Grossman); las dos primeras revisiones sistemáticas son de baja calidad, la de Shelley describe 6 estudios aleatorizados. En relación a los resultados, la cistectomía demuestra mayores tasas de supervivencia, se recomienda según afecciones del paciente y edad; no hay estudios que evalúen en forma suficiente la calidad de vida.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.5 Cistectomía radical más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios

En esta pregunta se obtuvo 2 RS de adecuada calidad (ABCOC, ABCOC platino) que incluyen 17 artículos y 2.000 pacientes aproximadamente. EL cisplatino fue la droga usada como neoadyuvante y según los hallazgos resulta insuficiente obtener una respuesta definitiva a la pregunta de si la quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino mejora la supervivencia de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado.

El nivel de evidencia es I.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.6 Cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en diferentes estadios

En esta pregunta se obtuvo 2 RS de adecuada calidad (ABC, GUDG) que incluyen 16 artículos y 2.000 pacientes aproximadamente, se concluye que la quimioterapia adyuvante ofrece mejores beneficios en la supervivencia de los pacientes estudiados, específicamente los esquemas estudiados donde aparece el cisplatino, gemcitabina. Y el esquema de MVAC-G. El esquema estándar MVAC reporta mayores efectos tóxicos. El esquema CMV se sugiere como alternativa. Los estudios incluidos tienen algunas limitaciones en los datos por lo que se debe ser cauteloso con los hallazgos del estudio.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.7 Radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en diferentes estadios

No se obtuvieron revisiones sistemáticas ni estudios al respecto.

11.2.8 Quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+)

En esta pregunta se obtuvo 1 RS (ABC) que incluye 6 artículos y 491 pacientes aproximadamente, adicionalmente 1 EP (Bellmunt); la revisión sistemática es de mediana calidad con artículos deficientes por falta de información y no evaluó el efecto de la radioterapia, por lo que limita sus conclusiones donde la quimioterapia adyuvante (cisplatino) resulta ser beneficiosa en la supervivencia de los pacientes con cáncer de vejiga avanzada. El estudio incluido, con una muestra pequeña, 47 pacientes, también se refiere exclusivamente al uso de quimioterapia y compara dos esquemas: M-VAC vs M-CAVI, donde la primera tiene mejor tasa de respuesta y de supervivencia de los pacientes, pero con mayores efectos tóxicos.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.9 Cistectomía radical en diferentes estadios

En esta pregunta se obtuvo 3 RS (Peyromaure, Porter Y Shelley) que incluyen 23 artículos y 1.500 pacientes aproximadamente, adicionalmente 1 EP (Grossman); las dos primeras revisiones sistemáticas son de baja calidad, la de Shelley describe 6 estudios aleatorizados. En relación a los resultados, la cistectomía demuestra mayores tasas de supervivencia, se recomienda según afecciones del paciente y edad. No hay estudios que evalúen en forma suficiente la calidad de vida.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.10 Radioterapia en diferentes estadios

En esta pregunta se obtuvo 1 RS (Shelley) que incluye 3 estudios aleatorios con 439 pacientes que favorece al uso de la cirugía sobre la radioterapia, en cuanto a la supervivencia general de los pacientes a los 3 y 5 años. Esta RS recoge estudios realizados desde medianos de los 60 hasta mediados de los 80, por lo que sus conclusiones pueden no estar acordes con la realidad actual de la realización de estos procedimientos.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados recientes, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.2.11 Esquemas de quimioterapia en diferentes estadios

En esta pregunta se obtuvo 4 RS (ABCO, ABCO-platino, ABC, GUDG) que incluyen 36 artículos y 5.000 pacientes aproximadamente, adicionalmente 1 EP (Bellmunt); las revisiones sistemáticas son de mediana calidad con artículos deficientes por falta de información, por lo que limita sus conclusiones donde los esquemas de quimioterapias como cisplatino adyuvante parecen ser beneficiosos en la sobrevida de los pacientes con cáncer de vejiga avanzada y los otros esquemas tales como aquellos donde aparece el cisplatino, gemcitabina y el esquema de MVAC-G. El esquema estándar MVAC reporta mayores efectos tóxicos. El esquema CMV se sugiere como alternativa. El estudio incluido, con una muestra pequeña, 47 pacientes, también se refiere exclusivamente al uso de quimioterapia y compara dos esquemas: M-VAC vs M-CAVI, donde la primera tiene mejor tasa de respuesta y de sobrevida de los pacientes, pero con mayores efectos tóxicos.

El nivel de evidencia es II.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.3 Seguimiento

11.3.1 Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a RTU

En esta pregunta se obtuvo 1 RS (Lotan) y 3 EP (George, Nam, Millan). En la RS, de baja calidad, se elaboró un modelo de análisis de decisión para seguimiento y los estudios son observacionales, de seguimientos, de cohortes con las limitaciones que esto implica, donde no se evaluó específicamente la periodicidad de los controles para seguimiento; sin embargo, en vista de que éstos son descritos posterior a realizar la RTU se consideran. Se resume que la frecuencia de los controles es cada 3-4 meses en los primeros 2 años, luego bianual por 5 años y luego anual, hasta presencia de muerte o enfermedad.

El nivel de evidencia es III.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados o prospectivos, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.3.2 Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a RTU

En esta pregunta se obtuvo 1 RS (Lotan) y 3 EP (George, Nam, Millan). En la RS, de baja calidad, se elaboró un modelo de análisis de decisión para seguimiento y los estudios son observacionales, de seguimientos, de cohortes, con las limitaciones que esto implica en las conclusiones obtenidas, donde se evaluó, específicamente en la RS y en el estudio de Nam, el uso de los marcadores tumorales como parte del seguimiento estándar con citología y cistoscopia por ser costo efectivo al combinarlo. El estudio de George no considera la citología en los controles periódicos y el de Millán asocia la ecografía cada 4 meses con la cistoscopia por 2 años y urografía cada 2 años.

El nivel de evidencia es III.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados o prospectivos, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.3.3 Periodicidad de los controles para el seguimiento posterior a cistectomía radical

En esta pregunta no se obtuvo RS, solo 2 EP (Tran y Hara), que son observacionales, de seguimientos, de cohortes, con las limitaciones que esto implica para las conclusiones, en ellos se describe los estudios realizados en los controles posteriores a realizar la cistectomía. Se resume que la frecuencia de los controles es cada 3-4 meses en los primeros 2 años, luego bianual por 5 años y luego anual hasta presencia de muerte o enfermedad.

El nivel de evidencia es III.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados o prospectivos, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

11.3.4 Exámenes-imágenes para el seguimiento posterior a cistectomía radical

En esta pregunta no se obtuvo RS, solo 2 EP (Tran y Hara), estudios que son observacionales, de seguimientos, de cohortes con las limitaciones que esto implica para las conclusiones, donde no se evaluó específicamente la periodicidad de los controles para seguimiento, sin embargo en vista de que éstos se describen posterior a realizar la cistectomía son considerados. Se sugieren, en los controles periódicos, citologías y adicionalmente estudios de imágenes del tracto superior: TAC abdominopelvica y pielografía IV cada 6 meses y una cistoscopia en la neovejiga cada 12 meses.

El nivel de evidencia es III.

En Chile es aplicable por la disponibilidad del recurso.

Se sugiere estudios clínicos controlados o prospectivos, con mayor calidad metodológica, mayor duración de los estudios.

12 CONCLUSIONES

12.1 Diagnóstico y Etapificación

Utilidad para el diagnóstico de los marcadores tumorales:

- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el marcador tumoral BTA-Stat?

El BTA Stat tiene baja sensibilidad para *screening* en el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria, no se recomienda su uso aislado de rutina y puede ser usado como prueba combinada en pacientes de alto riesgo o historia pasada de Ca de vejiga urinaria.

- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el marcador tumoral NMP22?

El NMP22 tiene baja sensibilidad para *screening* en el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria, no se recomienda su uso aislado de rutina y puede ser usado como prueba combinada en pacientes de alto riesgo o historia pasada de Ca de vejiga urinaria.

- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el marcador tumoral Hemostick?

El Hemostick tiene baja sensibilidad para *screening* en el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria, no se recomienda su uso aislado de rutina y puede ser usado como prueba combinada en pacientes de alto riesgo o historia pasada de Ca de vejiga urinaria.

- Para el cáncer de la vejiga urinaria, ¿qué utilidad tiene en el *screening*, diagnóstico y etapificación el marcador tumoral actividad telomérica?

El marcador actividad telomérica tiene sensibilidad más alta que los otros marcadores tumorales para *screening* en el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria, pero no se recomienda su uso aislado de rutina y puede ser usado como prueba combinada en pacientes de alto riesgo o historia pasada de Ca de vejiga urinaria.

- ¿Cuál es la utilidad de la pielografía de eliminación, ecotomografía vesical, TAC y resonancia nuclear magnética (RNM) para el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria en adultos?

Se obtuvo en un estudio que el PET es más exacto que la tomografía para diagnóstico de metástasis y nódulos linfáticos en Ca de vejiga. No se obtuvieron estudios de pruebas diagnósticas que evalúen los estudios de imágenes señalados, para *screening* en el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria.

