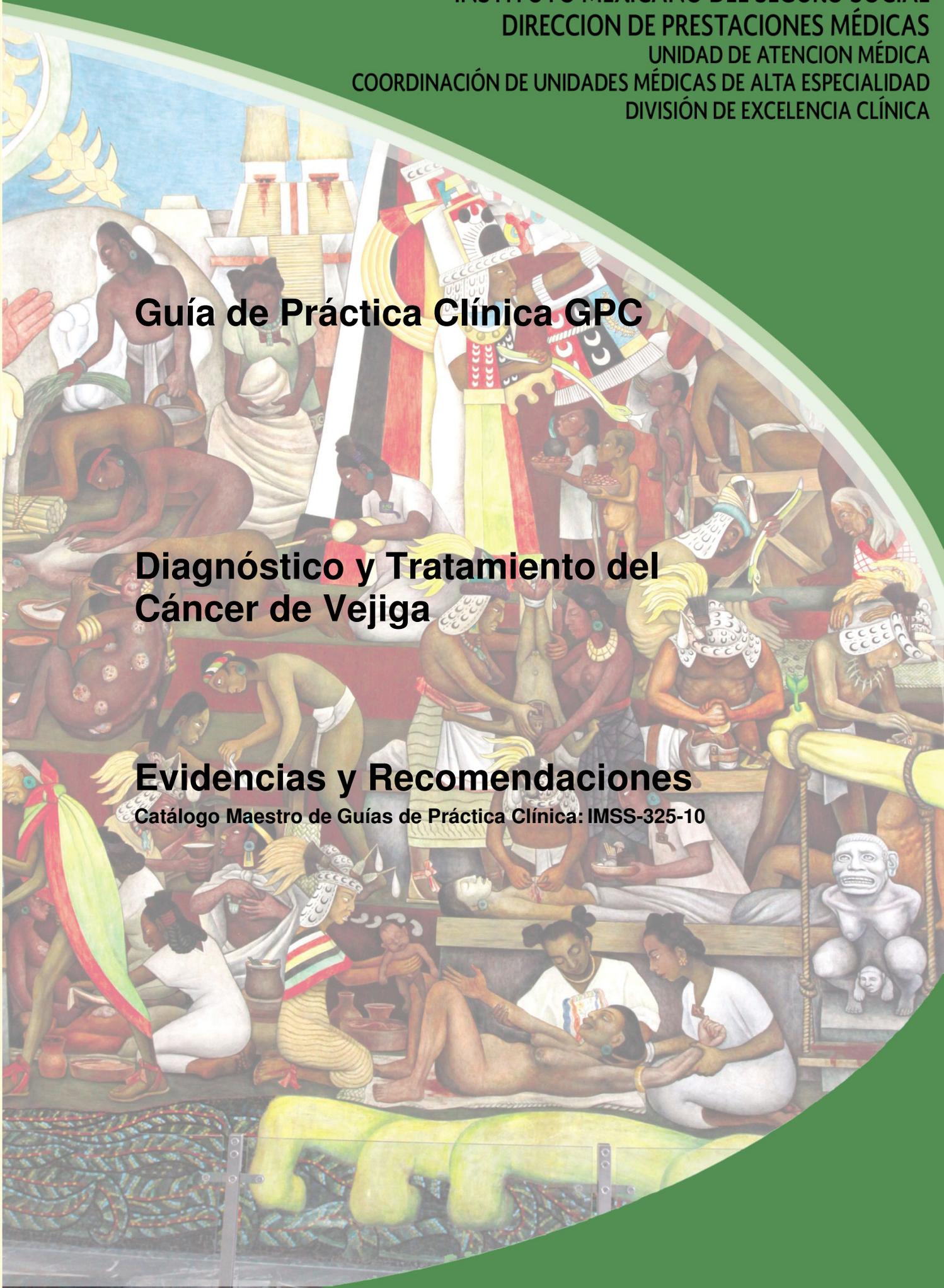


Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-325-10





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga**, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

ISBN 978-607-8270-92-7

C67X Tumor maligno de la Vejiga Urinaria. GPC: Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga

Coordinadores:

Dr. Sandoval Mex Aidé María	Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE, México DF.
-----------------------------	----------	--------------------------------------	--

Autores:

Dr. Huerta Gómez Juan Carlos	Urólogo		UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional SXXI, México D.F
Dr. Moreno Alcázar Othon Martino	Urólogo		HGR No.1 Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro, México D.F
Dr. Nolasco Muñoz Luis Ricardo	Urólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE No. 1 Hospital de Especialidades Centro Médico del Bajío, León, Gto.
Dr. Rivera Rivera Samuel	Oncólogo Médico		UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional SXXI, México D.F
Dr. Sánchez Villaseñor Guillermo	Urólogo		HGR No. 110 Guadalajara Jalisco

Validación Interna:

Dr. Aragón Tovar Anel Rogelio	Urólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE Hospital de Especialidades No. 25. Centro Médico Nacional del Noroeste, Monterrey Nuevo León
Dr. Flores Novelo Eustaquio Gabriel	Urólogo		UMAE Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Lic. Ignacio Téllez, Mérida, Yucatán

Validación Externa:

Dr. Guillermo Feria Bernal			Academia Mexicana de Cirugía
Dr. Carlos García Irigoyen			Academia Mexicana de Cirugía

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 JUSTIFICACIÓN	8
3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.3 DEFINICIÓN.....	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	10
4.1 FACTORES DE RIESGO	11
4.2. DIAGNÓSTICO.....	12
4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	12
4.2.2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	12
4.3 TRATAMIENTO	13
4.3.1 TRATAMIENTO PRIMARIO	13
4.3.2 ETAJIFICACIÓN	15
4.3.3 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASOR	16
4.3.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA MÚSCULO INVASOR.....	19
4.4 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA	23
4.4.1 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN	23
4.5 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	24
4.6 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA	26
5. ANEXOS	27
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	27
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN.....	28
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	29
5.4 MEDICAMENTOS	33
5.5 ALGORITMOS	36
6. GLOSARIO	38
7. BIBLIOGRAFÍA	40
8. AGRADECIMIENTOS.....	41
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	42

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-325-10	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Urólogo , Oncólogo Médico y Radio oncólogo
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	C67X tumor maligno de la vejiga urinaria.
CATEGORÍA DE GPC	Segundo y Tercer Nivel de Atención Diagnóstico Tratamiento
USUARIOS POTENCIALES	Urólogo , Oncólogo Médico y Radio oncólogo
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional SXXI HGR No. 1 Carlos Mac Gregor México D.F UMAE 1 Hospital de Especialidades Centro Médico del Bajío HGR No. 110 Guadalajara Jalisco.
POBLACIÓN BLANCO	Hombres y Mujeres mayores de 16 años
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Factores de riesgo modificables y no modificables para cáncer de vejiga. Indicaciones para el diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico del cáncer de vejiga.
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Incremento en el diagnóstico oportuno y tratamiento del cáncer de vejiga. Disminución en el número de muertes por cáncer de vejiga. Disminución de las complicaciones por cáncer de vejiga. Reintegración temprana del paciente con cáncer de vejiga a su entorno laboral y social.
METODOLOGÍA	Definición el enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 19 Guías seleccionadas: 4 Revisión sistemáticas y Meta análisis: 3Ensayos Clínicos:1Estudios de Cohorte 0Estudios de Casos y Controles 0Estudios de Caso 0 Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones *
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Revisión externa :
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
Registro	IMSS-325-10.
Actualización	Fecha de publicación: 28/09/2010. Fecha de Actualización: Junio 2011 Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cómo se clasifican los tumores de vejiga?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian al desarrollo del cáncer de vejiga?
3. ¿Cuáles son los datos clínicos que orientan al diagnóstico del cáncer de vejiga?
4. ¿Qué estudios de laboratorio y gabinete se recomiendan en nuestro medio para el diagnóstico del cáncer de vejiga?
5. ¿Cuál es el tratamiento inicial del cáncer de vejiga?
6. ¿Cuál es el tratamiento del cáncer de vejiga de acuerdo a su etapa clínica y estirpe histológica?
7. ¿Cuándo está indicada la Quimioterapia intravesical adyuvante?
8. ¿Cuándo está indicada la Cistectomía Radical en el cáncer de vejiga?
9. ¿Cuándo está indicada la Radioterapia en el cáncer de vejiga?
10. ¿Cuándo está indicada la Quimioterapia Sistémica en el cáncer de vejiga?
11. ¿Qué estudios de laboratorio y gabinete se recomiendan en el seguimiento del paciente con cáncer de vejiga?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de vejiga representa el cuarto cáncer más común en el hombre y es tres veces más frecuente en el sexo masculino. En los Estados Unidos para el año 2009 se esperan 70980 nuevos casos de cáncer de vejiga distribuidos en 74.4% para el sexo masculino y 25.6% para sexo femenino. La diferencia en la frecuencia por género no está bien entendida. El cáncer de Vejiga es una enfermedad de individuos mayores de 55 años en más del 90% de los casos, aunque menos común, puede ocurrir en adultos jóvenes y aún en niños.

