

RECOMENDACIÓN T.5

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia, ¿Se debe realizar inmunoterapia en comparación a no realizarla?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia.

Intervención: Inmunoterapia

Comparación: No realizar inmunoterapia

Desenlace (outcome): Mortalidad, sobrevida libre de progresión, efectos adversos serios.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Lung cancer”. 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; PsycINFO; 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.¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

No se identificaron revisiones sistemáticas para la pregunta. Se encontró un estudio primario a través de citación cruzada [1] pertinente a la pregunta, correspondiente a un ensayo aleatorizado.

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión Sistemática	0
Estudios primarios	1 [1]

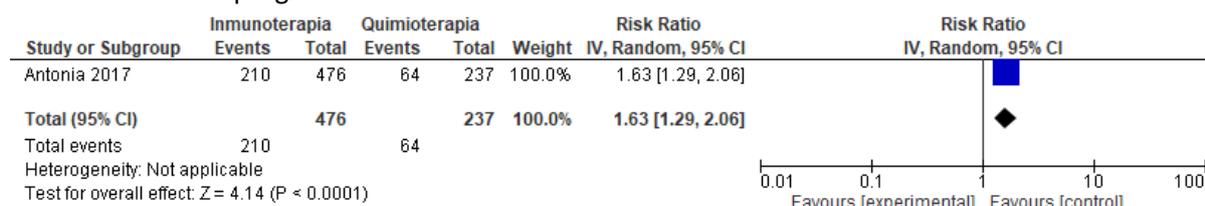
Estimador del efecto

Se extrajeron los datos directamente desde el ensayo aleatorizado para estimar el efecto y confeccionar la tabla de resumen de resultados.

Se seleccionó el desenlace mortalidad total porque en esta patología la sobrevida libre de progresión no constituye un desenlace adecuado para la toma de decisiones y no se encuentra suficientemente validada como desenlace sustituto de sobrevida global [2-4]. Sin embargo, en este caso, mortalidad no fue reportado o medido por los estudios, por lo que se decidió analizar sobrevida libre de progresión, disminuyendo un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta.

Metanálisis

Sobrevida libre de progresión



Efectos adversos serios

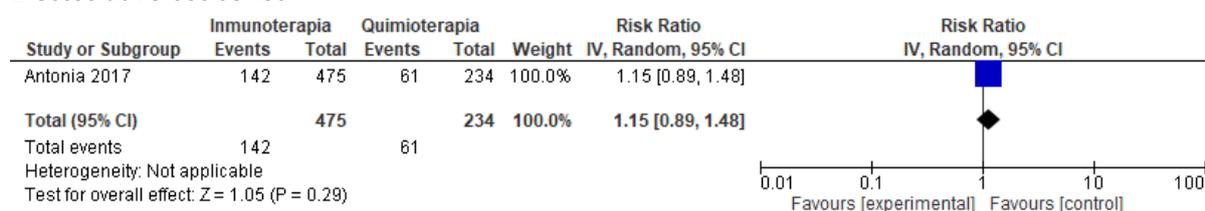


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

INMUNOTERAPIA PARA CÁNCER DE PULMÓN TRATADOS CON RADIOQUIMIOTERAPIA						
Pacientes	Personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia.					
Intervención	Inmunoterapia (durvalumab) (IT)					
Comparación	No realizar inmunoterapia (IT)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN IT	CON IT	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	El desenlace mortalidad no fue medido o reportado por los estudios.				--	--
Sobrevida libre de progresión (12 meses)	RR 1,63 (1,29 a 2,06) -- 1 ensayo / 709 pacientes [1]	270 por 1000	440 por 1000	Diferencia: 170 más por 1000 (78 a 286 más)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja	El uso de inmunoterapia podría aumentar la sobrevida libre de progresión, pero la certeza de la evidencia es baja. La sobrevida libre de progresión pudiera no traducirse en un aumento de la sobrevida o una disminución de los síntomas, por lo que no necesariamente un cambio en este desenlace es importante para los pacientes.
Efectos adversos serios	RR 1,15 (0,89 a 1,48) -- 1 ensayo / 713 pacientes [1]	261 por 1000	300 por 1000	Diferencia: 39 más por 1000 (29 menos a 125 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	El uso de inmunoterapia podría aumentar los efectos adversos serios, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de media.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

* El riesgo **SIN inmunoterapia** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El riesgo **CON inmunoterapia** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los ensayos no fueron ciegos. Además, hay sospechas de reporte selectivo, por omitir reporte de desenlaces críticos. Para el desenlace efectos adversos, se decidió no disminuir, ya que la ausencia de sesgo reforzaría la conclusión.

² Se disminuyó en un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que en cada extremo del intervalo de confianza las decisiones serían diferentes.

³ Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por indirecta, ya que sobrevida libre de progresión es un desenlace sustituto de mortalidad.

Fecha de elaboración de la tabla: Agosto, 2018.

Referencias

1. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, Yokoi T, Chiappori A, Lee KH, de Wit M, Cho BC, Bourhaba M, Quantin X, Tokito T, Mekhail T, Planchard D, Kim YC, Karapetis CS, Hirt S, Ostoros G, Kubota K, Gray JE, Paz-Ares L, de Castro Carpeño J, Wadsworth C, Melillo G, Jiang H, Huang Y, Dennis PA, Özgüroğlu M, PACIFIC Investigators. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2017;377(20):1919-1929.
2. Hashim M, Pfeiffer BM, Bartsch R, Postma M, Heeg B. Do Surrogate Endpoints Better Correlate with Overall Survival in Studies That Did Not Allow for Crossover or Reported Balanced Postprogression Treatments? An Application in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Value Health*. 2018 Jan;21(1):9-17
3. Laporte S, Squifflet P, Baroux N, Fossella F, Georgoulas V, Pujol JL, Douillard JY, Kudoh S, Pignon JP, Quinaux E, Buyse M. Prediction of survival benefits from progression-free survival benefits in advanced non-small-cell lung cancer: evidence from a meta-analysis of 2334 patients from 5 randomised trials. *BMJ Open*. 2013 Mar 13;3(3).
4. Bruno Kovic, Xuejing Jin, Lehana Thabane, Gordon Guyatt, Michael Donald Brundage, Feng Xie, and PFS-HRQoL Review Team *Journal of Clinical Oncology* 2017 35:15_suppl, 6574-6574