- ¿Cuál es la utilidad de la cistoscopia y de la resección transuretral (RTU) de la lesión para el diagnóstico y etapificación del cáncer de la vejiga urinaria en adultos?

En las revisiones y estudios analizados, la cistoscopia sigue siendo el procedimiento invasivo de referencia estándar en el análisis para *screening* en el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria y se debe realizar a todos los pacientes con riesgo.

En diagnóstico, en general, la cistoscopia y/o histopatología representan el patrón oro para el diagnóstico y etapificación del cáncer de vejiga urinaria, los marcadores estudiados: BTA Stat; Hemostick; NMP22 y actividad telomérica, no se recomienda su uso aislado de rutina y pueden ser usados como pruebas combinadas en pacientes de alto riesgo o historia pasada de cáncer de

vejiga urinaria, siempre y cuando sean accesibles. No se obtuvo estudios para evaluar los procedimientos de imágenes como *screening* diagnóstico, solo uno que da ventajas al PET sobre la tomografía en la etapificación del cáncer de vejiga urinaria. Se sugieren trabajos de investigación con datos más homogéneos para análisis de mayor calidad.

12.2 Tratamiento

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la resección transuretral completa más infiltración intravesical de BCG en el cáncer vesical Tis (carcinoma in situ, tumores superficiales)?

La resección transuretral completa más infiltración vesical de BCG en el cáncer vesical Tis parece ser segura y efectiva, es decir, con pocos efectos colaterales y disminuye la recurrencia de la enfermedad, por lo que se recomienda su uso.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la resección transuretral más observación en el cáncer vesical Ta (bajo grado, único, no recurrente)?

La resección transuretral sola en el cáncer vesical Tis no es segura y efectiva, es decir, aumenta la recurrencia y progresión de la enfermedad, por lo que se recomienda asociarla a terapias combinadas.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la resección transuretral más la infiltración intravesical de BCG y la resección transuretral más quimioterapia intravesical, en el cáncer vesical Ta (alto grado, múltiple o recurrente) y T1?

La resección transuretral completa más infiltración vesical de BCG en el cáncer vesical Ta parece ser segura y efectiva, es decir, con pocos efectos colaterales y disminuye la recurrencia de la enfermedad, que otras modalidades de quimioterapia intravesical asociada a RTU, por lo que se recomienda su uso.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios (T1-T4)?

La cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical parece ser segura y efectiva, y se demuestran mayores tasas de supervivencia, se recomienda según afecciones clínicas del paciente y edad y no hay estudios que evalúen en forma suficiente la calidad de vida.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la quimioterapia neoadyuvante más cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

La quimioterapia neoadyuvante, específicamente la estudiada: cisplatino más cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios no ha demostrado mejoría, en los estudios realizados, en la supervivencia de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

La cistectomía radical más quimioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios ofrece mejores beneficios en la supervivencia de los pacientes estudiados, específicamente los esquemas estudiados donde aparece el cisplatino, gemcitabina y el esquema de MVAC-G. El esquema estándar MVAC reporta mayores efectos tóxicos.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la radioterapia más quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

No se obtuvo estudios al respecto.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la quimioterapia con cirugía o RDT selectiva en el cáncer vesical N(+) o M(+)?

La quimioterapia con cirugía en el cáncer vesical N(+) o M(+) parece ser beneficiosa en la sobrevida de los pacientes con cáncer de vejiga avanzada. En los esquemas donde se usa cisplatino y M-VAC, este último con mayores efectos tóxicos.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

La cistectomía radical en el tratamiento del cáncer vesical parece ser segura y efectiva, y se demuestran mayores tasas de supervivencia, se recomienda según afecciones clínicas del paciente y edad, y no hay estudios que evalúen en forma suficiente la calidad de vida.

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la radioterapia en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

La radioterapia en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios no resulta ser segura y efectiva al comparar con la cirugía en estudios realizados desde medianos de los 60 hasta mediados de los 80, por lo que sus conclusiones pueden estar no acordes con la realidad actual de la realización de estos procedimientos

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los distintos esquemas de quimioterapia en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios?

Los distintos esquemas de quimioterapia (cisplatino, gemcitabina, MVAC-G, MVAC y CMV) en el tratamiento del cáncer vesical en sus diferentes estadios, parece ser beneficiosa en la sobrevida de los pacientes con cáncer de vejiga avanzado.

12.3 Seguimiento

- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con RTU, ¿cuál es la evidencia de efectividad y seguridad de los distintos esquemas de seguimiento (periodicidad de los controles)?

Existe descripción en estudios observacionales de seguimiento de protocolos en la periodicidad de los controles los cuales son, en general: cada 3-4 meses en los primeros 2 años, luego bianual por 5 años y luego anual, hasta presencia de muerte o enfermedad.

- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con RTU, ¿qué exámenes-imágenes son efectivos para el seguimiento de estos pacientes?

Existe descripción, en estudios observacionales de seguimiento, de exámenes-imágenes a realizar posterior a RTU, en los controles periódicos, los cuales son en general: citología y cistoscopia como estándar, asociada a marcadores tumorales por ser costo efectivos al combinarlos, la ecografía cada 4 meses por 2 años y urografía cada 2 años.

- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con cistectomía radical, ¿cuál es la evidencia de efectividad y seguridad de los distintos esquemas de seguimiento (periodicidad de los controles)?

Existe descripción, en estudios observacionales de seguimiento, de protocolos en la periodicidad de los controles posterior a cistectomía, los cuales son, en general: cada 3-4 meses en los

primeros 2 años, luego bianual por 5 años y luego anual hasta presencia de muerte o enfermedad.

- En pacientes adultos con cáncer de vejiga urinaria tratados con cistectomía radical, ¿qué exámenes-imágenes son efectivos para el seguimiento de estos pacientes?

Existe descripción, en estudios observacionales de seguimiento, de exámenes-imágenes a realizar posterior a cistectomía; en general se describe: citologías periódicas y adicionalmente estudios de imágenes del tracto superior: TAC abdominopelvica y pielografía IV cada 6 meses y una cistoscopia en la neovejiga cada 12 meses.

13 ANEXOS

13.1 Revisiones Sistemáticas Seleccionadas

#	Referencia
1RS	Feil G, Stenzl A. [Tumor marker tests in bladder cancer]. Actas Urol Esp. 2006 Jan; 30(1):38-45. Review. Spanish.
2RS	Glas A S, Roos D, Deutekom M. Tumor markers in the diagnosis of primary bladder cancer: a systematic review. Journal of Urology. 2003. VOL: 169(6) PAG: 1975-1982
3RS	Shelley MD, Court JB, Kynaston H, Wilt TJ, Fish RG, Mason M . Bacilo de Calmette-Guerin intravesical en cancer de vejiga en estadio Ta y T1 (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
4RS	Han R F, Pan J G. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. Urology. 2006. VOL: 67(6). PAG: 1216-1223
5RS	Saint F, Salomon L, Quintela R, Cicco A, Hoznek A, Abbou CC, Chopin DK. Do prognostic parameters of remission versus relapse after Bacillus Calmette-Guerin (BCG) immunotherapy exist? analysis of a quarter century of literature. Eur Urol. 2003 Apr; 43(4): 351-60; discussion 360-1. Review
6RS	Koya MP, Simon MA, Soloway MS. Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder. J Urol. 2006 Jun; 175(6):2004-10.
7RS	Bohle A, Jocham D, Bock P R. Intravesical Bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. Journal of Urology. 2003. VOL: 169(1) PAG: 90-95
8RS	Peyromaure M, Guerin F, Debre B, Zerbib M. Surgical management of infiltrating bladder cancer in elderly patients. Eur Urol. 2004 Feb; 45(2): 147-53. Department of Urology, Cochin Hospital, 27 rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 Paris, France
9RS	Porter MP, Penson DF. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. J Urol. 2005 Apr; 173(4): 1318-22. Department of Urology, University of Washington, Seattle 98195-7183, USA.
10RS	Shelley MD, Barber J, Wilt T, Mason MD . Ciruja versus radioterapia para el cancer vesical que invade la muscular (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software
11RS	Advanced Bladder Cancer Overview Collaboration(ABCOC) . Quimioterapia neoadyuvante para el cancer de vejiga invasivo (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software
12RS	Advanced Bladder Cancer Overview Collaboration(ABCOC) . Cisplatino neoadyuvante para el cancer de vejiga avanzado (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
13RS	Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Quimioterapia adyuvante para el carcinoma invasivo de vejiga (datos de pacientes individuales) (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
14RS	Genitourinary Disease Site Group(GUDG). Use of chemotherapy in advanced unresectable or metastatic transitional cell carcinoma of the bladder or urothelium. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative 2002. Available at: //www.cancercare.on.ca/pdf/pebc3-12f.pdf.
15RS	Y. Lotan , c . Roehrborn. Cost-effectiveness of a modified care protocol substituting bladder tumor markers for cystoscopy for the followup of patients with transitional cell carcinoma of the bladder: a decision analytical approach. 2002 the journal of urology, Volume 167, issue 1 , pages 75 - 79