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica “**Diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga**” forma parte de las Guías que integrarán el **Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica**, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción **Específico de Guías de Práctica Clínica**, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible, con los siguientes objetivos:

- Incrementar el diagnóstico oportuno del cáncer de vejiga.
- Establecer el tratamiento del cáncer de vejiga.
- Diminuir el número de muertes por cáncer de vejiga.
- Diminuir las complicaciones por cáncer de vejiga.
- Reintegrar al paciente con cáncer de vejiga a su entorno laboral y social en una forma temprana

3.3 DEFINICIÓN

La presentación clínica del cáncer de vejiga puede ser dividida en tres categorías que difieren en pronóstico, manejo y formas de tratamiento. La primera categoría consiste en tumor no invasivo, en donde el tratamiento es dirigido a reducir la recurrencia y prevenir la progresión a estadios más avanzados. El segundo grupo comprende las lesiones invasoras y el objetivo del tratamiento es determinar si la vejiga debe ser extirpada o preservada sin comprometer la sobrevida, determinar si la lesión primaria puede ser manejada en forma independiente o si los pacientes con alto riesgo para diseminación a distancia requieren tratamientos sistémicos para mejorar la probabilidad de curación. El tercer grupo consiste en el manejo de las lesiones metastásicas y como mejorar la calidad de vida ante un pronóstico ya establecido.

Más del 90 % de los tumores del urotelio se originan en la vejiga, 8% en la pelvis renal y el 2% restante en el uréter y uretra. El carcinoma urotelial (células transicionales) es el subtipo histológico más común. Los otros subtipos histológicos los constituyen 3% los tumores de células escamosas, 2% adenocarcinomas y 1% los de células pequeñas. Los tumores uroteliales pueden tener un componente histológico mixto tales como urotelial y escamoso, adenocarcinoma, micro papilar, sarcomatoide y todos ellos deben ser tratados como cáncer de urotelio.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, meta análisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 FACTORES DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>La etiología del cáncer de vejiga parece ser multifactorial en donde influyen factores del medio ambiente y factores moleculares endógenos.</p>	<p>III <i>AUA Update 2007</i></p>
 <p>Los tipos de exposición ocupacional incluyen a las aminas aromáticas en los trabajadores de la industria de la imprenta, procesamiento de hierro, aluminio, pintura, gas y curtido de pieles. Se mantiene en controversia la relación de la fenacetina y el paracetamol como factores de riesgo</p>	<p>III <i>EAU 2009</i></p>
 <p>Otro factor de riesgo considerado el más importante es el tabaquismo, el cual triplica el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga.</p>	<p>III <i>EAU 2009</i></p>
 <p>Se recomienda disminuir o evitar el consumo del tabaco.</p>	<p>C <i>EAU 2009</i></p>

R

Se recomienda evitar el abuso de analgésicos con base en fenacetina y paracetamol

C
EAU 2009

4.2. DIAGNÓSTICO

4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La hematuria se presenta en la mayoría de los pacientes con cáncer de vejiga.</p>	<p>Ila NCCN 2009</p>
<p>E</p>	<p>La hematuria puede ser macro o microscópica, continua o intermitente, acompañada de síntomas como disuria, polaquiuria, urgencia y dolor o asintomática (silente).</p>	<p>Ila NCCN 2009 AUA Update 2007</p>
<p>R</p>	<p>Se recomienda que en todos los pacientes con hematuria particularmente aquellos sin evidencia de infección, litiasis u otros factores causales, deban evaluarse el tracto urinario superior e inferior.</p>	<p>B NCCN 2009 AUA Update 2007</p>

4.2.2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Los estudios radiológicos son frecuentemente realizados en conjunto con cistoscopia y son parte de la evaluación de la hematuria. Las técnicas de imagen comunes incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ultrasonido de vías urinarias • urograma excretor, • pielografía ascendente • tomografía computada • resonancia magnética. 	<p>III EAU 2009 AUA Update 2007</p>
<p>E</p>	<p>La ultrasonografía ha sido usada con mayor frecuencia como herramienta inicial para valorar el tracto urinario, porque evita el uso de medios de contraste y provee imágenes adecuadas del tracto urinario superior y la vejiga.</p>	<p>III EAU2009</p>

<div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div>	<p>La citología urinaria puede ser utilizada para el estudio y evaluación de pacientes con tumores uroteliales. La citología urinaria positiva puede indicar tumor urotelial en cualquier sitio del tracto urinario. La sensibilidad es más alta en tumores de alto grado y menor en los de bajo grado, teniendo mayor utilidad en presencia de cáncer in situ (mayor a 90%). La citología urinaria negativa no excluye la presencia de tumores de bajo grado.</p>	<p>III EAU 2009 IIA NCCN 2009</p>
<div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div>	<p>El diagnóstico de cáncer de vejiga depende del examen cistoscópico y la confirmación histológica. La descripción cuidadosa de los hallazgos cistoscópicos son necesarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sitio • tamaño • número y características del o los tumores (sésil o papilar) • y/o anomalías de la mucosa. 	<p>Ila NCCN 2009 IIB EAU 2009</p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #76c73a; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">R</div>	<p>En los pacientes con hematuria micro o macroscópica, se recomienda efectuar ultrasonido del tracto urinario así como urograma excretor en caso de anomalía del tracto urinario superior.</p>	<p>B EAU 2009</p>
<div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #76c73a; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">R</div>	<p>Se recomienda efectuar cistoscopia en todo paciente con sospecha de cáncer de vejiga, describiendo las características como sitio, número, tamaño y características del tumor y anomalías de la mucosa.</p>	<p>C EAU 2009</p>
<div style="border: 1px solid orange; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #f7941d; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">✓/R</div>	<p>Se recomienda efectuar citologías urinarias (serie de 3) en el estudio del paciente con sospecha de cáncer de vejiga.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

4.3 TRATAMIENTO

4.3.1 TRATAMIENTO PRIMARIO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div>	<p>El tratamiento inicial de los tumores vesicales consiste en resección transuretral endoscópica (RTUV). La resección completa y correcta debe incluir la capa muscular propia la cual es esencial para una adecuada etapificación.</p>	<p>Ila EAU 2009 AUA Update 2007</p>

E El riesgo de enfermedad persistente después de RTUV inicial en tumores Ta-T1 se ha observado en 33 a 53% y la posibilidad de que un tumor Ta-T1 de alto grado esté sub etapificado y sea músculo invasor es del 10%. *EAU 2009* **Ib**

E En los casos en donde la citología urinaria es positiva y no hay evidencia de lesión visible o cuando existen anomalías visibles en la uretra prostática es recomendado efectuar mapeo vesical y biopsia prostática. La ureteroscopia puede ser considerada para descartar tumores del tracto urinario superior. *EAU 2009* **Ila**
NCCN 2009

E La evaluación del cáncer de vejiga comprende el aspecto clínico y patológico:

- el examen físico incluye la palpación bimanual antes y después de la resección,
- y el aspecto patológico refleja los hallazgos histológicos de una resección transuretral del tumor.

