



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Bacilo de Calmette-Guérin intravesical con interferón-alfa versus bacilo de Calmette-Guérin para el tratamiento del cáncer de vejiga sin invasión de la muscular (Revisión)

Shepherd ARH, Shepherd E, Brook NR

Shepherd ARH, Shepherd E, Brook NR.

Intravesical Bacillus Calmette-Guérin with interferon-alpha versus intravesical Bacillus Calmette-Guérin for treating non-muscle-invasive bladder cancer

(Bacilo de Calmette-Guérin intravesical con interferón-alfa versus bacilo de Calmette-Guérin para el tratamiento del cáncer de vejiga sin invasión de la muscular).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD012112.

DOI: [10.1002/14651858.CD012112.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012112.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Bacilo de Calmette-Guérin intravesical con interferón-alfa versus bacilo de Calmette-Guérin para el tratamiento del cáncer de vejiga sin invasión de la muscular (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Bacilo de Calmette-Guérin intravesical con interferón-alfa versus bacilo de Calmette-Guérin para el tratamiento del cáncer de vejiga sin invasión de la muscular

Andrew RH Shepherd^{1,2}, Emily Shepherd³, Nicholas R Brook^{1,2}

¹Department of Urology, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia. ²School of Medicine, The University of Adelaide, Adelaide, Australia. ³ARCH: Australian Research Centre for Health of Women and Babies, Robinson Research Institute, Discipline of Obstetrics and Gynaecology, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

Dirección de contacto: Andrew RH Shepherd, Department of Urology, Royal Adelaide Hospital, North Terrace, Adelaide, South Australia, 5000, Australia. arh.shepherd@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Urología.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 3, 2017.

Referencia: Shepherd ARH, Shepherd E, Brook NR. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin with interferon-alpha versus intravesical Bacillus Calmette-Guérin for treating non-muscle-invasive bladder cancer (Bacilo de Calmette-Guérin intravesical con interferón-alfa versus bacilo de Calmette-Guérin para el tratamiento del cáncer de vejiga sin invasión de la muscular). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD012112. DOI: [10.1002/14651858.CD012112.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012112.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El cáncer de vejiga sin invasión de la muscular (CVSIM) tiene una alta tasa de recidiva y progresión a pesar de los tratamientos locales, habitualmente resección transuretral (RTU) seguida de tratamientos coadyuvantes. Se ha mostrado que el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intravesical reduce la recidiva y la progresión en los pacientes con CVSIM después de la RTU; sin embargo, muchos pacientes no responden al tratamiento, presentan recidiva poco después o no pueden tolerar el tratamiento a las dosis estándar. La posibilidad de actividad antitumoral sinérgica del interferón (IFN)-alfa (α) y el BCG proporciona cierta justificación para el tratamiento de combinación en los pacientes que no toleran o no responden al tratamiento con BCG a dosis estándar.

Objetivos

Evaluar los efectos del BCG administrado intravesicalmente más IFN- α en comparación con BCG solo para tratar el cáncer de vejiga sin invasión de la muscular.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (número 8, 2016), MEDLINE (OvidSP) (1946 hasta 2016), Embase (OvidSP) (1974 hasta 2016), ClinicalTrials.gov, en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP), así como en listas de referencias de artículos recuperados y se hicieron búsquedas manuales de actas de congresos de congresos relevantes de los últimos tres años. No se aplicaron restricciones de idiomas. La fecha de la última búsqueda en todas las bases de datos fue 25 agosto 2016.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) y los ensayos pseudaleatorios que evaluaron el BCG administrado intravesicalmente más IFN- α versus BCG solo en adultos de cualquier sexo con cáncer de vejiga superficial Ta y T1 confirmado histológicamente, con o sin carcinoma in situ, tratado con RTU.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron la elegibilidad de los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Se utilizó Review Manager 5 para la síntesis de los datos y el modelo de efectos aleatorios para los metanálisis. En los resultados predeterminados, cuando no fue posible obtener la información del tiempo hasta el evento (p.ej. tiempo hasta la recidiva), en su lugar se evaluaron resultados dicotómicos (p.ej. recidiva). Se evaluó la calidad de la evidencia para las comparaciones principales utilizando el enfoque GRADE.

Resultados principales

En esta revisión se incluyeron cinco ECA con un total de 1231 participantes con CVSIM. Debido a la deficiente información, muchas veces el riesgo de sesgo en los estudios incluidos fue poco claro. Los estudios se evaluaron en dos comparaciones principales: BCG intravesical más IFN- α versus BCG intravesical solo (cuatro ECA) y BCG intravesical alternado con IFN- α versus BCG intravesical solo (un ECA).

BCG intravesical más IFN- α versus BCG intravesical solo (cuatro ECA): No se observaron diferencias claras entre BCG más IFN- α y BCG solo en cuanto a la recidiva (cociente de riesgos [CR] promedio 0,76; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,44 a 1,32; cuatro ECA; 925 participantes; evidencia de muy baja calidad) ni la progresión (CR promedio 0,26; IC del 95%: 0,04 a 1,87; dos ECA; 219 participantes; evidencia de baja calidad). Los ECA incluidos no informaron el otro resultado primario de esta revisión, interrupción del tratamiento debido a eventos adversos. Con respecto a los resultados secundarios, no se observaron diferencias claras en cuanto a la mortalidad asociada a la enfermedad (CR 0,38; IC del 95%: 0,05 a 3,05; un ECA; 99 participantes; evidencia de muy baja calidad). No fue posible agrupar dos ECA que informaron resultados contradictorios para los eventos adversos debido a la variación en las definiciones. No hubo datos de los ECA incluidos sobre el tiempo hasta la muerte ni la calidad de vida asociada a la enfermedad.