13.2 Revisiones Sistemáticas Excluidas

#	Referencia	Causal
1	Huncharek M, Muscat J, Geschwind J F. Planned preoperative radiation therapy in muscle invasive bladder cancer: results of a meta-analysis. <i>Anticancer Research</i> .1998. VOL: 18(3B).PAG: 1931-1934	NO FULL TEXT
2	Huncharek M, Geschwind J F, Witherspoon B, McGarry R, Adcock D. Intravesical chemotherapy prophylaxis in primary superficial bladder cancer: a meta-analysis of 3703 patients from 11 randomized trials. <i>Journal of Clinical Epidemiology</i> . 2000.VOL: 53(7).PAG: 676-680.	NO FULL TEXT
3	Huncharek M, McGarry R, Kupelnick B. Impact of intravesical chemotherapy on recurrence rate of recurrent superficial transitional cell carcinoma of the bladder: results of a meta-analysis. <i>Anticancer Research</i> . 2001. VOL: 21(1B). PAG: 765-769	NO FULL TEXT
4	Widmark A, Flodgren P, Damber J E, Hellsten S, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. <i>Acta Oncologica</i> .2003. VOL: 42(5-6). PAG: 567-581.	NO FULL TEXT
5	Zippe C, Pandrangi L, Agarwal A. NMP22 is a sensitive, cost-effective test in patients at risk for bladder cancer. <i>Journal of Urology</i> . 1999. VOL: 161(1). PAG: 62-65	NO FULL TEXT
6	Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for bladder cancer.(AHRQ) Preventive Services Task Force Systematic Evidence Review. 2004. Systematic review.	NO FULL TEXT
7	Zhang J, Gerst S, Lefkowitz RA, Bach A. Imaging of bladder cancer. <i>Radiol Clin North Am</i> . 2007 Jan; 45(1): 183-205. Review.	NO FULL TEXT
8	Parmar M K, Stewart L A, Tierney J F, Vale C L. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2003. VOL: 361. PAG: 1927-1934	DUPLICADO EN COCHRANE. OTRO AUTOR
9	Segal R, Winquist E, Lukka H, Chin J, Brundage M, Markman B, Genitourinary Cancer Disease Site Group Use of adjuvant chemotherapy following cystectomy in patients with deep muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder. <i>Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative 2003</i>	DUPLICADO EN COCHRANE. OTRO AUTOR
10	Shelley MD, Court JB, Kynaston H, Wilt TJ, Coles B, MASON M . Bacilo de Calmette-Guerin intravesical versus mitomicina C para el cancer de vejiga Ta y T1 (Cochrane Review). In: <i>La Biblioteca Cochrane Plus</i> , Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.	DUPLICADO EN CRD. OTRO AUTOR
11	LORENZO GOMEZ, M.F. El papel de los marcadores tumorales en la consulta de urología para el screening, diagnóstico y seguimiento del cancer de vejiga. <i>Actas Urol Esp</i> . [online]. 2003, vol. 27, no. 2 [citado 2008-06-19], pp. 110-116. Disponible en: < http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062003000200006&lng=es&nrm=iso >. ISSN 0210-4806.	REVISIÓN NO SISTEMÁTICA
12	Lantz EJ, Hattery RR. Diagnostic imaging of urothelial cancer. <i>Urol Clin North Am</i> . 1984 Nov; 11(4):567-83. Review.	NO FULL TEXT
13	Nabi G, Cody J Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews John Wiley & Sons, Ltd</i> . 2003. VOL: Issue 1	NO RELACIONADO AL TEMA
14	PF Shang, ZP Wang, JH Tian, L Jiang, KH Yang, ZJ Yue, JQ Tian . Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus epirubicin for Ta and T1 bladder cancer. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols</i> . John Wiley & Sons, Ltd.	PROTOCOLOS

	2008. VOL: Issue 1	
15	Shakssalim N, Nasser M, Fedorowicz Z. Laparoscopic radical cystectomy for bladder cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols. John Wiley & Sons, Ltd. 2008. VOL: Issue 1	PROTOCOLO
16	Cruz M, Sasse AD .Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols John Wiley & Sons, Ltd. 2007. VOL: Issue 3	PROTOCOLO
17	Lachaine J, Valiquette L, Crott R . Economic evaluation of NMP22 in the management of bladder cancer. Canadian Journal of Urology. 2000. VOL: 7(2) PAG: 974-980	ANÁLISIS ECONÓMICO
18	Lotan Y, Roehrborn C G . Cost-effectiveness of a modified care protocol substituting bladder tumor markers for cystoscopy for the followup of patients with transitional cell carcinoma of the bladder: a decision analytical approach. Journal of Urology. 2002. VOL: 167(1). PAG: 75-79	ANÁLISIS ECONÓMICO
19	Robinson P, von der Mäse H, Bhalla S, Kielhorn A, Aristides M, Brown A, Tilden D. Cost-utility analysis of the GC versus MVAC regimens for the treatment of locally advanced or metastatic bladder cancer. Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2004. VOL: 4(1). PAG: 27-38	ANÁLISIS ECONÓMICO
20	Lotan Y, Svatek R S, Sagalowsky A I Should we screen for bladder cancer in a high-risk population? A cost per life-year saved analysis. Cancer. 2006. VOL: 107(5). PAG: 982-990.	ANÁLISIS ECONÓMICO
21	Svatek R S, Sagalowsky A I, Lotan Y. Economic impact of screening for bladder cancer using bladder tumor markers: a decision analysis. Urologic Oncology. 2006. VOL: 24(4 Special Issue). PAG: 338-343	ANÁLISIS ECONÓMICO
22	Avritscher E B, Cooksley C D, Grossman H B .Clinical model of lifetime cost of treating bladder cancer and associated complications. Urology. 2006. VOL: 68(3). PAG: 549-553	ANÁLISIS ECONÓMICO
23	Uchida A, Yonou H, Hayashi E, Iha K, Oda M, Miyazato M, Oshiro Y, Hokama S, Sugaya K, Ogawa Y. Intravesical instillation of bacille Calmette-Guerin for superficial bladder cancer: cost-effectiveness analysis. Urology. 2007. VOL: 69(2). PAG: 275-279.	ANÁLISIS ECONÓMICO
24	Konety B R, Joyce G F, Wise M. .Bladder and upper tract urothelial cancer. Journal of Urology. 2007 VOL: 177(5) PAG: 1636-1645	ANÁLISIS ECONÓMICO
25	Parrella A, Mundy L, Merlin T, Hiller J NMP22 BladderChek(TM) point-of-care diagnostic test for bladder cancer. Horizon Scanning Prioritising Summary - Volume 9. Adelaide Health Technology Assessment (AHTA) on behalf of National Horizon Scanning Unit (HealthPACT and MSAC) 2005 Report	ES REPORTE.
26	Buckley O, Geoghegan T, O'Brien J, Torreggiani WC.Vesicoureteric reflux in the adult.Br J Radiol. 2007 Jun;80(954):392-400. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
27	Browne RF, Meehan CP, Colville J, Power R, Torreggiani WC.Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings.Radiographics. 2005 Nov-Dec;25(6):1609-27. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
28	Gozzi G, Conti G, Peroni R, Spatafora S, Pavlica P, Cammarota T, Bertolotto M. Consensus conference about imaging of Benign Prostatic Hypertrophy.Radiol Med (Torino). 2005 Sep;110(3):179-89. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
29	Stimac G, Dimanovski J, Ruzic B, Spajic B, Kraus O. Tumors in kidney fusion anomalies--report of five cases and review of the literature.Scand J Urol Nephrol. 2004;38(6):485-9. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA

30	Rha SE, Byun JY, Jung SE, Oh SN, Choi YJ, Lee A, Lee JM. The renal sinus: pathologic spectrum and multimodality imaging approach. <i>Radiographics</i> . 2004 Oct; 24 Suppl 1: S117-31. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
31	Browne RF, Zwirowich C, Torreggiani WC. Imaging of urinary tract infection in the adult. <i>Eur Radiol</i> . 2004 Mar; 14 Suppl 3: E168-83. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
32	Ansari MS, Hemal AK, Gupta NP, Dogra PN. Laparoscopy for the diagnosis and treatment of radiologically occult but symptomatic hypoplastic kidneys. <i>Urology</i> . 2003 Oct; 62(4): 627-31. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
33	Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y. Fast MR imaging in obstetrics. <i>Radiographics</i> . 2002 May-Jun; 22(3): 563-80; discussion 580-2. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
34	Kawashima A, Sandler CM, Corl FM, West OC, Tamm EP, Fishman EK, Goldman SM. Imaging evaluation of posttraumatic renal injuries. <i>Abdom Imaging</i> . 2002 Mar-Apr; 27(2): 199-213. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
35	Manthey DE, Teichman J. Nephrolithiasis. <i>Emerg Med Clin North Am</i> . 2001 Aug; 19(3): 633-54, viii. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
36	Kaplan DM, Rosenfield AT, Smith RC. Advances in the imaging of renal infection. Helical CT and modern coordinated imaging. <i>Infect Dis Clin North Am</i> . 1997 Sep; 11(3): 681-705. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
37	Spitalewitz S, Weber MA, Reiser IW. Medical and non-medical approaches to renovascular hypertension. <i>Cardiologia</i> . 1997 Mar; 42(3): 237-43. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
38	Wolf JS Jr, Siegel CL, Brink JA, Clayman RV. Imaging for ureteropelvic junction obstruction in adults. <i>J Endourol</i> . 1996 Apr; 10(2): 93-104. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
39	James JM, Testa HJ. Imaging techniques in the diagnosis of urinary tract infection. <i>Curr Opin Nephrol Hypertens</i> . 1994 Nov; 3(6): 660-4. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA
40	Davidson AJ, Hartman DS. Imaging strategies for tumors of the kidney, adrenal gland, and retroperitoneum. <i>CA Cancer J Clin</i> . 1987 May-Jun; 37(3): 151-64. Review.	NO RELACIONADO AL TEMA

