



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Quimioterapia con cetuximab versus quimioterapia sola para el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado que nunca fue tratado con quimioterapia (Revisión)

Yang ZY, Liu L, Mao C, Wu XY, Huang YF, Hu XF, Tang JL

Yang ZY, Liu L, Mao C, Wu XY, Huang YF, Hu XF, Tang JL.

Chemotherapy with cetuximab versus chemotherapy alone for chemotherapy-naive advanced non-small cell lung cancer

(Quimioterapia con cetuximab versus quimioterapia sola para el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado que nunca fue tratado con quimioterapia).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD009948.

DOI: [10.1002/14651858.CD009948.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009948.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Quimioterapia con cetuximab versus quimioterapia sola para el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado que nunca fue tratado con quimioterapia (Revisión)

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Quimioterapia con cetuximab versus quimioterapia sola para el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado que nunca fue tratado con quimioterapia

Zu-Yao Yang¹, Li Liu¹, Chen Mao¹, Xin-Yin Wu¹, Ya-Fang Huang¹, Xue-Feng Hu¹, Jin-Ling Tang¹¹Division of Epidemiology, The Jockey Club School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China**Contacto:** Jin-Ling Tang, Division of Epidemiology, The Jockey Club School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China. jltang@cuhk.edu.hk.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Cáncer de Pulmón.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 11, 2014.**Referencia:** Yang ZY, Liu L, Mao C, Wu XY, Huang YF, Hu XF, Tang JL. Chemotherapy with cetuximab versus chemotherapy alone for chemotherapy-naïve advanced non-small cell lung cancer (Quimioterapia con cetuximab versus quimioterapia sola para el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado que nunca fue tratado con quimioterapia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11. Art. No.: CD009948. DOI: [10.1002/14651858.CD009948.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009948.pub2).

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

En el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado, la efectividad de la quimioterapia citotóxica estándar parece haber alcanzado una “meseta”, y existe la necesidad continua de nuevos tratamientos para mejorar aún más el pronóstico. El cetuximab es un anticuerpo monoclonal dirigido a la vía de señalización del receptor de factor de crecimiento epidérmico (RFCE). Básicamente, está diseñado para inhibir el crecimiento y la metástasis entre otros procesos biológicos del cáncer. En combinación con quimioterapia, se ha evaluado como tratamiento de primera línea para el CPCNP avanzado en algunos ensayos controlados aleatorios (ECA), con resultados inconsistentes.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la toxicidad de la quimioterapia más cetuximab, en comparación con quimioterapia sola, para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado que no fue tratado anteriormente con quimioterapia o fármacos dirigidos al receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE).

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas sistemáticas en el registro especializado del Grupo de Revisión Cochrane de Cáncer de Pulmón (Cochrane Lung Cancer Review Group) (desde su inicio hasta el 17 diciembre 2013), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (*The Cochrane Library* 2013, número 12), MEDLINE (acceso mediante PubMed, 1966 hasta el 17 diciembre 2013), EMBASE (1980 hasta el 17 diciembre 2013), ClinicalTrials.gov (desde su inicio hasta el 17 diciembre 2013), y en la World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (desde su inicio hasta el 17 diciembre 2013). También se realizaron búsquedas manuales de las actas relacionados con el cáncer de pulmón de la American Society of Clinical Oncology y la European Society of Medical Oncology (2000 al 17 de diciembre 2013). Se revisaron las listas de referencias de todos los estudios primarios y los artículos de revisión en busca de más estudios potencialmente elegibles.

Criterios de selección

Los estudios aptos fueron los ECA que comparaban quimioterapia más cetuximab con la misma quimioterapia sola, en el CPCNP avanzado, que anteriormente no fue tratado con quimioterapia, o fármacos dirigidos al RFCE y que midieron al menos uno de los siguientes

resultados: supervivencia general, supervivencia libre de progresión, tasa de supervivencia al año, tasa de respuesta objetiva, calidad de vida o eventos adversos graves.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane. Se extrajeron los siguientes datos de cada estudio: detalles de la publicación, características de los participantes, regímenes para los brazos de intervención y de control, medidas de resultado y tamaño del efecto, e información relacionada con la calidad metodológica del estudio. Los efectos del tratamiento se midieron en los resultados dicotómicos y de tiempo hasta el evento mediante el cociente de riesgos (CR) y el cociente de riesgos instantáneos (CRI), con intervalos de confianza (IC) del 95%, respectivamente. Se realizaron metanálisis con Review Manager 5 utilizando el modelo de efectos aleatorios. Se empleó el método de Mantel-Haenszel para combinar los CR y el método de la varianza inversa para combinar los CRI.