NCCN 2009 **Ila**

R A todo paciente con tumor vesical visible, deberá efectuarse resección transuretral completa (en lo posible) incluyendo cortes que incluyan la capa muscular propia. *EAU 2009* **B**

R Se recomienda efectuar una segunda RTUV 2 a 6 semanas de la inicial en caso de tumores no músculo invasores de alto grado. El procedimiento debe incluir la resección del sitio del tumor primario. *EAU 2009* **A**

R Se recomienda realizar palpación bimanual antes y después de la resección transuretral del tumor. *EAU 2009* **B**

4.3.2 ETAPIFICACIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La estadificación del tumor primario incluye la verificación histológica (estirpe, grado y profundidad) del tumor, la palpación bimanual y técnicas de imagen apropiadas para la evaluación de la extensión regional linfática y de órganos a distancia.</p>	<p>IIa NCCN 2009</p>
<p>E</p>	<p>La clasificación de la OMS 2004 en la gradación de carcinomas vesicales ofrece ventajas en cuanto a la significancia pronóstica con criterios más específicos. El término de células transicionales se ha cambiado por urotelial y se define como de alto o bajo grado. (Anexo 6.3, cuadro 1, 2).</p>	<p>IIa NCCN 2009</p>
<p>E</p>	<p>En el tumor de vejiga el reporte de patología debe de especificar el grado de la lesión y la profundidad de invasión del tumor especificando la afectación de la lámina propia o muscular.</p>	<p>IIa NCCN 2009 III EAU 2009</p>
<p>R</p>	<p>Se recomienda utilizar la clasificación TNM AJCC 2002 para la etapificación del cáncer de vejiga (anexo 6.3, cuadro 1,2).</p>	<p>B NCCN 2009</p>
<p>R</p>	<p>Se recomienda utilizar la clasificación de la OMS 2004 en la gradación de carcinomas vesicales. (Anexo 6.3, cuadro 3).</p>	<p>B NCCN 2009</p>
<p>R</p>	<p>Para la evaluación de los ganglios linfáticos regionales se recomienda efectuar TAC abdomino pélvica.</p>	<p>B NCCN 2009</p>
<p>R</p>	<p>Para la evaluación de metástasis a distancia se recomienda efectuar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rx Tórax • Rastreo óseo • Determinación de fosfatasa alcalina cuando exista sospecha de afectación ósea. 	<p>B NCCN 2009</p>

4.3.3 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASOR

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Los tumores no músculo invasores se dividen en dos: papilomas o carcinomas no invasivos (Ta) y aquellos que invaden la lámina propia (T1) además del carcinoma in situ (CIS) ó (Tis). Estos tumores habían sido referidos anteriormente como superficiales lo cual es un término impreciso que debe ser eliminado.</p>	<p>IIa NCCN 2009</p>
<p>E</p>	<p>Para los tumores Ta de bajo grado la RTUV es el tratamiento estándar, administrando una dosis única de quimioterapia intravesical (no inmunoterapia) dentro de las primeras 24 hrs de resección, debido a que estos tumores tienen un relativo alto riesgo de recurrencia (anexo 6.3, cuadro 4).</p>	<p>IIa NCCN 2009</p>
<p>E</p>	<p>Los tumores Ta de alto grado se consideran tumores con un relativo alto riesgo de recurrencia y progresión, por lo que se puede considerar una segunda RTUV, si hay invasión linfo vascular, resección incompleta o no hay músculo en el tejido reportado, dentro de las 2 a 6 semanas de la resección inicial. Los tumores Ta de alto grado deberán recibir terapia vesical adyuvante con BCG de preferencia o quimioterapia con mitomicina C como esquema de inducción y mantenimiento.</p>	<p>IIa NCCN 2009</p>
<p>E</p>	<p>Los tumores T1 son considerados potencialmente peligrosos (principalmente el T1 de alto grado), tienen un alto riesgo de recurrencia y progresión, pueden ser únicos, múltiples o asociados a carcinoma in situ. El tratamiento es resección endoscópica completa, seguida por terapia intravesical (opcional para tumores de bajo grado). Dentro de los tumores T1 es importante identificar lesiones multifocales, invasión vascular o asociación con carcinoma in situ, donde el riesgo de recurrencia y progresión es mayor. (Anexo 6.3, cuadro 5 ,6).</p>	<p>IIa NCCN 2009</p>

E

En caso de tumores T1 de bajo grado recurrente, deberá considerarse la terapia intravesical adyuvante con BCG o mitomicina C 3 a 4 semanas después de la RTUV.

Ila
NCCN 2009

E

En los tumores T1 de alto grado la terapia intravesical adyuvante puede ser dada de preferencia con inmunoterapia (BCG) ó quimioterapia (Mitomicina C) con esquema de inducción y mantenimiento

Ila
NCCN 2009

E

Algunos datos sugieren que la cistectomía temprana puede realizarse si hay enfermedad residual debido al alto riesgo de progresión a estadios más avanzados. Si la enfermedad de alto riesgo es manejada conservadoramente y no responde a BCG o mitomicina C debe considerarse la cistectomía.

Ila
NCCN 2009

E

El carcinoma in situ (CIS) es una lesión de alto grado considerada un precursor del cáncer invasor de vejiga. El tratamiento de elección es la resección endoscópica completa seguida de terapia intravesical adyuvante con BCG (Inducción y mantenimiento), lográndose respuestas completas de 83 a 93%. Aún con respuesta inicial completa entre el 11 y 21% tendrán muerte relacionada al cáncer dentro de 5 a 7 años posteriores al tratamiento.

Ila
NCCN 2009

E

El número óptimo de instilaciones con BCG para la inducción y la frecuencia y duración óptima del mantenimiento permanece desconocida, sin embargo basado en la respuesta inmune intravesical ésta sugiere que tres instilaciones consecutivas semanalmente dan un máximo de respuesta. El tiempo de mantenimiento deberá ser por lo menos un año.

Ib
NCCN 2009

E

Si el paciente no tolera el BCG la mitomicina C podría ser utilizada.

Ila
NCCN 2009

E

En caso de falla al BCG un segundo ciclo de inmunoterapia podría ser ofrecido o cistectomía radical ante el alto riesgo de progresión tumoral (50% de posibilidad de invasión a muscular propia o extra vesical). Un retraso en la realización de cistectomía incrementa el riesgo de progresión y muerte cáncer específica. (33 a 67%).

IIa
EAU 2009

R

Se recomienda como tratamiento primario en tumores vesicales no musculo invasor Ta de bajo grado, la resección transuretral endoscópica seguida de una dosis de quimioterapia intravesical con mitomicina C dentro de las 24 horas posteriores a la resección.

B
NCCN 2009

R

Se recomienda en los tumores Ta de alto grado considerar una segunda RTUV si hay invasión linfo vascular, resección incompleta o no hay músculo en el tejido reportado, dentro de 2 a 6 semanas de la resección inicial.

B
NCCN 2009

R

Se recomienda en los tumores Ta de alto grado el uso de terapia intravesical adyuvante con BCG de preferencia o quimioterapia con mitomicina C con esquema de inducción y mantenimiento.

B
NCCN 2009

R

Se recomienda en los tumores T1 de bajo grado, la resección endoscópica completa con terapia intravesical adyuvante (mitomicina C) en forma opcional.

B
NCCN 2009

R

Se recomienda en los tumores T1 de alto grado, la terapia intravesical adyuvante con inmunoterapia (BCG) ó quimioterapia (Mitomicina C), con esquema de inducción y mantenimiento.}

B
NCCN 2009
A
EAU 2009

R

Se recomienda en los tumores T1 de bajo grado recurrente, la terapia intravesical adyuvante con BCG o mitomicina C, 3 a 4 semanas después de la RTUV.

B
EAU 2009

R	Se recomienda en los tumores T1 de alto grado, la cistectomía temprana como tratamiento primario en casos seleccionados, en enfermedad residual o en caso de no respuesta a BCG o mitomicina C.	NCCN 2009 EAU 2009	B B
R	Se recomienda en tumores CIS (carcinoma in situ) la resección endoscópica completa seguida de terapia intravesical adyuvante: BCG con inducción y mantenimiento por un tiempo mínimo de 1 año.	EAU 2009	B
R	En caso de intolerancia a la BCG, contraindicación o no aceptación de la cistectomía en pacientes con CIS se recomienda el uso de terapia intravesical adyuvante con mitomicina C.	EAU 2009	B
R	Se recomienda en caso de falla al BCG en cáncer in situ, un segundo ciclo de inmunoterapia o valorar cistectomía temprana ante el alto riesgo de progresión tumoral	EAU 2009	C

4.3.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA MÚSCULO INVASOR

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-right: 10px;">E</div> <div> <p>El estándar de tratamiento para pacientes con tumor músculo invasor es la cistectomía radical, sin embargo este estándar de oro solamente provee una supervivencia a 5 años en cerca del 50% de los pacientes. Deben efectuarse estudios de laboratorio completos que incluyan biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática y evaluar la presencia de metástasis regionales o a distancia. Los tumores que son órgano confinados T2 tienen un mejor pronóstico que aquellos que se han extendido a través de la pared vesical hacia la grasa peri vesical (T3) y más allá.</p> </div> </div>	<p>NCCN 2009 EAU 2009</p> <p>Ila III</p>

E

Neoadyuvancia para T2-T3:

Dos estudios aleatorizados con gran tamaño de muestra y un meta análisis apoyan el uso de quimioterapia neo adyuvante antes de cistectomía para enfermedad T2 y T3.