13.3 Estudios Primarios Seleccionados

#	Referencia
1EP	Lokeshwar VB, Schroeder GL, Selzer MG, Hautmann SH, Posey JT, Duncan RC, Watson R, Rose L, Markowitz S, Soloway MS. Bladder tumor markers for monitoring recurrence and screening comparison of hyaluronic acid-hyaluronidase and BTA-Stat tests. <i>Cancer</i> . 2002 Jul 1; 95(1): 61-72.
2EP	Parekatil SJ, Fisher HA, Kogan BA. Neural network using combined urine nuclear matrix protein-22, monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1 to detect bladder cancer. <i>J Urol</i> . 2003 Mar; 169(3): 917-20.
3EP	Aguilera Tabet C, Gutiérrez Baños JL, Antolín Juárez F, Rebollo Rodrigo MH, Portillo Martín JA, Ruiz Izquierdo F, Ballesteros Diego R, Martín García B. [Comparative study between cystoscopy, urinary cytology, NMP-22 and a new method, bladder check, in the follow-up of superficial bladder cell carcinoma] <i>Actas Urol Esp</i> . 2005 Mar; 29(3): 252-6. Spanish.

4EP	Abd El Gawad IA, Moussa HS, Nasr MI, El Gemae EH, Másooud AM, Ibrahim IK, El Hifnawy NM. Comparative study of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of bladder cancer. J Egypt Natl Canc Inst. 2005 Sep; 17(3): 193-202.
5EP	Morsi MI, Youssef AI, Hassouna ME, El-Sedafi AS, Ghazal AA, Zaher ER. Telomerase activity, cytokeratin 20 and cytokeratin 19 in urine cells of bladder cancer patients. J Egypt Natl Canc Inst. 2006 Mar; 18(1): 82-92.
6EP	Sanchini MA, Gunelli R, Nanni O, Bravaccini S, Fabbri C, Sermási A, Bercovich E, Ravaioli A, Amadori D, Calistri D. Relevance of urine telomerase in the diagnosis of bladder cancer. JAMA. 2005 Oct 26; 294(16): 2052-6.
7EP	Picchio M, Treiber U, Beer AJ, Metz S, Bössner P, van Randenborgh H, Paul R, Weirich G, Souvatzoglou M, Hartung R, Schwaiger M, Piert M. Value of 11C-choline PET and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer: correlation with histopathologic findings. J Nucl Med. 2006 Jun; 47(6): 938-44.
8EP	Moyano Calvo JL, Romero Díaz JA, Ortiz Gamiz A, Martínez Morán A, Zerpa Railey JJ, Castiñeiras Fernández J. [Randomized prospective study comparing BCG and BCG plus oral tegafur in the prevention of stage T1 superficial tumors of the bladder. Results after 2.5 years] Actas Urol Esp. 1999 Nov-Dec; 23(10): 843-7. Spanish.
9EP	Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. J Urol. 1997 Jul; 158(1): 62-7. Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York 10021, USA
10EP	Cheng et al, low dose BCG as adjuvant therapy for superficial bladder cancer and literature Review. ANZ J Surg. 2004; 74 : 569-572
11EP	Cheng CW, Chan PS, Chan LW, Chan CK, Ng CF, Lai MM. 17-year follow-up of a randomized prospective controlled trial of adjuvant intravesical doxorubicin in the treatment of superficial bladder cancer. Int Braz J Urol. 2005 May-Jun; 31(3): 204-11.
12EP incluido en 9RS	Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, deVere White RW, Sarosdy MF, Wood DP Jr, Raghavan D, Crawford ED. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. N Engl J Med. 2003 Aug 28; 349(9): 859-66.
13EP	Bellmunt J, Ribas A, Eres N, Albanell J, Almanza C, Bermejo B, Solé LA, Baselga J. Carboplatin-based versus cisplatin-based chemotherapy in the treatment of surgically incurable advanced bladder carcinoma. Cáncer. 1997 Nov 15; 80(10): 1966-72.
14EP	George L, Bladou F, Bardou VJ, Gravis G, Tallet A, Alzieu C, Serment G, Salem. Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy. Urology. 2004 Sep; 64(3): 488-93N. Department of Radiotherapy, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France
15EP	Nam R K, Redelmeier D A, Spiess P E, Sampson H A, Fradet Y, Jewett M A. Comparison of molecular and conventional strategies for followup of superficial bladder cancer using decision analysis. Journal of Urology. 2000 VOL: 163(3) PAG: 752-757
16EP	Millán-Rodríguez, F.; Chéchile-Toniolo, G.; Salvador-Bayarri, J.; Palou, J.; Vicente-Rodríguez, Multivariate Analysis of the Prognostic Factors of Primary Superficial Bladder Cancer. [Clinical Urology. Volume 163(1), January 2000, p 73
17EP	Tran W, Serio AM, Raj GV, Dalbagni G, Vickers AJ, Bochner BH, Herr H, Donat SM. Longitudinal risk of upper tract recurrence following radical cystectomy for urothelial cancer and the potential implications for long-term surveillance. J Urol. 2008 Jan; 179(1): 96-100. Epub 2007 Nov 13
18EP	Hara S, Miyake H, Fujisawa M, Okada H, Arakawa S, Kamidono S, Hara I. Prognostic variables in patients who have undergone radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Jpn J Clin Oncol. 2001 Aug; 31(8): 399-402.

13.4 Estudios Primarios Excluidos

1	Shariat SF, Karam JA, Margulis V, Karakiewicz PI. New blood-based biomarkers for the diagnosis, staging and prognosis of prostate Cancer. <i>BJU Int.</i> 2008 Mar;101(6):675-83. Epub 2007 Oct 17.	NO RELACIONADO AL TEMA
2	Rodríguez Alonso A, Pita Fernández S, González-Carreró J, Nogueira March JL. [Multivariate analysis of recurrence and progression in stage T1 transitional-cell carcinoma of the bladder. Prognostic value of p53 and Ki67] <i>Actas Urol Esp.</i> 2003 Feb;27(2):132-41.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
3	Weise M, Westphalen S, Fayyazi A, Emons G, Krauss T. Pseudo-meigs syndrome: uterine leiomyoma with bladder attachment associated with ascites and hydrothorax - a rare case of a rare syndrome. <i>Onkologie.</i> 2002 Oct;25(5):443-6.	NO RELACIONADO AL TEMA
4	Punyavoravut V, Nelson SD. Diffuse bony metastasis from transitional cell carcinoma of urinary bladder: a case report and review of literature. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, <i>J Med Assoc Thai.</i> 1999 Aug;82(8):839-43.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
5	Hutterer GC, Karakiewicz PI, Zippe C, Lüdecke G, Boman H, Sanchez-Carbayo M, Casella R, Mian C, Friedrich MG, Eissa S, Akaza H, Serretta V, Hedelin H, Rupesh R, Miyana N, Sagalowsky AI, Perrotte P, Lotan Y, Marberger MJ, Shariat SF. Urinary cytology and nuclear matrix protein 22 in the detection of bladder cancer recurrence other than transitional cell carcinoma. <i>BJU Int.</i> 2008 Mar;101(5):561-5.	NO FULL TEXT
6	Huland E, Schwaibold H, Klän R, Huland H. Long-term monitoring of 486P 3/12 antigen pattern (quantitative immunocytology) before, during, and after mitomycin C prophylaxis in patients with superficial bladder cancer. <i>Urology.</i> 1995 Jan;45(1):54-7; discussion 57-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
7	Hricak H. Urologic cancer. Methods of early detection and future developments. <i>Cancer.</i> 1987 Aug 1;60(3 Suppl):677-85.	NO FULL TEXT
8	Askanazi J, Hensle TW, Starker PM, Lockhart SH, LaSala PA, Olsson C, Kinney JM. Effect of immediate postoperative nutritional support on length of Hospitalization. <i>Ann Surg.</i> 1986 Mar;203(3):236-9.	NO RELACIONADO AL TEMA
9	Serrano D, Baglietto L, Johansson H, Mariette F, Torrasi R, Onetto M, Paganuzzi M, Decensi A. Effect of the synthetic retinoid fenretinide on circulating free prostate-specific antigen, insulin-like growth factor-I, and insulin-like growth factor binding protein-3 levels in men with superficial bladder cancer. <i>Clin Cancer Res.</i> 2005 Mar 1;11(5):2083-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
10	Culine S, Romieu G, Fabbro M, Becht C, Cupissol D, Guillemare C, Bleuse JP, Lotz V, Gourgou S. Reducing the time interval between cycles using standard doses of docetaxel and lenogastim support: a feasibility study. <i>Cancer.</i> 2004 Jul 1;101(1):178-82.	NO RELACIONADO AL TEMA
11	Giannopoulos A, Constantinides C, Fokaeas E, Stravodimos C, Giannopoulou M, Kyrouti A, Gounaris A. The immunomodulating effect of interferon-gamma intravesical instillations in preventing bladder cancer recurrence. <i>Clin Cancer Res.</i> 2003 Nov 15;9(15):5550-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
12	Paroni R, Salonia A, Lev A, Da Pozzo LF, Cighetti G, Montorsi F, Rigatti P, Colombo R. Effect of local hyperthermia of the bladder on mitomycin C pharmacokinetics during intravesical chemotherapy for the treatment of superficial transitional cell carcinoma. <i>Br J Clin Pharmacol.</i> 2001 Sep;52(3):273-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
13	Lattermann R, Schrickler T, Wachter U, Georgieff M, Goertz A. Understanding the mechanisms by which isoflurane modifies the hyperglycemic response to surgery. <i>Anesth Analg.</i> 2001 Jul;93(1):121-7.	NO RELACIONADO AL TEMA
14	Decensi A, Torrasi R, Bruno S, Costantini M, Curotto A, Nicolò G, Malcangi B, Baglietto L, Bruttini GP, Gatteschi B, Rondanina G, Varaldo M, Perloff M, Malone WF,	NO RELACIONADO

