

## RECOMENDACIÓN 1

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

#### Guía de Práctica Clínica Cáncer vesical en personas de 15 años y más - 2017

#### PREGUNTA 1.- PEMBROLIZUMAB PARA CÁNCER DE VEJIGA

Pregunta solicitada: En pacientes con cáncer de vejiga músculo invasor etapa 4, ¿Se debe usar quimioterapia, en comparación a usar Pembrolizumab?

#### BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Urothelial carcinoma”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

#### SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

##### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

##### POBLACIÓN

Cáncer de vejiga músculo invasor

##### INTERVENCIÓN

Pembrolizumab

##### COMPARACIÓN

Quimioterapia

## DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad, efectos adversos severos.

### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron dos revisiones sistemáticas [1,2] que incluyen solo un ensayo aleatorizado que responde la pregunta de interés [3].

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1,2]
Estudios primarios	1 (ensayo aleatorizado) [3]

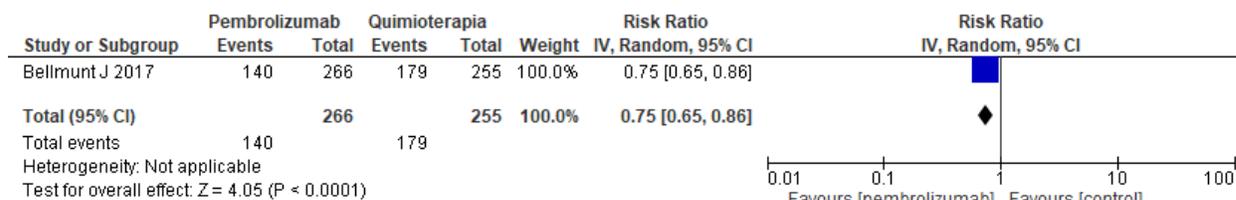
Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

### Estimador del efecto

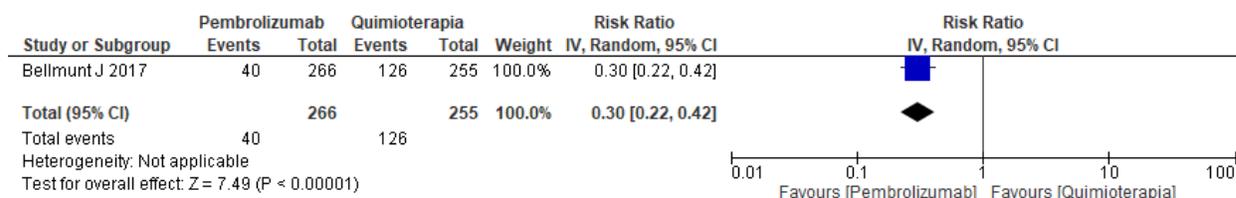
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados en: ([Pembrolizumab versus quimioterapia para carcinoma urotelial avanzado](#)). Si bien obviamente las revisiones sistemáticas incluyen el único ensayo pertinente, éstas no presentaban la información de manera adecuada, por lo que se decidió realizar un análisis del estudio primario directamente.

## Metanálisis

### Mortalidad



### Efectos adversos severos



## Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

PEMBROLIZUMAB VERSUS QUIMIOTERAPIA PARA CÁNCER DE VEJIGA AVANZADO						
<b>Pacientes</b>	Cáncer de vejiga músculo invasor etapa 4					
<b>Intervención</b>	Pembrolizumab					
<b>Comparación</b>	Quimioterapia					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON quimioterapia	CON pembrolizumab	Diferencia (IC 95%)		
<b>Mortalidad a 1 año</b>	RR 0,75 (0,65 a 0,86) (1 ensayo / 521 pacientes) [3]	702 por 1000	526 por 1000	Diferencia: 176 pacientes menos por 1000 (98 a 246 menos)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada	Pembrolizumab comparado con quimioterapia probablemente disminuye la mortalidad.
<b>Efectos adversos severos</b>	RR 0,30 (0,22 a 0,42) -- (1 ensayo / 521 pacientes) [3]	494 por 1000	148 por 1000	Diferencia: 346 pacientes menos por 1000 (287 a 385 menos)	⊕⊕⊕○ <sup>2</sup> Moderada	Pembrolizumab comparado con quimioterapia probablemente disminuye los efectos adversos severos.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos **CON quimioterapia** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON pembrolizumab** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que no estaba claro el ocultamiento de secuencia de aleatorización y los pacientes ni tratantes fueron ciegos.

<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza es amplio, e incluso cruza la línea de no efecto.

**Fecha de elaboración de la tabla: 25/10/2017**

### Evaluación del riesgo de sesgo con herramienta RoB Cochrane

Estudio	aleatorización	ocultamiento	ciegos	seguimiento	reporte selectivo	otros
Bellmunt 2007	low	unclear	high	low	low	Financed by Merck

### Referencias

1. Rijnders M, de Wit R, Boormans JL, Lolkema MPJ, van der Veldt AAM. Systematic Review of Immune Checkpoint Inhibition in Urological Cancers. *European urology*. 2017;72(3):411-423.
2. Özdemir BC, Siefker-Radtke AO, Campbell MT, Subudhi SK. Current and Future Applications of Novel Immunotherapies in Urological Oncology: A Critical Review of the Literature. *European Urology Focus*. 2017;
3. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, Fradet Y, Lee JL, Fong L, Vogelzang NJ, Climent MA, Petrylak DP, Choueiri TK, Necchi A, Gerritsen W, Gurney H, Quinn DI, Culine S, Sternberg CN, Mai Y, Poehlein CH, Perini RF, Bajorin DF, KEYNOTE-045 Investigators. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2017;376(11):1015-1026