El beneficio en supervivencia demostrado es de 5% a 5 años con esquema combinado de quimioterapia en base a Cisplatino antes de cistectomía radical o radioterapia definitiva.

Ia
Bellmunt 2009
Ib, IIa
NCCN 2009

E

La cistectomía parcial puede ser considerada en los pacientes con tumor único y de localización accesible

(domo vesical) sin evidencia de carcinoma in situ. Las contraindicaciones para este procedimiento son lesiones presentes en el trigono o en el cuello vesical.

IIA
NCCN 2009

E

La linfadenectomía pélvica se considera una parte integral del tratamiento quirúrgico del cáncer de vejiga. Una linfadenectomía extensa debe incluir ganglios iliacos comunes, ganglios para aórticos o para cavales bajos. El procedimiento quirúrgico apropiado incluye una cistoprostatectomía en el hombre y en la mujer complementar con histerectomía, en ambos procedimientos con el desarrollo de una derivación urinaria como conducto ileal, reservorio urinario interno o neo vejiga ortotópica.

Ila
NCCN 2009
EAU 2009

E

La quimioterapia como tratamiento único raramente produce respuestas completas durables.

Iib
EAU 2009

E

En tumores músculo invasor (T2) la quimioterapia con base en cisplatino en combinación con radioterapia seguida de RTUV alcanza porcentajes de respuesta completa de 60 a 80%. Se han reportado porcentajes de sobrevida de 50 a 60% a 5 años que son comparables a la cistectomía.

III
EAU 2009

E

La radioterapia como tratamiento único (40-50 Gy) no es considerada un tratamiento estándar para pacientes con tumor vesical invasor, debido a que los resultados de la radioterapia como mono terapia se consideran inferiores a los obtenidos con cirugía radical. La radioterapia sola, se indicaría en aquellos quienes no toleran una cistectomía o quimioterapia debido a comorbilidades asociadas.

IIa
NCCN 2009

E

El tratamiento primario de los tumores que se extienden más allá de la pared vesical (T3a, T3b) es la quimioterapia neo adyuvante con cistectomía radical. Los tumores en etapa patológica T3- T4 con compromiso ganglionar o invasión vascular tiene un alto riesgo (mayor al 50%) de recaída sistémica por lo que debe considerarse el tratamiento con quimioterapia o radioterapia adyuvante. En pacientes con enfermedad comórbida extensa o status de desempeño pobre se recomienda la quimioterapia más radioterapia, quimioterapia sola, radioterapia sola, o RTUV paliativa.

IIa
NCCN 2009

E

Quimioterapia adyuvante:

No existen estudios aleatorizados con tamaño de muestra suficiente que demuestren definitivamente un beneficio de tal terapia.

Dos estudios mostraron ventaja en sobrevida con la terapia con CAP (ciclofosfamida, doxorubicina y cisplatino) MVAC o MVEC (metotrexate, vinblastina, epirubicina y cisplatino), sin embargo problemas metodológicos sustentan cuestionamientos acerca de la aplicabilidad de estos estudios a todos los pacientes con tumores uroteliales. No obstante los estudios disponibles sugieren que la quimioterapia adyuvante puede retardar las recurrencias lo cual puede justificar la administración de quimioterapia en aquéllos con alto riesgo de recaída (T3 o con invasión linfo vascular, ganglios positivos).

IIb
NCCN 2009

E

Pacientes con enfermedad no resecable, definida como masa vesical fija o con ganglios positivos evidentes se consideran candidatos para quimioterapia sola o quimioterapia más radioterapia. Si el tumor responde las opciones incluyen cistectomía o quimioterapia de consolidación con o sin radioterapia. Si no hay respuesta evidente puede usarse quimioterapia con radioterapia o un nuevo régimen de quimioterapia.

Ila
NCCN 2009

E

Enfermedad en etapa clínica IV:
La quimioterapia combinada basada en platino, ya sea con metotrexate, vinblastina, doxorubicina (MVAC) o con gemcitabina (GC) prolongan la supervivencia. Ambas combinaciones son igualmente efectivas aunque GC es menos tóxica. Pacientes no candidatos a quimioterapia con cisplatino pueden ser paliados con regímenes basados en carboplatino o agente único con taxano o gemcitabine. Pacientes seleccionados con enfermedad localmente avanzada (T4bN1) pueden ser candidatos a cistectomía y disección ganglionar linfática o radioterapia definitiva siguiendo a la terapia sistémica.

Ia
Bellmunt 2009
Ila
NCCN 2009

R

Se recomienda realizar cistectomía radical en los tumores vesicales músculo invasores (T2-T4a N1Mo) si las condiciones físicas del paciente lo permiten y se descarta la presencia de metástasis regionales y/ o a distancia.

B
NCCN 2009
B
EAU 2009

R

Quimioterapia neoadyuvante en base a combinaciones con cisplatino (MVAC o GC) para T2 y T3 por 3 ciclos previo a cistectomía

A
Bellmunt 2009
A, B
NCCN 2009

R

Se recomienda valorar la posibilidad de cistectomía parcial en tumor único menor de 2 cm y de localización accesible (domo) sin asociación a cáncer in situ.

B
NCCN 2009

R

Se recomienda efectuar linfadenectomía pélvica extensa cuando se efectúe cistectomía radical.

B
NCCN 2009

R	<p>Etapa clínica II y III (Anexo 1, tabla 2) Radioterapia +/- Quimioterapia son alternativas razonables a la cistectomía para pacientes médicamente no candidatos a cirugía y para pacientes que no aceptan la misma</p>	<p>B Bellmunt 2009 B NCCN 2009</p>
R	<p>Se recomienda la radioterapia sola (40-50 Gy) únicamente en los casos que no sean candidatos para cistectomía radical o intolerancia a la quimioterapia debido a comorbilidades asociadas.</p>	<p>B NCCN 2009</p>
R	<p>Quimioterapia adyuvante: Usar en pacientes con alto riesgo de recaída posteriormente a cistectomía, con al menos 3 ciclos de MVAC o GC.</p>	<p>B NCCN 2009</p>
R	<p>Quimioterapia con regímenes basados en cisplatino (MVAC o GC) están indicados en enfermedad metastásica. Pacientes seleccionados pueden ser candidatos a cirugía o radioterapia después del tratamiento sistémico. Pacientes de la tercera edad con deterioro de la función renal o comorbilidad que no son candidatos a recibir QT basado en cisplatino, pueden tratarse con carboplatino o taxanos.</p>	<p>A Bellmunt 2009 B NCCN 2009</p>
✓/R	<p>En pacientes seleccionados puede darse tratamiento con quimioterapia de segunda línea basada en taxanos.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

4.4 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

4.4.1 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p style="text-align: center;">✓/R</p> <p>El tratamiento primario de los pacientes con tumores vesicales incluye la RTUV y biopsia profunda; deben efectuarse en hospitales de segundo nivel ó enviarlos a tercer nivel cuando no se cuenten con los recursos humanos y/o técnicos en la unida de atención.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>



La referencia del paciente a tercer nivel de atención debe incluir el diagnóstico de certeza de cáncer de vejiga por histopatología

Punto de Buena Práctica



Los pacientes enviados a tercer nivel deben ser enviados con la mayor cantidad de estudios posibles para su etapificación (Rx tórax, TAC abdominopélvica)

Punto de Buena Práctica



Los pacientes con tumores vesicales no músculo invasores deben ser enviados a tercer nivel cuando se requiera de terapia intravesical (quimio o inmunoterapia) y no se cuente con los recursos necesarios para su aplicación.