	Bruzzi P. Randomized trial of fenretinide in superficial bladder cancer using DNA flow cytometry as an intermediate end point. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2000 Oct;9(10):1071-8.	AL TEMA
15	Uchida K, Akaza H, Hattori K, Noguchi R, Kondo F, Ishikawa S, Ohtani M, Hinotsu S, Koiso K. Antiemetic efficacy of granisetron: a randomized crossover study in patients receiving cisplatin-containing intraarterial chemotherapy. <i>Jpn J Clin Oncol.</i> 1999 Feb;29(2):87-91.	NO RELACIONADO AL TEMA
16	Loprinzi CL, Messing EM, O'Fallon JR, Poon MA, Love RR, Quella SK, Trump DL, Morton RF, Novotny P. Toxicity evaluation of difluoromethylornithine: doses for chemoprevention trials. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 1996 May;5(5):371-4.	NO RELACIONADO AL TEMA
17	Hoskin PJ, Saunders MI, Dische S. Hypoxic radiosensitizers in radical radiotherapy for patients with bladder carcinoma: hyperbaric oxygen, isonidazole, and accelerated radiotherapy, carbogen, and nicotinamide. <i>Cancer.</i> 1999 Oct;86(7):1322-8.	NO RELACIONADO AL TEMA
18	Askanazi J, Hensle TW, Starker PM, Lockhart SH, LaSala PA, Olsson C, Kinney JM. Effect of immediate postoperative nutritional support on length of Hospitalization. <i>Ann Surg.</i> 1986 Mar;203(3):236-9.	NO RELACIONADO AL TEMA
19	Ruggeri EM, Giannarelli D, Bria E, Carlini P, Felici A, Nelli F, Gallucci M, Cognetti F, Pollera CF. Adjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder carcinoma: a pooled analysis from phase III studies. <i>Cancer.</i> 2006 Feb 15;106(4):783-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
20	Palmero Martí JL, Queipo Zaragoza JA, Bonillo García MA, Budía Alba A, Vera Sempere FJ, Jiménez Cruz JF. [Mucinous adenocarcinoma of the bladder] <i>Actas Urol Esp.</i> 2003 Apr;27(4):274-80. Review. Spanish.	NO RELACIONADO AL TEMA
21	Queipo Zaragoza JA, Chicote Pérez F, Borrell Palanca A, Beltrán Meseguer JF, Alcalá-Santaella Casanova C, Martínez García B, Pastor Sempere F. [Unusual bladder tumors: primary epidermoid carcinoma, adenocarcinoma, and sarcoma. Clinical behavior. Our experience] <i>Actas Urol Esp.</i> 2003 Feb;27(2):123-31. Review. Spanish.	NO RELACIONADO AL TEMA
22	Chang YH, Wu CH, Lee YL, Huang PH, Kao YL, Shiau MY. Evaluation of nuclear matrix protein-22 as a clinical diagnostic marker for bladder cancer. <i>Urology.</i> 2004 Oct;64(4):687-92.	NO FULL TEXT
23	Moyano Calvo JL, Gutiérrez González M, Pérez-Lanzac Llorca A, Molina Carranza A, Alvarez-Ossorio Fernández JL, Sánchez Sánchez E, Castiñeiras Fernández J. [Age's influence in superficial bladder cancer's behaviour] <i>Actas Urol Esp.</i> 2005 Jan;29(1):82-8. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
24	Rioja Zuazu J, Bandrés Elizalde E, Rosell Costa D, Rincón Mayans A, Zudaire Bergera J, Gil Sanz MJ, Rioja Sanz LA, García Foncillas J, Berián Polo JM. [Steroid and xenobiotic receptor (SXR), multidrug resistance gene (MDR1) and GSTs, SULTs and CYP polymorph hism expression in invasive bladder cancer, analysis of their expression and correlation with other prognostic factors] <i>Actas Urol Esp.</i> 2007 Nov-Dec;31(10):1107-16. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
25	Ishimura H, Takahashi T, Nakagawa H, Nishimura S, Arai Y, Horikawa Y, Habuchi T, Miyoshi E, Kyan A, Hagsisawa S, Ohyama C. N-acetylglucosaminyltransferase V and beta1-6 branching N-linked oligosaccharides are associated with good prognosis of patients with bladder cancer. <i>Clin Cancer Res.</i> 2006 Apr 15;12(8):2506-11.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
26	Carrascosa Lloret C, Cremades Mira A, Sánchez Sanchis M, Rodrigo Guanter V, Beltrán Armada JR, Sala Aznar A, Vacacela Córdova R, Coronel Sánchez B, Clar Blanch F, Tarin Planes M, Sanjuán de Laorden C. [Study of cathepsin D levels in invasive bladder cancer and its stroma. Correlation with tumor stage, cytological grade, lymph node metastasis and survival] <i>Actas Urol Esp.</i> 2002 May;26(5):335-8. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA

27	Shariat SF, Zlotta AR, Ashfaq R, Sagalowsky AI, Lotan Y. Cooperative effect of cell-cycle regulators expression on bladder cancer development and biologic aggressiveness. <i>Mod Pathol.</i> 2007 Apr; 20(4): 445-59. Epub 2007 Mar 2.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
28	Eissa S, Swellam M, Ali-Labib R, Mansour A, El-Malt O, Tash FM. Detection of telomerase in urine by 3 methods: evaluation of diagnostic accuracy for bladder cancer. <i>J Urol.</i> 2007 Sep; 178(3 Pt 1): 1068-72. Epub 2007 Jul 20.	NO FULL TEXT
29	Sung MT, Maclennan GT, Lopez-Beltran A, Montironi R, Cheng L. Natural history of urothelial inverted papilloma. <i>Cáncer.</i> 2006 Dec 1; 107(11): 2622-7.	NO RELACIONADO AL TEMA
30	Cheng L, Weaver AL, Neumann RM, Scherer BG, Bostwick DG. Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: A new proposal. <i>Cáncer.</i> 1999 Sep 15; 86(6): 1035-43.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
31	Leyh H, Marberger M, Conort P. Comparison of the BTA stat test with voided urine cytology and bladder wash cytology in the diagnosis and monitoring of bladder cancer. <i>Eur Urol.</i> 1999 Jan; 35(1): 52-6.	Incluido en RS
32	Gelmini S, Crisci A, Salvadori B, Pazzagli M, Selli C, Orlando C. Comparison of telomerase activity in bladder carcinoma and exfoliated cells collected in urine and bladder washings, using a quantitative assay. <i>Clin Cáncer Res.</i> 2000 Jul; 6(7): 2771-6.	Incluido en RS
33	Au JL, Badalament RA, Wientjes MG, Young DC, Warner JA, Venema PL, Pollifrone DL, Harbrecht JD, Chin JL, Lerner SP, Miles BJ; International Mitomycin C Consortium. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial. <i>J Natl Cáncer Inst.</i> 2001 Apr 18; 93(8): 597-604.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
34	Uchida A, Yonou H, Hayashi E, Iha K, Oda M, Miyazato M, Oshiro Y, Hokama S, Sugaya K, Ogawa Y. Intravesical instillation of bacille Calmette-Guerin for superficial bladder cancer: cost-effectiveness analysis. <i>Urology</i> 2007 VOL: 69(2) PAG: 275-279	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
35	Server Pastor G, Rigabert Montiel M, Bañón Pérez V, Valdevira Nadal P, Cao Avellaneda E, García Hernández JA, Pérez Albacete M. [Oral tegafur plus mitomycin versus intravesical mitomycin alone in the prevention of recurrence in stage Ta bladder tumors]. <i>Actas Urol Esp.</i> 2003 Jun; 27(6): 438-41. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
36	Okamura K, Ono Y, Kinukawa T, Matsuura O, Yamada S, Ando T, Fukatsu T, Ohno Y, Ohshima S; Nagoya University Urological Oncology Group. Randomized study of single early instillation of (2''R)-4'-O-tetrahydropyranyl-doxorubicin for a single superficial bladder carcinoma. <i>Cáncer.</i> 2002 May 1; 94(9): 2363-8.	NO RELACIONADO AL TEMA
37	Wang P, Luo JD, Wu WF, Wang S, Cai SL, Shen BH, Shi SF, Wei KX, Zhang ZG, Chen ZD. Multiple factor analysis of metachronous upper urinary tract transitional cell carcinoma after radical cystectomy. <i>Braz J Med Biol Res.</i> 2007 Jul; 40(7): 979-84.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
38	Antunes AA, Nesrallah LJ, Dall'Oglio MF, Maluf CE, Camara C, Leite KR, Srougi M. The role of squamous differentiation in patients with transitional cell carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy. <i>Int Braz J Urol.</i> 2007 May-Jun; 33(3): 339-45; discussion 346.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
39	Antunes AA, Nesrallah LJ, Dall'Oglio MF, Crippa A, Nesrallah AJ, Paranhos M, Leite KR, Srougi M. Perineural invasion by transitional cell carcinoma of the bladder in patients submitted to radical cystectomy: what is the prognostic value? <i>Int Braz J Urol.</i> 2007 Mar-Apr; 33(2): 161-6.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
40	Kramer C, Klasmeyer K, Bojar H, Schulz WA, Ackermann R, Grimm MO. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor isoforms and epidermal growth factor receptor/ErbB1 expression in bladder cancer and their relation to clinical outcome. <i>Cáncer.</i> 2007 May 15; 109(10): 2016-24.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
41	Shariat SF, Zlotta AR, Ashfaq R, Sagalowsky AI, Lotan Y. Cooperative effect of cell-cycle regulators expression on bladder cancer development and biologic	DEFICIENCIA

	aggressiveness. <i>Mod Pathol.</i> 2007 Apr; 20(4):445-59. Epub 2007 Mar 2.	METODOLÓGICA
42	McLaughlin S, Shephard J, Wallen E, Maygarden S, Carson CC, Pruthi RS. Comparison of the clinical and pathologic staging in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. <i>Int Braz J Urol.</i> 2007 Jan-Feb; 33(1):25-31; discussion 31-2.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
43	Margulis V, Shariat SF, Ashfaq R, Sagalowsky AI, Lotan Y. Ki-67 is an independent predictor of bladder cancer outcome in patients treated with radical cystectomy for organ-confined disease. <i>Clin Cancer Res.</i> 2006 Dec 15; 12(24):7369-73.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
44	Arenas LF, Fontes DA, Pereira EM, Hering FL. Sarcomatoid carcinoma with osseous differentiation in the bladder. <i>Int Braz J Urol.</i> 2006 Sep-Oct; 32(5):563-5.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
45	Kassouf W, Leibovici D, Luongo T, Munsell MF, Vakar F, Dinney CP, Grossman HB, Kamat AM. Relevance of extracapsular extension of pelvic lymph node metastasis in patients with bladder cancer treated in the contemporary era. <i>Cáncer.</i> 2006 Oct 1; 107(7):1491-5	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
46	Cheng L, Neumann RM, Scherer BG, Weaver AL, Leibovich BC, Nehra A, Zincke H, Bostwick DG. Tumor size predicts the survival of patients with pathologic stage T2 bladder carcinoma: a critical evaluation of the depth of muscle invasion. <i>Cáncer.</i> 1999 Jun 15; 85(12):2638-47.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
47	Gulliford MC, Petruckevitch A, Burney PG. Survival with bladder cancer, evaluation of delay in treatment, type of surgeon, and modality of treatment. <i>BMJ.</i> 1991 Aug 24; 303(6800):437-40. PMID: 1912834 [PubMed - indexed for MEDLINE]	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
48	Babu VR, Lutz MD, Miles BJ, Farah RN, Weiss L, Van Dyke DL. Tumor behavior in transitional cell carcinoma of the bladder in relation to chromosomal markers and histopathology. <i>Cáncer Res.</i> 1987 Dec 15; 47(24 Pt 1):6800-5.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
49	Cheng CW, Ng CF, Chan CK, Wong WS, Hui PE, Wong YF. A fourteen-year review of radical cystectomy for transitional cell carcinoma demonstrating the usefulness of the concept of lymph node density. <i>Int Braz J Urol.</i> 2006 Sep-Oct; 32(5):536-49.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
50	Copp HL, Chin JL, Conaway M, Theodorescu D. Prospective evaluation of the prognostic relevance of molecular staging for urothelial carcinoma. <i>Cáncer.</i> 2006 Jul 1; 107(1):60-6.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
51	Segura Martín M, Salinas Sánchez AS, Lorenzo Romero JG, Hernández Millán I, Giménez Bachs JM, Virseda Rodríguez JA. [Survival in patients treated with radical cystectomy for bladder carcinoma] <i>Actas Urol Esp.</i> 2001 Nov-Dec; 25(10):737-45. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
52	Herranz Amo F, Verdú Tartajo F, Díez Cordero JM, Bielsa Carrillo A, García Burgos J, Subirá Ríos D, Castaño González I. [Differences in survival of patients with bladder cancer depending on depth of muscle infiltration] <i>Actas Urol Esp.</i> 2001 eb; 25(2):110-4. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
53	Vaish M, Mandhani A, Mittal RD, Mittal B. Microsatellite instability as prognostic marker in bladder tumors: a clinical significance. <i>BMC Urol.</i> 2005 Jan 12; 5:2.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
54	García del Muro X, Condom E, Vigués F, Castellsagué X, Figueras A, Muñoz J, Solá J, Soler T, Capellà G, Germà JR. p53 and p21 Expression levels predict organ preservation and survival in invasive bladder carcinoma treated with a combined-modality approach. <i>Cáncer.</i> 2004 May 1; 100(9):1859-67.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
55	Takahashi A, Tsukamoto T, Tobisu K, Shinohara N, Sato K, Tomita Y, Komatsubara S, Nishizawa O, Igarashi T, Fujimoto H, Nakazawa H, Komatsu H, Sugimura Y, Ono Y, Kuroda M, Ogawa O, Hirao Y, Hayashi T, Tsushima T, Takehi Y, Arai Y, Ueda S,	DEFICIENCIA METODOLÓGICA