Resultados principales

Se incluyeron cuatro ensayos con 2018 pacientes. Los sujetos eran pacientes principalmente blancos (mujeres: 26% a 56%), con una mediana de edad de 58 a 66 años. Acerca de la mitad presentaba adenocarcinoma comprobado de forma histológica. De los 2018 pacientes, en un 83% a 99% se midió el estado mediante el estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group, los cuales presentaron una puntuación de 0 a 1 (que se considera en general como físicamente "apto").

Los cuatro estudios proporcionaron datos sobre la supervivencia general, la supervivencia libre de progresión, la tasa de supervivencia al año, la tasa de respuesta objetiva y los eventos adversos graves, y dos estudios (1901 pacientes) investigaron también el efecto del cetuximab sobre la calidad de vida. El riesgo de sesgo fue bajo para los datos sobre la supervivencia general y la tasa de supervivencia al año, y alto para los datos sobre todos los otros resultados, principalmente debido a la falta de cegamiento. En comparación con quimioterapia sola, la quimioterapia más cetuximab mejoró la supervivencia general (10,5 meses versus 8,9 meses; CRI 0,87; IC del 95%: 0,79 a 0,96), la tasa de supervivencia al año (45% versus 40%; CR 1,13; IC del 95%: 1,02 a 1,25) y la tasa de respuesta objetiva (30% versus 23%; CR 1,31, IC del 95%: 1,14 a 1,51). La diferencia en la supervivencia libre de progresión estuvo al límite de la significación estadística (4,9 meses versus 4,4 meses; CRI 0,91; IC del 95%: 0,83 a 1,00). Los dos estudios relevantes no informaron ninguna diferencia significativa en la calidad de vida entre los dos brazos de tratamiento. Los pacientes del grupo de cetuximab experimentaron más erupciones cutáneas acneiformes (11,2% versus 0,3%; CR 37,36; IC del 95%: 10,66 a 130,95), hipomagnesemia (5,3% versus 0,8%; CR 6,57; IC del 95%: 1,13 a 38,12), reacción a la infusión (3,9% versus 1,1%; CR 3,50; IC del 95%: 1,76 a 6,94), diarrea (4,8% versus 2,3%; CR 2,10; IC del 95%: 1,26 a 3,48), hipopotasemia (6,3% versus 3,6%; CR 1,74; IC del 95%: 1,02 a 2,99), neutropenia febril (10,6% versus 7,6%; CR 1,40; IC del 95%: 1,10 a 1,77) y leucopenia (58,1% versus 42,7%; CR 1,36; IC del 95%: 1,17 a 1,58) en comparación con el grupo de control. La diferencia en otros eventos adversos no alcanzó significación estadística. De acuerdo con los informes de los estudios originales, los eventos adversos fueron generalmente controlables. No hubo muertes relacionadas al cetuximab.

La calidad de las pruebas es alta para la supervivencia general y la tasa de supervivencia al año, pero baja para los resultados más secundarios.

Conclusiones de los autores

La combinación de quimioterapia más cetuximab es mejor que la quimioterapia sola como tratamiento de primera línea del CPCNP avanzado para mejorar la supervivencia general, aunque induce tasas mayores de algunos eventos adversos supuestamente controlables.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Cetuximab: un nuevo tratamiento para el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado

El cáncer de pulmón es el cáncer más común en el mundo. El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado representa alrededor del 60% de todos los casos de cáncer de pulmón. Debido a que la efectividad del tratamiento estándar actual para el CPCNP avanzado (es decir quimioterapia) ha alcanzado un techo, hay una necesidad continua de tratamientos nuevos más efectivos para mejorar aún más el resultado de los pacientes que padecen la enfermedad. Esta revisión de 2018 pacientes, provenientes de cuatro ensayos, halló que el agregado de cetuximab (un agente recién desarrollado) al tratamiento estándar, prolongó el tiempo de supervivencia de los pacientes con CPCNP avanzado en alrededor de 1,5 meses y postergó la progresión del cáncer en alrededor de 0,5 mes. Un año después del tratamiento, el 45% de los pacientes que recibieron tratamiento estándar más cetuximab y el 40% de los pacientes que recibieron tratamiento estándar solo todavía estaban vivos. Sin embargo, los efectos del cetuximab en la calidad de vida de los pacientes eran dudosos. Siete tipos de eventos adversos, que en su mayoría se relacionaron con la piel y la sangre, ocurrieron mucho más en los pacientes que recibieron cetuximab, mientras que otros eventos adversos parecieron ocurrir por igual en ambos grupos. Los eventos adversos se informaron como generalmente controlables. No se informaron muertes relacionadas con el cetuximab. En resumen, las pruebas de alta calidad muestran que la administración de cetuximab combinado con el tratamiento estándar da lugar a una mejor supervivencia que el tratamiento estándar solo para mejorar la supervivencia de los pacientes con CPCNP avanzado.