Punto de Buena Práctica



Los pacientes con cáncer vesical deben ser enviados a tercer nivel cuando se requiera el apoyo de oncología médica y radiooncología.

Punto de Buena Práctica



Los pacientes con tumores vesicales no músculo invasores de alto grado y músculo invasores deben ser enviados a tercer nivel cuando se requiera de cistectomía y no se cuente con la experiencia y recursos necesarios para la cirugía.

Punto de Buena Práctica

4.5 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>La evaluación del paciente con cáncer de vejiga no musculo invasores (Ta, T1) requiere para el seguimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • historia clínica que incluya síntomas miccionales y hematuria • urianálisis • cistoscopia y citología urinaria <p>Recomendando la evaluación cada tres meses los dos primeros años, semestralmente en los 2 o 3 años siguientes y luego en forma anual permanente.</p>	<p>IIb AUA Update 2007 IIa NCCN 2009</p>
	<p>Es determinante como factor pronóstico para recurrencia realizar la primera cistoscopia a los 3 meses después de la resección transuretral endoscópica.</p>	<p>IIb AUA Update 2007 Ia EAU 2009</p>

E

En series contemporáneas de cistectomías se ha demostrado 5 a 15% de recurrencia pélvica. La mayoría de las recurrencias se manifiestan dentro de los primeros 24 meses y la mayoría ocurren dentro de los 6 a 18 meses posteriores a la cirugía. Sin embargo se han observado recurrencias tardías posteriores a 5 años de la cistectomía. Se han observado recurrencia a distancia en más del 50% de pacientes tratados con cistectomía.

III
EAU 2009

E

Después de cistectomía radical debe efectuarse determinación de:

- creatinina
- electrolitos séricos y citologías urinarias cada tres a seis meses por 2 años y posteriormente de acuerdo a evolución.
- radiografía de tórax y estudios de imagen de abdomen y pelvis (TAC ó RMN) cada tres a 6 meses por 2 años.
- citología uretral cada 6 a 12 meses particularmente si se encontró Tis en la vejiga o uretra prostática.
- Si se efectuó una derivación urinaria continente debe monitorearse para detectar deficiencia de vitamina B12 en forma anual.

IIa
NCCN 2009

R

Se recomienda en el seguimiento de los pacientes con tumores vesicales no músculo invasores realizar una historia clínica que incluya los síntomas miccionales y hematuria , urianálisis, cistoscopia y citología urinaria, recomendando la evaluación cada tres meses los dos primeros años, semestralmente en los 2 o 3 años siguientes y luego en forma anual permanente.

B
AUA Update 2007

R

Se recomienda realizar la primera cistoscopia a los 3 meses después de la resección transuretral endoscópica.

B
AUA Update 2007
Eau 2009

R

Se recomienda después de efectuar la cistectomía radical la determinación de creatinina, electrolitos séricos y citologías urinarias cada tres a seis meses por 2 años y posteriormente de acuerdo a evolución. Debe efectuarse Rx de tórax y estudios de imagen de abdomen y pelvis (TAC) cada tres a 6 meses por 2 años. Realizar citología uretral cada 6 a 12 meses particularmente si se encontró Tis (Ca in situ) en la vejiga o uretra prostática. Si se realizó una derivación urinaria continente deberá solicitarse determinación de vitamina B12 anual.

B
NCCN 2009

4.6 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	Pacientes operados de RTUV por tumores vesicales se recomienda de 21 a 28 días de incapacidad para su recuperación.	Punto de Buena Práctica
	Pacientes operados de cistectomía radical se recomienda mínimo 60 días de incapacidad para su recuperación.	Punto de Buena Práctica
	Pacientes que se encuentren recibiendo quimioterapia deberán recibir incapacidad durante el tiempo de la misma y hasta por 4 semanas después del inicio del último ciclo de tratamiento	Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en la evidencia
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación reciente
- Libre acceso

Se encontraron las siguientes guías:

- Bladder Cancer European Association of Urology 2009.
- Bladder Cancer National Comprehensive Cancer Network 2009.
- Management of transitional cell carcinoma of the bladder, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2005.
- Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer :(stage Ta, T1, and Tis) .American Urological Association Update 2007.

De estas guías se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves:

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo ✓ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO 1 ESTADIFICACIÓN DE LOS TUMORES VESICALES (AJCC 2002)

Estadificación de los tumores vesicales
• Tumor primario (T)
• TX: El tumor primario no puede evaluarse
• T0: No hay evidencia de tumor primario
• Ta: Carcinoma papilar no invasivo
• Tis: Carcinoma in situ
• T1: El tumor invade tejido conectivo subepitelial
• T2: El tumor invade el músculo
• T2a: El tumor invade el músculo superficial (mitad interna)
• T2b: El tumor invade el músculo profundo (mitad externa)
• T3: El tumor invade tejido perivesical
• T3a: Microscópicamente
• T3b: Macroscópicamente (masa extravesical)
• T4: El tumor invade cualquiera de los siguientes sitios: próstata, útero, vagina, pared pelviana o pared abdominal
• T4a: El tumor invade la próstata, útero, vagina
• T4b: El tumor invade la pared pélvica, pared abdominal
Ganglios linfáticos regionales (N)
• NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
• N0: No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
• N1: Metástasis en un solo ganglio linfático de 2 cm o menos
• N2: Metástasis en un solo ganglio linfático mayor de 2 pero menor de 5cms: 1. En su diámetro mayor; o ganglios 2. Linfáticos múltiples de 5 cm o menores.
• N3: Metástasis en un ganglio linfático o masas mayores de 5 cm
Metástasis a distancia (M)
• MX: No se puede evaluar metástasis a distancia
• M0: No hay metástasis a distancia
• M1: Metástasis a distancia

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS DEL CÁNCER DE VEJIGA (AJCC 2002)

Estadio 0a Ta, NO, MO
Estadio "In situ" Tis, NO, MO
Estadio I T1, NO, MO
Estadio II T2a, NO, MO T2b, NO, MO
Estadio III T3a, NO, MO T3b, NO, MO T4a, NO, MO
Estadio IV T4b, NO, MO Cualquier T, N1, MO Cualquier T, N2, MO Cualquier T, N3, MO Cualquier T, cualquier N, M1

NCCN. Guías de Práctica Oncológica: Cáncer de Vejiga 2009.

CUADRO 3. CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE MALIGNIDAD DEL CÁNCER DE VEJIGA.

Bergkvist 1987, modificada.	OMS 1973	OMS/ISUP 1998 Consenso OMS 2004
Papiloma grado 0	Papiloma	Papiloma
Papiloma con atipia grado 1	CCT grado 1	Neoplasia urotelial papilar con bajo potencial maligno.
Carcinoma urotelial grado 2A	CCT grado 1	Carcinoma urotelial, bajo grado.
Carcinoma urotelial grado 2B	CCT grado 2	Carcinoma urotelial, bajo grado o alto grado.
Carcinoma urotelial grado 3	CCT grado 3	Carcinoma urotelial, alto grado.

OMS: Organización mundial de la salud. SIUP: Sociedad internacional de Uro patólogos.

Droller MJ: Bladder Cancer, Current Diagnosis and treatment. Totowa, NJ, 2001. NCCN: Clinical Practice Guidelines in oncology, 2009

CUADRO 4. PROBABILIDAD DE RECURRENCIA Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA NO-MÚSCULO INVASOR

Patología	Probabilidad de recurrencia a 5 años	Probabilidad de progresión a musculo invasor
Ta, bajo grado	50%	Mínima.
Ta, alto grado	60%	Moderado.
T1, bajo Grado (raro)	50%	Moderado.
T1, alto grado	50-70%	Moderado-Alto.
Tis	50-90%	Alto.