	Nakagawa M. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: results of multi-institutional pooled analysis. <i>Jpn J Clin Oncol.</i> 2004 Jan;34(1):14-9.	
56	Quek ML, Stein JP, Clark PE, Daneshmand S, Miranda G, Cai J, Groshen S, Lieskovsky G, Quinn DI, Raghavan D, Skinner DG. Natural history of surgically treated bladder carcinoma with extravesical tumor extension. <i>Cáncer.</i> 2003 Sep 1;98(5):955-61.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
57	Moyano Calvo JL, Ortiz Gámiz A, Poyato Galán JM, Gutiérrez González M, Sánchez Sánchez E, Alvarez-Ossorio Fernández JL, Castiñeiras Fernández J. [Lymphatic invasion of the bladder wall in T1 superficial bladder carcinoma. Prognostic value] <i>Actas Urol Esp.</i> 2003 Apr;27(4):260-4. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
58	Baumgart E, Cohen MS, Silva Neto B, Jacobs MA, Wotkowicz C, Rieger-Christ KM, Biolo A, Zeheb R, Loda M, Libertino JA, Summerhayes IC. Identification and prognostic significance of an epithelial-mesenchymal transition expression profile in human bladder tumors. <i>Clin Cáncer Res.</i> 2007 Mar 15;13(6):1685-94.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
59	Yang TB, Zeng FH, Sun ZQ. Prognostic factors for primary superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a retrospective cohort study. <i>Chin Med J (Engl).</i> 2006 Nov 5;119(21):1821-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
60	Shariat SF, Kim JH, Andrews B, Kattan MW, Wheeler TM, Kim IY, Lerner SP, Slawin KM. Preoperative plasma levels of transforming growth factor beta(1) strongly predict clinical outcome in patients with bladder carcinoma. <i>Cáncer.</i> 2001 Dec 15;92(12):2985-92.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
61	Antunes AA, Nesrallah LJ, Dall'Oglio MF, Ferreira YA, Passerotti CC, Leite KR, Ortiz V, Srougi M. Analysis of prognostic factors in patients with transitional cell carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy. <i>Int Braz J Urol.</i> 2006 Jan-Feb;32(1):35-42.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
62	Ruggeri EM, Giannarelli D, Bria E, Carlini P, Felici A, Nelli F, Gallucci M, Cognetti F, Pollera CF. Adjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder carcinoma: a pooled analysis from phase III studies. <i>Cáncer.</i> 2006 Feb 15;106(4):783-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
63	Gore JL, Kwan L, Saigal CS, Litwin MS. Marriage and mortality in bladder carcinoma. <i>Cáncer.</i> 2005 Sep 15;104(6):1188-94.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
64	Teramukai S, Nishiyama H, Matsui Y, Ogawa O, Fukushima M. Evaluation for surrogacy of end points by using data from observational studies: tumor downstaging for evaluating neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer. <i>Clin Cáncer Res.</i> 2006 Jan 1;12(1):139-43.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
65	JL, Sánchez Sánchez E, Castiñeiras Fernández J. [Age's influence in superficial bladder cancer's behaviour] <i>Actas Urol Esp.</i> 2005 Jan;29(1):82-8. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
66	Bravaccini S, Sanchini MA, Granato AM, Gunelli R, Nanni O, Amadori D, Calistri D, Silvestrini R. Urine telomerase activity for the detection of bladder cancer in females. <i>J Urol.</i> 2007 Jul;178(1):57-61. Epub 2007 May 11.	NO FULL TEXT
67	Bian W, Xu Z. Combined assay of CYFRA21-1, telomerase and vascular endothelial growth factor in the detection of bladder transitional cell carcinoma. <i>Int J Urol.</i> 2007 Feb;14(2):108-11.	NO FULL TEXT
68	Bowles L, Bialkowska-Hobrzanska H, Bukala B, Nott L, Razvi H. A prospective evaluation of the diagnostic and potential prognostic utility of urinary human telomerase reverse transcriptase mRNA in patients with bladder cancer. <i>Can J Urol.</i> 2004 Dec;11(6):2438-44.	NO FULL TEXT
69	Eissa S, Swellam M, el-Mosallamy H, Mourad MS, Hamdy N, Kamel K, Zaglol AS, Khafagy MM, el-Ahmady O. Diagnostic value of urinary molecular markers in bladder cancer. <i>Anticancer Res.</i> 2003 Sep-Oct;23(5b):4347-55.	NO FULL TEXT

70	Eissa S, Labib RA, Mourad MS, Kamel K, El-Ahmady O. Comparison of telomerase activity and matrix metalloproteinase-9 in voided urine and bladder wash samples as a useful diagnostic tool for bladder cancer. <i>Eur Urol.</i> 2003 Dec; 44(6):687-94.	NO FULL TEXT
71	Cornford PA, Dodson AR, Parsons KF, Desmond AD, Woolfenden A, Fordham M, Neoptolemos JP, Ke Y, Foster CS. Heat shock protein expression independently predicts clinical outcome in prostate cancer. <i>Cancer Res.</i> 2000 Dec 15; 60(24):7099-105.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
72	Arenas LF, Fontes DA, Pereira EM, Hering FL. Sarcomatoid carcinoma with osseous differentiation in the bladder. <i>Int Braz J Urol.</i> 2006 Sep-Oct; 32(5):563-5.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
73	Helpap B. Morphology and therapeutic strategies for neuroendocrine tumors of the genitourinary tract. <i>Cancer.</i> 2002 Oct 1; 95(7):1415-20.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
74	Palmero Martí JL, Queipo Zaragoza JA, Bonillo García MA, Budía Alba A, Vera Sempere FJ, Jiménez Cruz JF. [Mucinous adenocarcinoma of the bladder] <i>Actas Urol Esp.</i> 2003 Apr; 27(4):274-80. Review. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
75	Onita T, Ji PG, Xuan JW, Sakai H, Kanetake H, Maxwell PH, Fong GH, Gabriel MY, Moussa M, Chin JL. Hypoxia-induced, perinecrotic expression of endothelial Per-ARNT-Sim domain protein-1/hypoxia-inducible factor-2alpha correlates with tumor progression, vascularization, and focal macrophage infiltration in bladder cancer. <i>Clin Cancer Res.</i> 2002 Feb; 8(2):471-80.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
76	Inoue K, Kamada M, Slaton JW, Fukata S, Yoshikawa C, Tamboli P, Dinney CP, Shuin T. The prognostic value of angiogenesis and metastasis-related genes for progression of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. <i>Clin Cancer Res.</i> 2002 Jun; 8(6):1863-70.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
77	Rodríguez Alonso A, González Blanco A, Bonelli Martín C, Nogueira Carballedo C, García Rego JA, Cachay Ayala M, Lorenzo Franco J, Cuerpo Pérez MA, Nieto García J. [Primary bladder osteosarcoma treated with hemicystectomy] <i>Actas Urol Esp.</i> 2002 Mar; 26(3):226-30. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
78	Onita T, Ji PG, Xuan JW, Sakai H, Kanetake H, Maxwell PH, Fong GH, Gabriel MY, Moussa M, Chin JL. Hypoxia-induced, perinecrotic expression of endothelial Per-ARNT-Sim domain protein-1/hypoxia-inducible factor-2alpha correlates with tumor progression, vascularization, and focal macrophage infiltration in bladder cancer. <i>Clin Cancer Res.</i> 2002 Feb; 8(2):471-80.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
79	Slaton JW, Karashima T, Perrotte P, Inoue K, Kim SJ, Izawa J, Kedar D, McConkey DJ, Millikan R, Sweeney P, Yoshikawa C, Shuin T, Dinney CP. Treatment with low-dose interferon-alpha restores the balance between matrix metalloproteinase-9 and E-cadherin expression in human transitional cell carcinoma of the bladder. <i>Clin Cancer Res.</i> 2001 Sep; 7(9):2840-53.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
80	Shirahama T, Arima J, Akiba S, Sakakura C. Relation between cyclooxygenase-2 expression and tumor invasiveness and patient survival in transitional cell carcinoma of the urinary bladder. <i>Cancer.</i> 2001 Jul 1; 92(1):188-93.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
81	Seraj MJ, Thomás AR, Chin JL, Theodorescu D. Molecular determination of perivesical and lymph node metastasis after radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. <i>Clin Cancer Res.</i> 2001 Jun; 7(6):1516-22.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
82	Inoue K, Slaton JW, Karashima T, Yoshikawa C, Shuin T, Sweeney P, Millikan R, Dinney CP. The prognostic value of angiogenesis factor expression for predicting recurrence and metastasis of bladder cancer after neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy. <i>Clin Cancer Res.</i> 2000 Dec; 6(12):4866-73.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
83	Cheng L, Leibovich BC, Chevillet JC, Ramnani DM, Sebo TJ, Neumann RM, Nascimento AG, Zincke H, Bostwick DG. Paraganglioma of the urinary bladder: can biologic	DEFICIENCIA

	potential be predicted? <i>Cáncer</i> . 2000 Feb 15;88(4):844-52.	METODOLÓGICA
84	Neal DE. Complications of ileal conduit diversion in adults with cáncer followed up for at least five years. <i>Br Med J (Clin Res Ed)</i> . 1985 Jun 8;290(6483):1695-7.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
85	Cornford PA, Dodson AR, Parsons KF, Desmond AD, Woolfenden A, Fordham M, Neoptolemos JP, Ke Y, Foster CS. Heat shock protein expression independently predicts clinical outcome in prostate cáncer. <i>Cáncer Res</i> . 2000 Dec 15;60(24):7099-105.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
86	Palmero Martí JL, Queipo Zaragoza JA, Bonillo García MA, Budía Alba A, Vera Sempere FJ, Jiménez Cruz JF. [Mucinous adenocarcinoma of the bladder] <i>Actas Urol Esp</i> . 2003 Apr;27(4):274-80. Review. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
87	Frank I, Cheville JC, Blute ML, Lohse CM, Nehra A, Weaver AL, Karnes RJ, Zincke H. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with regional lymph node involvement treated by cystectomy: clinicopathologic features associated with outcome. <i>Cáncer</i> . 2003 May 15;97(10):2425-31.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
88	Queipo Zaragoza JA, Chicote Pérez F, Borrell Palanca A, Beltrán Meseguer JF, Alcalá-Santaella Casanova C, Martínez García B, Pastor Sempere F. [Unusual bladder tumors: primary epidermoid carcinoma, adenocarcinoma, and sarcoma. Clinical behavior. Our experience] <i>Actas Urol Esp</i> . 2003 Feb;27(2):123-31. Review. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
89	Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Crawford ED. Pathologic evaluation of radical cystectomy specimens: a cooperative group report. <i>Cáncer</i> . 2004 Jun 1;100(11):2470-5.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
90	Papadopoulos I, Giatromanolaki A, Koukourakis MI, Sivridis E. Tumour angiogenic activity and vascular survival ability in bladder carcinoma. <i>J Clin Pathol</i> . 2004 Mar;57(3):250-5.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
91	Koga F, Kawakami S, Fujii Y, Saito K, Ohtsuka Y, Iwai A, Ando N, Takizawa T, Kageyama Y, Kihara K. Impaired p63 expression associates with poor prognosis and uroplakin III expression in invasive urothelial carcinoma of the bladder. <i>Clin Cáncer Res</i> . 2003 Nov 15;9(15):5501-7.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
92	Schrag D, Hsieh LJ, Rabbani F, Bach PB, Herr H, Begg CB. Adherence to surveillance among patients with superficial bladder cáncer. <i>J Natl Cáncer Inst</i> . 2003 Apr 16;95(8):588-97.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
93	Abascal Junquera JM, Martos Calvo R, Salvador Lacambra C, Idioppe Tomás JI, de Torres I, Morote Robles J. [Primary lymphoepithelioma-like carcinoma urinary bladder] <i>Actas Urol Esp</i> . 2005 Apr;29(4):419-22. Spanish.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
94	Danesi DT, Arcangeli G, Cruciani E, Altavista P, Mecozzi A, Saracino B, Orefici F. Conservative treatment of invasive bladder carcinoma by transurethral resection, protracted intravenous infusion chemotherapy, and hyperfractionated radiotherapy: long term results. <i>Cáncer</i> . 2004 Dec 1;101(11):2540-8.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA
95	Cheng L, Pan CX, Yang XJ, Lopez-Beltran A, MacLennan GT, Lin H, Kuzel TM, Papavero V, Tretiakova M, Nigro K, Koch MO, Eble JN. Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 64 patients. <i>Cáncer</i> . 2004 Sep 1;101(5):957-62.	DEFICIENCIA METODOLÓGICA