BCG intravesical alternado con IFN- α versus BCG intravesical solo (un ECA): Se observó un tiempo hasta la recidiva más corto en los participantes del grupo BCG alternado con IFN- α en comparación con el grupo BCG solo (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 2,86; IC del 95%: 1,98 a 4,13; un ECA; 205 participantes; evidencia de baja calidad), pero no hubo diferencias claras en el tiempo hasta la progresión (CRI 2,39; IC del 95%: 0,92 a 6,21; un ECA; 205 participantes; evidencia de baja calidad) ni en la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos (CR 2,97; IC del 95%: 0,31 a 28,09; un ECA; 205 participantes; evidencia de baja calidad). Con respecto a los resultados secundarios, no hubo diferencias claras entre los grupos de BCG alternado con IFN- α y BCG solo en cuanto a la mortalidad asociada a la enfermedad (CRI 2,74; IC del 95%: 0,73 a 10,28; un ECA; 205 participantes; evidencia de baja calidad), el tiempo hasta la muerte (supervivencia general) (CRI 1,00; IC del 95%: 0,68 a 1,47; un ECA; 205 participantes; evidencia de baja calidad), ni los eventos adversos sistémicos o locales (CR 1,65; IC del 95%: 0,41 a 6,73; un ECA; 205 participantes; evidencia de baja calidad). No hubo datos sobre la calidad de vida asociada a la enfermedad.

Conclusiones de los autores

Se encontró evidencia de calidad baja a muy baja que no indicó diferencias claras en la recidiva ni la progresión con BCG más IFN- α en comparación con BCG solo en los pacientes con CVSIM; no hubo información para determinar el efecto sobre la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos. Existe evidencia de baja calidad que indica que el BCG alternado con IFN- α en comparación con el BCG solo puede aumentar el tiempo hasta la recidiva; sin embargo, otra evidencia de baja calidad también indica que no hubo diferencias claras en cuanto al tiempo hasta la progresión ni en la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos.

Ensayos adicionales de alta calidad con un poder estadístico suficiente y que utilicen regímenes de instilación y dosis estandarizados de BCG e IFN- α , informen resultados en subgrupos estratificados según las características de los pacientes y el tumor, así como resultados a largo plazo relacionados no sólo con la recidiva sino también con la progresión, la interrupción debido a eventos adversos y la mortalidad, pueden ayudar a aclarar la estrategia de tratamiento ideal y proporcionar un resultado más definitivo.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento local del cáncer de vejiga sin invasión de la muscular con bacilo de Calmette-Guérin con o sin interferón-alfa

Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia sobre los efectos del tratamiento local de la vejiga con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e interferón (IFN)- alfa (α) para el cáncer de las capas superficiales de la vejiga (conocido como cáncer de vejiga sin invasión de la muscular).

Antecedentes

El cáncer de vejiga es un cáncer frecuente en todo el mundo. El cáncer de vejiga sin invasión de la muscular se trata habitualmente con resección (extracción mediante cirugía), pero tiene un alto riesgo de recidiva y progresión hacia una enfermedad más invasiva con este tratamiento solo. El bacilo de Calmette-Guérin es un tratamiento que se administra con frecuencia en la vejiga después de la resección para reducir el riesgo de recidiva y progresión. Algunos estudios no aleatorios han mostrado que agregar IFN- α al BCG puede reducir aún más estos riesgos. El objetivo fue comparar los efectos del BCG con IFN- α versus BCG solo administrado en la vejiga para el tratamiento de los pacientes con cáncer de vejiga sin invasión de la muscular.

Características de los estudios

La evidencia está actualizada hasta el 25 de agosto de 2016. Se incluyeron cinco estudios con 1231 participantes con cáncer de vejiga sin invasión de la muscular. Cuatro estudios compararon BCG administrado junto con IFN- α versus BCG solo. Un estudio comparó BCG alternado con IFN- α versus BCG solo. El período de seguimiento de los estudios varió de dos meses a casi 20 años.

Resultados clave

BCG combinado con IFN- α (cuatro estudios): se encontró evidencia de muy baja calidad que no mostró diferencias claras en la recidiva (cuatro estudios con 925 participantes) ni en la progresión (dos estudios con 219 participantes) en los participantes que recibieron BCG combinado con IFN- α y los que recibieron BCG solo. Ninguno de los estudios informó el resultado importante interrupción del tratamiento debido a eventos adversos. También hubo evidencia de muy baja calidad que no mostró diferencias claras entre los grupos en cuanto a la mortalidad específica por cáncer (un estudio, 99 participantes). Hubo resultados mixtos para los eventos adversos (dos estudios, 120 y 670 participantes, respectivamente).

BCG alternado con IFN- α (un estudio): se encontró evidencia de baja calidad que mostró una probabilidad mayor de recidiva cuando el BCG se alternó con IFN- α en comparación con BCG solo (estudio con 205 participantes). También se encontró evidencia de baja calidad que mostró que no hubo diferencias claras en la probabilidad de progresión, el riesgo de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos, ni en la mortalidad específica por cáncer entre los participantes que recibieron BCG alternado con IFN- α y los que recibieron BCG solo (un estudio con 205 participantes). Tampoco hubo diferencias claras entre los grupos en cuanto a la supervivencia ni los eventos adversos generales (un estudio con 205 participantes).

Ninguno de los cinco estudios informó sobre la calidad de vida de los participantes.

Calidad de la evidencia

Como los estudios incluidos a menudo se realizaron o se informaron de manera deficiente, la calidad de la evidencia se calificó en general como baja. Los estudios de investigación adicionales probablemente tengan un impacto importante sobre la confianza en la exactitud de los resultados.