NCCN: Clinical Practice Guidelines in oncology, 2009

CUADRO5. PUNTUACIÓN PARA EL CÁLCULO DE RECURRENCIA Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA NO-MÚSCULO INVASOR

Factor	Recurrencia	Progresión
Número de tumores		
Único	0	0
2-7	3	3
> 8	6	3
Tamaño del tumor		
< 3 cm	0	0
> 3 cm	3	3
Recurrencia previa		
Primaria	0	0
< 1 recurrencia/año	2	2
> 1 recurrencia/año	4	2
Categoría		
Ta	0	0
T1	1	4
Con CIS		
No	0	0
Si	1	6
Grado (1973 WHO)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Puntuación total	0-17	0-23

CIS: Ca in situ

European Association of Urology 2009. Guidelines on Bladder Cancer European Association of Urology 2009

CUADRO 6. PROBABILIDAD DE RECURRENCIA Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE VEJIGA DE ACUERDO A LA PUNTUACIÓN.

Puntuación de recurrencia	Probabilidad de recurrencia a 1 año % (IC 95%)	Probabilidad de recurrencia a 5 años % (IC 95%)	Grupo de riesgo
0	15 (10- 19)	31 (24-37)	Riesgo Bajo
1-4	24 (21-26)	46 (42-49)	Riesgo intermedio
5-9	38 (35-41)	62 (58-65)	Riesgo intermedio
10-17	61 (55-67)	78 (73-84)	Alto riesgo
Puntuación de progresión	Probabilidad de progresión a 1 año % (IC 95%)	Probabilidad de progresión a 5 años % (IC 95%)	Progresión en Grupo de riesgo
0	0.2 (0-0.7)	0.8 (0.17)	Riesgo Bajo
2-6	1 (0.4- 1.6)	6 (5-8)	Riesgo Intermedio
7-13	5 (4-7)	17 (14-20)	Riesgo Alto
14-23	17 (10-24)	45 (35-55)	Riesgo Alto

Guidelines on Bladder Cancer European Association of Urology 2009

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE VEJIGA

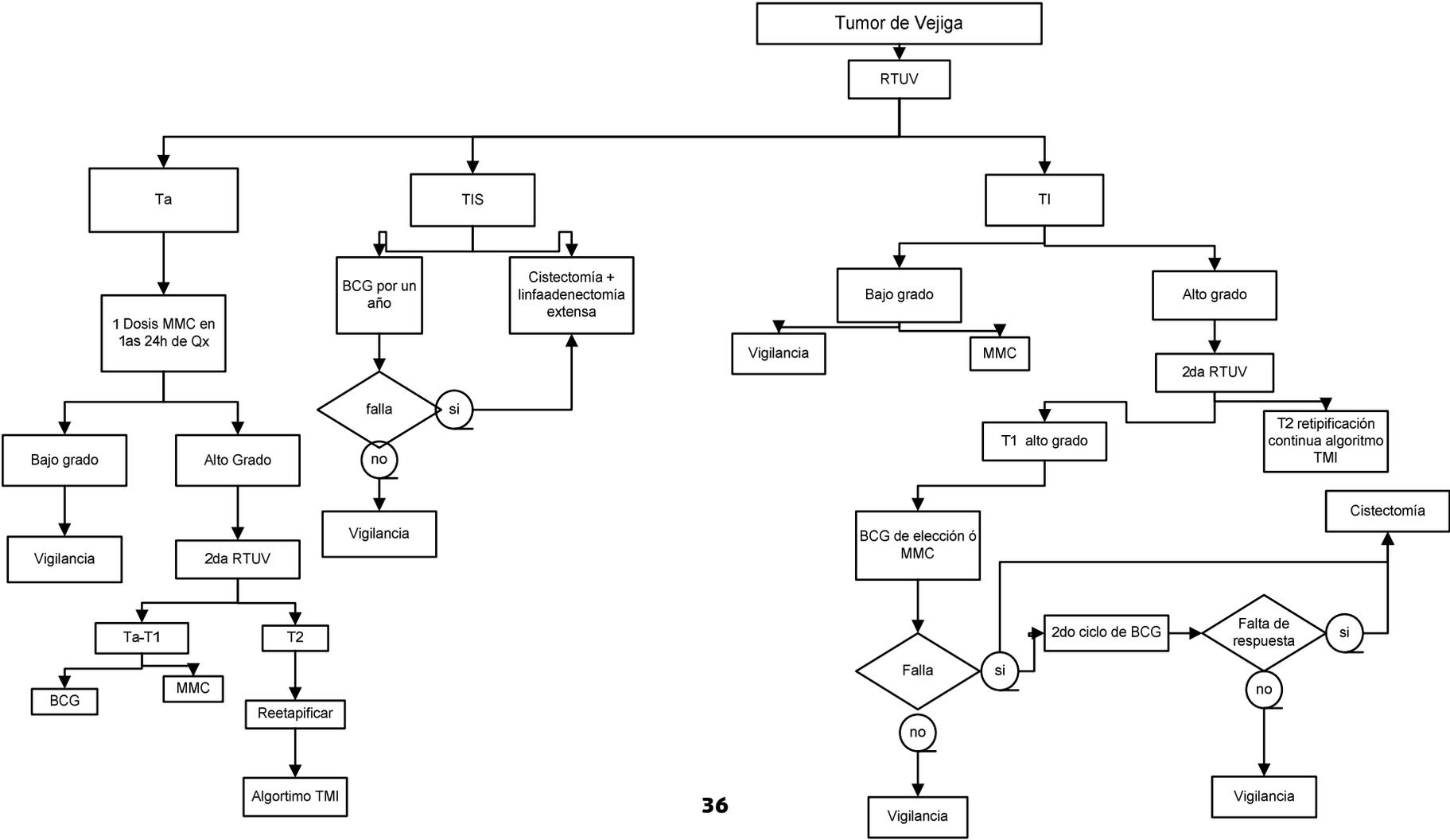
Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
3046	CISPLATINO	70-75 mg/m ² Día 1 o 2	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado o solución contiene: Cisplatino 10 mg. Envase con un frasco ampula.	De acuerdo a indicación de 3 a 6 ciclos cada 28 días	Insuficiencia renal aguda, sordera central, leucopenia, neuritis periférica, depresión de la médula ósea, náusea, vómito, reacción anafilactoide.	En la coadministración con amino glucósidos y / o furosemide aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad a cisplatino. Mielosupresión. Infecciones severas.
5438	GEMCITABINE	1000 mg/m ² días 1,8 y 15	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula contiene: Clorhidrato de gemcitabina equivalente a 1g de gemcitabina. Envase con un frasco ampula.	De acuerdo a indicación de 3 a 6 ciclos cada 28 días	Anemia, edema, hematuria, leucopenia, proteinuria, trombocitopenia, bronco espasmo, hipertensión arterial,	Con medicamentos inmunosupresores como azatioprina, cortico esteroides y ciclofosfamida, aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad a gemcitabina. Mielosupresión.
1770	VINBLASTINA	3 mg/kg día 2, 15 y 22	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Sulfato de vinblastina 10 mg. Envase con un frasco ampula y ampolleta con 10 ml de diluyente.	De acuerdo a indicación de 3 a 6 ciclos cada 28 días	Leucopenia, trombocitopenia, alopecia, náusea, vómito, dolor articular y muscular, edema, hiperuricemia, neurotoxicidad.	Con mielosupresores y la radioterapia, aumentan sus efectos adversos sobre la médula ósea.	Hipersensibilidad a la vinblastina. Infecciones. Depresión de la médula ósea. Disfunción hepática. Lactancia.
1760	METOTREXATE	30 mg/m ² día 1, 15 y 22	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Metotrexato sódico equivalente a 50 mg de metotrexato. Envase con un frasco ampula.	De acuerdo a indicación de 3 a 6 ciclos cada 28 días	Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y / o renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad	Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas, aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquier otro de los componentes de la fórmula... Desnutrición. Infecciones graves. Depresión de la médula ósea. Inmunodeficiencia. Alveolitis pulmonar.