14 ANÁLISIS CRÍTICO

14.1 Revisiones Sistemáticas

Revisión	Amplitud búsqueda bibliográfica [1]	Análisis crítico [2]	Tipo de estudios incluidos
1)FEIL, 2006	✓	✓	Estudios de pruebas diagnósticas
2)GLAS, 2003	✓✓	✓✓✓	Estudios de pruebas diagnósticas
3)SHELLEY, 2007	✓✓✓	✓✓✓	Estudios aleatorizados y aleatorios y cuasialeatorios
4)HAN, 2006	✓✓✓	✓✓✓	Estudios clínicos, de cohorte observacionales aleatorizados
5)SAINT, 2003	✓	✓	Estudios clínicos con variables pronósticas y de cohortes
6)KOYA, 2006	✓	---	Realiza una descripción general de los estudios
7)BOHLE, 2003	✓✓✓	✓✓✓	Se incluyeron estudios aleatorios para análisis
8)PEYROMAURE, 2004	✓	---	Estudios prospectivos
9)PORTER, 2005	✓✓	✓	Estudios prospectivos
10)SHELLEY, 2007	✓✓✓	✓✓✓	Ensayos aleatorizados
11) ABCOC, 2007	✓✓	✓✓✓	Ensayos aleatorizados
12)ABCOG-PLATINO, 2007	✓✓	✓✓✓	Ensayos aleatorizados
13)ABC, 2007	✓✓	✓	Ensayos aleatorizados
14)GUDC, 2002	✓✓✓	✓✓✓	Ensayos clínicos controlados
15)LOTAN, 2002	✓	✓	Estudios de pruebas diagnósticas con análisis bayesiano

[1]: Se asignó un símbolo ✓ por cada una de las siguientes afecciones: a) Incluye búsqueda de literatura gris (contacto a expertos, listas de referencias, búsqueda manual), b) Se realizó búsqueda en múltiples bases de datos, c) No hubo restricciones geográficas ni idiomáticas.

[2]: Se asignó un símbolo ✓ por cada una de las siguientes afecciones: a) Existe identificación del diseño de cada estudio individual, b) Incluye análisis crítico formal de afecciones de validez interna, b) Se reportan los resultados del análisis de cada estudio individualmente.

14.2 Estudios Primarios

Lokeshwar VB, Schroeder GL, Selzer MG, Hautmann SH, Posey JT, Duncan RC, Watson R, Rose L, Markowitz S, Soloway MS. Bladder tumor markers for monitoring recurrence and screening comparison of hyaluronic acid-hyaluronidase and BTA-Stat tests. *Cáncer*. 2002 Jul 1;95(1):61-72.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	N	Centro especializados
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	S	
	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	No discrimina los pacientes con una u otra

Parekattil SJ, Fisher HA, Kogan BA. Neural network using combined urine nuclear matrix protein-22, monocyte chemoattractant protein-1 and urinary intercellular adhesion molecule-1 to detect bladder cancer. *J Urol*. 2003 Mar;169(3):917-20.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	N	Centros especializados
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	S	
	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	

Aguilera Tubet C, Gutiérrez Baños JL, Antolín Juárez F, Rebollo Rodrigo MH, Portillo Martín JA, Ruiz Izquierdo F, Ballester Diego R, Martín García B. [Comparative study between cystoscopy, urinary cytology, NMP-22 and a new method, bladder chek, in the follow-up of superficial bladder cell carcinoma] *Actas Urol Esp*. 2005 Mar;29(3):252-6. Spanish.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	N	Centros especializados
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	N	No explica la secuencia

	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	No a ciegas
--	---	---	-------------

Abd El Gawad IA, Moussa HS, Nasr MI, El Gemae EH, Másooud AM, Ibrahim IK, El Hifnawy NM. Comparative study of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of bladder cáncer.J Egypt Natl Canc Inst. 2005 Sep; 17(3):193-202.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	N	Centros especializados
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	S	
	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	No a ciegas

Morsi MI, Youssef AI, Hassouna ME, El-Sedafi AS, Ghazal AA, Zaher ER. Telomerase activity, cytokeratin 20 and cytokeratin 19 in urine cells of bladder cáncer patients.J Egypt Natl Canc Inst. 2006 Mar; 18(1):82-92.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	N	
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	S	
	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	No valoración independiente

Sanchini MA, Gunelli R, Nanni O, Bravaccini S, Fabri C, Sermási A, Bercovich E, Ravaioli A, Amadori D, Calistri D. Relevance of urine telomerase in the diagnosis of bladder cáncer.JAMA. 2005 Oct 26; 294(16):2052-6.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	N	Centros especializados
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	S	
	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	No se aplicó a los controles

Picchio M, Treiber U, Beer AJ, Metz S, Bössner P, van Randenborgh H, Paul R, Weirich G, Souvatzoglou M, Hartung R, Schwaiger M, Piert M. Value of 11C-choline PET and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer: correlation with histopathologic findings. *J Nucl Med.* 2006 Jun; 47(6):938-44..

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
Estudio de pruebas diagnósticas	Descripción de la prueba en detalle	S	
	Muestra representativa	S	Para etapificación
	Descripción clara de los criterios de selección de sujetos	N	
	Aplicación de prueba y estándar en la misma condición a pacientes y grupo control	S	

Moyano Calvo JL, Romero Díaz JA, Ortiz Gamiz A, Martínez Morán A, Zerpa Railey JJ, Castiñeiras Fernández J. [Randomized prospective study comparing BCG and BCG plus oral tegafur in the prevention of stage T1 superficial tumors of the bladder. Results after 2.5 years] *Actas Urol Esp.* 1999 Nov-Dec; 23(10):843-7. Spanish.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	S	Cruzado. No especifica el método
	Ciego	S	Doble ciego
	Análisis por intención de tratar	N	

ESCALA DE JADAD: POBRE

Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J Urol.* 1997 Jul; 158(1):62-7. Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York 10021, USA

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	N	No descrito
	Ciego	N	No descrito
	Análisis por intención de tratar	N	No describe

ESCALA DE JADAD: POBRE

Cheng et al, low dose BCG as adjuvant therapy for superficial bladder cancer and literature Review. *ANZ J Surg.* 2004; 74 : 569-572.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	N	No describe
	Ciego	N	No describe
	Análisis por intención de tratar	N	No describe

ESCALA DE JADAD: POBRE

Cheng CW, Chan PS, Chan LW, Chan CK, Ng CF, Lai MM. 17-year follow-up of a randomized prospective controlled trial of adjuvant intravesical doxorubicin in the treatment of superficial bladder cancer. *Int Braz J Urol.* 2005 May-Jun;31(3):204-11.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	N	No describe
	Ciego	N	No describe
	Análisis por intención de tratar	N	No describe

ESCALA DE JADAD: POBRE

Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, deVere White RW, Sarosdy MF, Wood DP Jr, Raghavan D, Crawford ED. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med.* 2003 Aug 28;349(9):859-66.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	S	
	Ciego	S	
	Análisis por intención de tratar	S	

ESCALA DE JADAD: ADECUADA

Bellmunt J, Ribas A, Eres N, Albanell J, Almazan C, Bermejo B, Solé LA, Baselga J. Carboplatin-based versus cisplatin-based chemotherapy in the treatment of surgically incurable advanced bladder carcinoma. *Cáncer.* 1997 Nov 15;80(10):1966-72.

Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	S	Describe el método
	Ciego	N	No describe
	Análisis por intención de tratar	N	No describe

ESCALA DE JADAD: POBRE

El resto de los 5 estudios (George, Nam, Millan; Tran y Hara) son observacionales, que se usaron por descripción en sus estudios de protocolos de seguimiento.