1766	DOXORUBICINA	30 mg/m ² día 2	SOLUCION INYECTABLE. Cada ampula de liofilizado contiene, doxorubicina 50 mg. Envase con ampula y diluyente	De acuerdo a indicación, 3 a 6 ciclos cada 28 días	Potente vesicante, mielosupresión. Cardiotoxicidad es común subclínica. Cardiomiopatía es esperada cuando la dosis excede 400 a 500 mg/m ² . Efectos cardiacos agudos incluyendo arritmias. Nausea y vómito. Diarrea, estomatitis, alopecia, exantema, e hiperpigmentación.	Ninguna descrita	Hipersensibilidad al fármaco, mielosupresión
1773	EPIRUBICINA	45 mg/m ² día 2	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Clorhidrato de epirubicina 10 mg. Envase con un frasco ampula.	De acuerdo a indicación 3 a 6 ciclos cada 28 días	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis, diarrea, conjuntivitis, depresión de la médula ósea, miocardiopatía, arritmias, alopecia, necrosis tisular por extravasación, reacciones de hipersensibilidad inmediata.	Administrada con actinomicina D y / o radioterapia, sus efectos se potencian. Tiene incompatibilidad química con la heparina. Con medicamentos cardiotoxicos aumentan los efectos adversos.	Embarazo. Lactancia. Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia cardiaca y / o hepática.
5435	PACLITAXEL	175 mg/m ² Día 1	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula contiene: Paclitaxel 300 mg. Envase con un frasco ampula con 50 ml, con equipo para venoclisis libre de polivinilcloruro (PVC) y filtro con membrana no mayor de 0.22 micras	De acuerdo a indicación c/21 días	Anemia, trombocitopenia, leucopenia, hepatotoxicidad, bradicardia, hipotensión arterial, disnea, náusea, vómito, alopecia, neuropatía periférica.	Con cisplatino, etopósido, carboplatino y fluorouracilo, se incrementa la mielotoxicidad. Con ketoconazol disminuye su efecto.	Hipersensibilidad al paclitaxel o a medicamentos formulados con aceite de ricino o aceite de castor polioxietilado. Neutropenia
5437	DOCETAXEL	75 mg/m ²	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula contiene: Docetaxel anhidro ó trihidratado equivalente a 80 mg de docetaxel. Envase con un frasco ampula y frasco ampula con 6 ml de diluyente.	De acuerdo a indicación c/21 días	Leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, fiebre, reacciones de hipersensibilidad inmediata, retención de líquidos, estomatitis, disestesia, alopecia.	Con depresores de la médula ósea, radioterapia, inmunosupresores, inhibidores del sistema enzimático microsomal hepático y vacunas, se incrementan sus efectos adversos.	Hipersensibilidad a taxanos
3012	5-FLUOROURACILO	750-1000 mg/m ² día 1 a 3-4	SOLUCION INYECTABLE. Cada ampolla o frasco ampula contiene: Fluorouracilo 250 mg.	De acuerdo a indicación cada 21 días	Pancitopenia, estomatitis aftosa, náusea, vómito, diarrea, alopecia, hiperpigmentación, crisis anginosas, ataxia, nistagmus, dermatosis, alopecia,	Con medicamentos que producen mielosupresión y con radioterapia,	Hipersensibilidad a fluorouracilo. Desnutrición. Depresión de médula ósea. Cirugía mayor reciente. Infecciones graves. Embarazo.

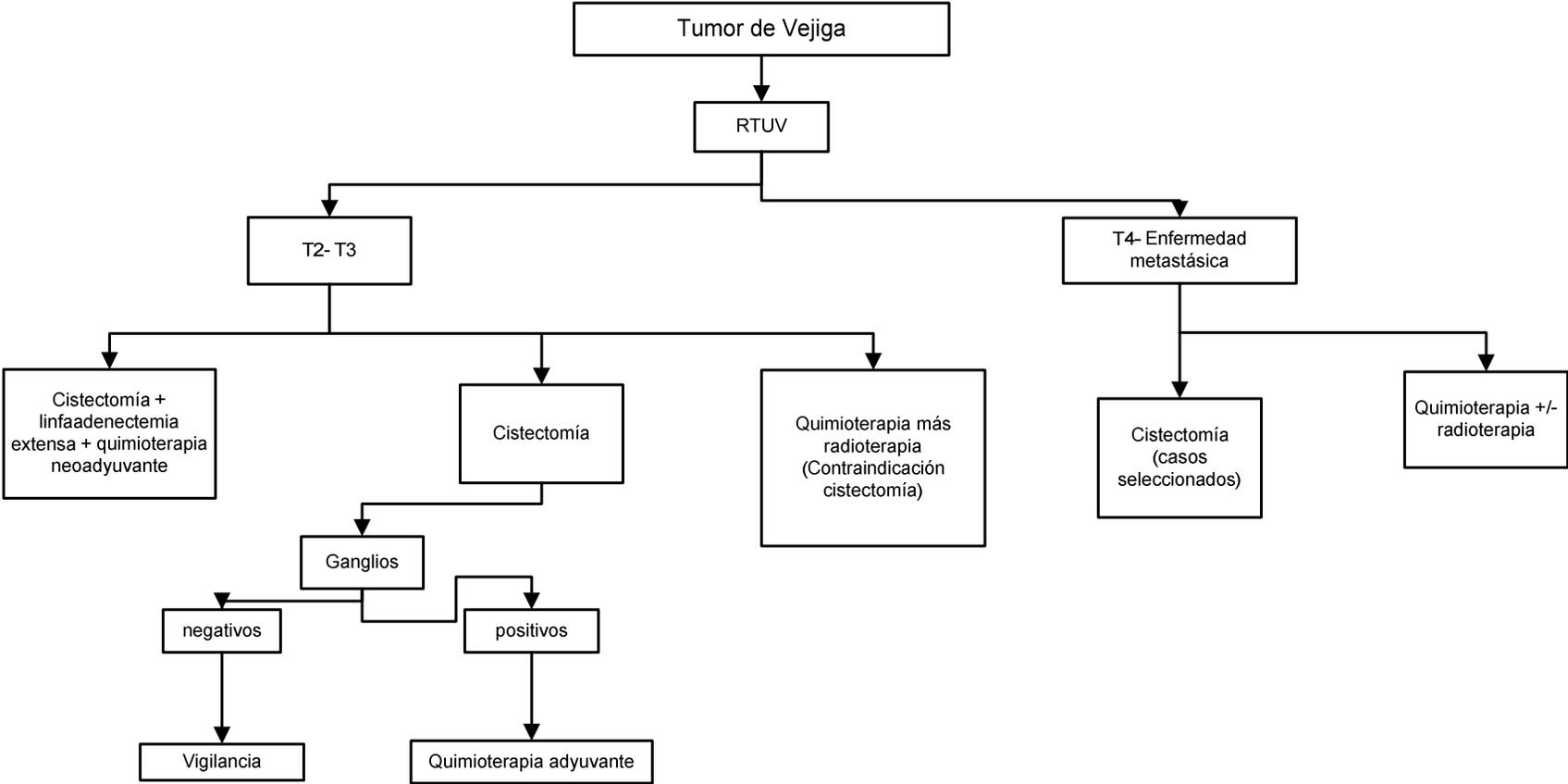
			Envase con 10 ampollitas o frascos ampolla con 10 ml.		desorientación, debilidad, somnolencia, euforia.		Lactancia. Insuficiencia renal.
3022	MITOMICIN A C	40 mg dosis total	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampolla con polvo contiene: Mitomicina 5 mg. Envase con un frasco ampolla.	Semanal por 8 semanas y posterior-mente cada mes por 8 meses	Leucopenia, trombocitopenia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, dermatitis, fiebre, malestar, fibrosis y edema pulmonar, neumonía intersticial, insuficiencia renal.	Con medicamentos mielosupresores aumentan los efectos adversos. El dextrán y la urocinasa potencian la acción citotóxica del fármaco.	Cuentas leucocitarias menores de 3 000 / mm ³ . Plaquetas por debajo de 75 000 / mm ³ . Niveles séricos de creatinina por arriba de 1.7 mg / 100 ml. Hipersensibilidad a mitomicina. Lactancia.
3050	BCG	81 mg	SUSPENSION. Cada frasco ampolla con liofilizado contiene: Bacilo de Calmette-Guerin 81.0 mg equivalente a 1.8 x 10 000 000 - 19.2 x 10 000 000 UFC (unidades formadoras de colonias). Envase con un frasco ampolla con liofilizado y un frasco ampolla de 3 ml de diluyente.	Semanal por 6 semanas y posterior-mente 3 semanas cada 3 meses a completar 1 año	Fiebre, prostatitis granulomatosa, neumonitis, hepatitis, artralgias, exantema cutáneo, epididimitis, sepsis, contractura vesical, hematuria.	No se han efectuado estudios sobre posibles interacciones con fármacos.	Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Embarazo. Lactancia. Infecciones urinarias.
4431	CARBOPLATINO	AUC 5	Solución inyectable, frasco ampolla con liofilizado que contiene carboplatino 150mgs. Envase con un frasco ampolla	Cada 3 semanas de acuerdo a indicación.	Mielosupresión, nefrotoxicidad, ototoxicidad, náusea, vómito, reacciones anafilácticas, hepatotoxicidad, neurotoxicidad central.	Se incrementan los efectos tóxicos cuando se administra con medicamentos nefrotóxicos, neurotóxicos ototóxicos, y mielosupresores.	Hipersensibilidad, mielosupresión, insuficiencia renal y embarazo.

5.5 ALGORITMOS

Cáncer de Vejiga No Músculo Invasor
Algoritmo 1



**Cáncer de Vejiga Músculo Invasor
Algoritmo 2**



6. GLOSARIO

Adyuvante: Terapia que se da posterior a un tratamiento primario.

Cistectomía: Es la extirpación quirúrgica de la vejiga. Cistectomía radical es el procedimiento quirúrgico en que además de la vejiga en la mujer se extirpa el útero, y el tercio proximal de la vagina, y en el hombre se incluye la próstata en bloque con la vejiga; y en ambos la extirpación simultánea de los ganglios linfáticos regionales.

Cistoscopia: Procedimiento armado, utiliza un endoscopio para la evaluación visual directa del tracto urinario inferior.

Citología urinaria: Método para la búsqueda y caracterización de células obtenidas del sedimento urinario, habitualmente búsqueda de células malignas.

Conducto ileal: Segmento intestinal utilizado como derivación para la orina a través de la pared abdominal para la orina.

Derivación urinaria: Es el procedimiento quirúrgico mediante el cual se crea un reservorio o un trayecto para la orina, una vez que se ha extirpado la vejiga, este puede ser continente, no continente, heterotópico u ortotópico, temporal o definitivo.

Estándar de oro: Término utilizado para definir el tratamiento de elección o más efectivo para una patología determinada.

Estirpe Histológica: Denominación patológica para un tipo de tejido o células en específico, en base a sus características microscópicas.

Factor de riesgo: Condición que eleva la probabilidad de que una persona desarrolle una enfermedad.

Gray: (Gy) Unidad de medida para radiaciones ionizantes.

Hematuria: Presencia de sangre en la orina.

Histerectomía: Es la extirpación quirúrgica del útero.

Inmunoterapia: Tratamiento basado en agentes biológicos que desencadenan una respuesta inmune, para el caso del cáncer de vejiga con Bacillus Calmette Guerin.

Linfadenectomía: Es un procedimiento quirúrgico que implica la remoción o extirpación de ganglios linfáticos para su análisis ó como tratamiento.

Neo adyuvante: Terapia que se da de manera previa a un tratamiento primario o definitivo.

Neo vejiga: Reservorio realizado con algún (os) segmento (s) de tracto gastrointestinal, con conformación, situación y función similar en algunos casos a la vejiga nativa.

Pielografía ascendente: Procedimiento armado, de diagnóstico, que consiste en la instilación de medio de contraste a través de un catéter colocado en el tracto urinario inferior, mediante cistoscopia, para visualización del tracto urinario superior mediante uso de rayos X.

Progresión: Avance de la enfermedad a un grado o extensión mayor a la inicial. En enfermedad medible incremento del número de lesiones o aumento del tamaño en al menos un diámetro de la lesión mayor al 20%.

Quimioterapia: Es el uso de fármacos para eliminar células malignas.

Radioterapia: Es la terapia que utiliza radiaciones ionizantes dirigidas al tumor con la finalidad de eliminarlo.

Recurrencia: Reparación de la neoplasia después de un periodo libre de enfermedad, una vez realizado un tratamiento específico

Riesgo de progresión: Posibilidad de avance de la enfermedad a un grado o extensión mayor a la inicial.

Riesgo de recurrencia: Posibilidad de reaparición de la enfermedad Después de un periodo libre de enfermedad, una vez realizado un tratamiento específico.

Seguimiento: Técnica de vigilancia clínica que permite la observación continua y programada, que incluye examen físico, imagen, exámenes de laboratorio, con participación activa del paciente.

Terapia intravesical: Es la instilación de fármacos o biológicos dentro de la vejiga con fines de tratamiento o control de la enfermedad, puede ser inmunoterapia o quimioterapia.

TNM: clasificación utilizada internacionalmente para etapificar el cáncer, de acuerdo a características del tumor (T), ganglios linfáticos (N) y metástasis (M).

Urotelio: Epitelio que recubre todo el tracto urinario.

Ureteroscopia: Procedimiento armado diagnóstico y terapéutico, para la visualización directa del tracto urinario superior.

(Glosario de términos).

Abreviaturas:

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

AUA: American Urological Association.

BCG: Bacillus Calmette Guerin.

CAP: Ciclofosfamida, Doxorubicina y Cisplatino.

Cis: Carcinoma in situ.

EAU: European Association on Urology.

EF: Exploración Física.

ESMO: European Society Medical Oncology.

GC: Gemcitabine, Cisplatino.

Gy: Gray.

HC: Historia Clínica.

MVAC: Metotrexate, Vinblastina, Doxorubicina, Cisplatino.

MVEC: Metotrexate, Vinblastina, Epirubicina, Cisplatino.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

RTUV: Resección transuretral de tumor vesical.

Rx: Radiografía o rayos X.

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

TAC: Tomografía axial por computadora.

Tis: Tumor In Situ.

UE: Urograma Excretor.

USG: Ultrasonido.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Advanced Bladder Cancer Overview Collaboration. Neoadjuvant cisplatin for advanced bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; issue 2.
2. Advanced Bladder Cancer Overview Collaboration. Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; issue 2.
3. Bellmunt J, Albiol S, Kataja V. Invasive bladder cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 2009; 20 (S4): 79-80.
4. Bellmunt J, De Wit R, Albiol S. New drugs and new approaches in metastatic bladder cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47: 195-206.
5. Bellmunt J, Von der Maase H, Mead GM et al. Randomized phase III study comparing paclitaxel/cisplatin/gemcitabine (PCG) and gemcitabine/cisplatin (GC) in patients with locally advanced (LA) or metastatic (M) urothelial cancer without prior systemic therapy. EORTC30987/Intergroup Study. *J Clin Oncol*. 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings part I 2007; 25 (18S).
6. Bladder Cancer European Association of Urology 2009.
7. Bladder Cancer National Comprehensive Cancer Network 2009.
8. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 859-866.
9. Guideline for the management of non muscle invasive bladder cancer :(stage Ta, T1, and Tis) .American Urological Association Update 2007.
10. Hussain SA, Stocken DD, Peake DR et al. Long-term results of a phase II study of synchronous chemoradiotherapy in advanced muscle invasive bladder cancer. *Br J Cancer* 2004; 90: 2106-2111.
11. Jemal A, Siegel R, Whard E. Cancer Statistics CA Cancer J Clin 2009;59:225-249.
12. Management of transitional cell carcinoma of the bladder, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2005.
13. Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R et al. Combined modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3061-3071.
14. Sherif A, Holmberg L, Rintala E et al. Neoadjuvant cisplatin based combination chemotherapy in patients with invasive bladder cancer: a combined analysis of two Nordic studies. *Eur Urol* 2004; 45: 297-303.
15. Shipley WU, Kaufman DS, Zehr EM et al. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology* 2002; 60: 62-67.
16. Sternberg CN. Neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy of bladder cancer. Is there a role? *Ann Oncol* 2002; 13 (Suppl 4): 273-279.
17. Sternberg CN, Calabro F. Adjuvant chemotherapy for bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005; 5: 987-992.
18. Sternberg CN, Donat SM, Bellmunt J et al. Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer. *Urology* 2007; 69 (1 Suppl): 62-79.
19. Von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, cisplatin vinblastine, doxorubicin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large randomized, multinational, phase III study. *J Clin Oncol* 2000; 17: 3068-3077.
20. Von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4602-4608.
21. Winquist E, Kirchner TS, Segal R et al. Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2004; 171: 561-569.

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Lic. Francisco García	Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS. Instituto Mexicano del Seguro Social
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador