



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Regímenes con platino para el cáncer de mama metastásico (Revisión)

Egger SJ, Willson ML, Morgan J, Walker HS, Carrick S, Gherzi D, Wilcken N

Egger SJ, Willson ML, Morgan J, Walker HS, Carrick S, Gherzi D, Wilcken N.
Platinum-containing regimens for metastatic breast cancer
(Regímenes con platino para el cáncer de mama metastásico).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD003374.
DOI: [10.1002/14651858.CD003374.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003374.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Regímenes con platino para el cáncer de mama metastásico

Sam J Egger¹, Melina L Willson², Jenna Morgan³, Harriet S Walker³, Sue Carrick^{4,5}, Davina Ghersi^{6,7}, Nicholas Wilcken^{8,9}

¹Cancer Research Division, Cancer Council NSW, Sydney, Australia. ²Systematic Reviews and Health Technology Assessments, NHMRC Clinical Trials Centre, The University of Sydney, Sydney, Australia. ³Academic Unit of Surgical Oncology, Department of Oncology, University of Sheffield, Sheffield, UK. ⁴Twins Research Australia, Melbourne School of Population and Global Health, The University of Melbourne, Melbourne, Australia. ⁵The Hub, Charles Perkins Centre, The University Sydney, Sydney, Australia. ⁶Research Policy and Translation, National Health and Medical Research Council, Canberra, Australia. ⁷NHMRC Clinical Trials Centre, The University of Sydney, Sydney, Australia. ⁸Medical Oncology, Westmead Hospital, Westmead, Australia. ⁹Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, Australia

Contacto: Sam J Egger, Cancer Research Division, Cancer Council NSW, 153 Dowling Street, Sydney, NSW, 2092, Australia. same@nswcc.org.au.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Cáncer de Mama.

Estado y fecha de publicación: Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en "Novedades"), publicada en el número 8, 2017.

Referencia: Egger SJ, Willson ML, Morgan J, Walker HS, Carrick S, Ghersi D, Wilcken N. Platinum-containing regimens for metastatic breast cancer (Regímenes con platino para el cáncer de mama metastásico). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD003374. DOI: [10.1002/14651858.CD003374.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003374.pub4).

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

RESUMEN

Antecedentes

En los estudios se han informado tasas altas de respuesta tumoral a los regímenes con platino en el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama metastásico. La mayoría de estos estudios se realizaron antes de la era del "subtipo intrínseco", y no se centraron específicamente en los cánceres de mama triple negativos metastásicos (CMTNm).

Objetivos

Identificar y revisar la evidencia de los ensayos aleatorizados que compararon los regímenes de quimioterapia con platino con los regímenes sin platino en el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama metastásico.

Métodos de búsqueda

Para esta actualización de la revisión se realizaron búsquedas en el Registro especializado del Grupo Cochrane de Cáncer de mama (Cochrane Breast Cancer Group), CENTRAL, MEDLINE, Embase, la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud y en ClinicalTrials.gov el 28 de mayo de 2015. Se identificaron otros estudios potencialmente pertinentes a partir de la búsqueda manual en las referencias de ensayos, revisiones sistemáticas y metanálisis anteriores. Antes de esta actualización de la revisión, la búsqueda más reciente de estudios se realizó en mayo de 2003 para la revisión original de 2004.

Criterios de selección

Ensayos aleatorizados que compararon regímenes de quimioterapia con platino con quimioterapia sin platino en mujeres con cáncer de mama metastásico.

Obtención y análisis de los datos

Al menos dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron la elegibilidad y la calidad de los estudios y extrajeron todos los datos pertinentes de cada uno de ellos. Cuando fue posible, se obtuvieron los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) para los desenlaces de tiempo transcurrido hasta el evento, y se utilizaron modelos de efectos fijos para los metanálisis. Se analizaron las tasas objetivas de respuesta tumoral (TORT) y los efectos tóxicos como desenlaces binarios (dicotómicos), y se utilizaron las razones de riesgos (RR) como

Regímenes con platino para el cáncer de mama metastásico (Revisión)

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

medidas de los efectos. Se extrajeron datos sobre la calidad de vida cuando estuvieron disponibles. Se utilizó GRADE para calificar la calidad de la evidencia de los desenlaces de supervivencia y respuesta tumoral a nivel de subgrupos seleccionados y no seleccionados por el CMTNm, y de los desenlace de toxicidad basados en la combinación de datos de poblaciones seleccionadas y no seleccionadas.

Resultados principales

Esta actualización incluye 15 nuevas comparaciones de tratamientos elegibles de 12 estudios. En total, 28 comparaciones de tratamientos, en las que participaron 4418 mujeres de 24 estudios, se incluyen ahora en uno o más metanálisis. De las 28 comparaciones de tratamientos, 19 y 16 habían publicado o proporcionado datos extraíbles sobre el tiempo transcurrido hasta el evento en relación con la supervivencia general (SG) o la supervivencia sin progresión/tiempo transcurrido hasta la progresión (SSP/TTP), respectivamente. Las 28 comparaciones de tratamientos proporcionaron datos de las TORT que se pudieron incluir en los metanálisis. La mayoría de las mujeres reclutadas para los estudios no fueron seleccionadas sobre la base del estado del CMTNm.

En un subgrupo de tres comparaciones de tratamientos que evaluaron a mujeres con CMTNm, los regímenes con platino pueden haber proporcionado un efecto beneficioso en la supervivencia (CRI 0,75; IC del 95%: 0,57 a 1,00; evidencia de calidad baja). En mujeres no seleccionadas por subtipos intrínsecos como el CMTNm, hubo poco o ningún efecto en la supervivencia (CRI 1,01; IC del 95%: 0,92 a 1,12; evidencia de calidad alta). Este efecto fue similar al del análisis combinado de los datos de supervivencia de ambas poblaciones (CRI 0,98; IC del 95%: 0,89 a 1,07; $I^2 = 39\%$; 1868 muertes; 2922 mujeres; 19 ensayos). La diferencia en los efectos del tratamiento entre las mujeres con CMTNm comparadas con las mujeres no seleccionadas fue de significación estadística marginal ($p = 0,05$).

Los datos de tres comparaciones de tratamientos con participantes con CMTNm mostraron que los regímenes con platino pueden mejorar la SSP/TTP (CRI 0,59; IC del 95%: 0,49 a 0,72; evidencia de calidad baja). Trece comparaciones de tratamientos en participantes con metástasis, no seleccionadas, mostraron que probablemente hubo un pequeño efecto beneficioso en la SSP/TTP en las que recibieron platino, aunque el intervalo de confianza incluyó ninguna diferencia (CRI 0,92; IC del 95%: 0,84 a 1,01; evidencia de calidad moderada). El análisis combinado de los datos de 1772 mujeres que presentaron progresión o murieron de las 2136 mujeres seleccionadas o no por el CMTNm, indicó que los regímenes con platino mejoraron la SSP/TTP (CRI 0,85; IC del 95%: 0,78 a 0,93). Hubo una marcada evidencia de heterogeneidad ($p < 0,0004$; $I^2 = 63\%$). El mayor efecto beneficioso del tratamiento en las mujeres con CMTNm en comparación con las mujeres no seleccionadas fue estadísticamente significativo ($p < 0,0001$).

Hubo evidencia de calidad baja de una mejor respuesta tumoral en los subgrupos de mujeres con CMTNm y en los de mujeres no seleccionadas (RR 1,33; IC del 95%: 1,13 a 1,56; RR 1,11; IC del 95%: 1,04 a 1,19, respectivamente). El análisis combinado de ambas poblaciones se acercó más al efecto en las mujeres no seleccionadas (RR 1,15; IC del 95%: 1,08 a 1,22; 4130 mujeres). Hubo evidencia considerable de heterogeneidad ($p < 0,0001$; $I^2 = 64\%$), lo que puede reflejar las diferencias entre los estudios y las dificultades generales para evaluar la respuesta, así como las distintas eficacias de los comparadores.

En comparación con las mujeres que recibieron regímenes sin platino: las tasas de náuseas/vómitos grado 3 y 4 fueron probablemente más altas entre las mujeres que recibieron cisplatino (RR 2,65; IC del 95%: 2,10 a 3,34; 1731 mujeres; evidencia de calidad moderada), pero el efecto de los regímenes con carboplatino fue menos claro (RR 0,77; IC del 95%: 0,47 a 1,26; 1441 mujeres; evidencia de calidad moderada); las tasas de anemia grado 3 y 4 fueron más altas entre las mujeres que recibieron regímenes con cisplatino (RR 3,72; IC del 95%: 2,36 a 5,88; 1644 mujeres; evidencia de calidad alta) y con carboplatino (RR 1,72; IC del 95%: 1,10 a 2,70; 1441 mujeres; evidencia de calidad alta); las tasas de alopecia grado 3 y 4 (RR 1,41; IC del 95%: 1,26 a 1,58; 1452 mujeres; evidencia de calidad alta) y la leucopenia (RR 1,38; IC del 95%: 1,21 a 1,57; 3176 mujeres; evidencia de calidad moderada) fueron mayores entre las mujeres que recibieron regímenes con platino (independientemente del agente de platino).

Conclusiones de los autores

En las mujeres con cáncer de mama metastásico que no presentan la enfermedad triple negativa, hay evidencia de calidad alta de que los regímenes con platino tienen pocos o ningún efecto beneficioso en la supervivencia y un exceso de toxicidad. Hay evidencia preliminar de calidad baja de un efecto beneficioso moderado en la supervivencia de los regímenes con platino en las mujeres con CMTNm. Se necesitan más ensayos aleatorizados de regímenes con platino en esta subpoblación de mujeres con cáncer de mama metastásico.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Regímenes con platino para el cáncer de mama metastásico

¿Cuál es el tema? El cáncer de mama metastásico se produce cuando el cáncer se ha extendido a otras áreas del cuerpo más allá de la mama y a los ganglios linfáticos cercanos. Aunque el cáncer de mama metastásico no suele ser curable, se acepta ampliamente que las mujeres con enfermedad metastásica deben recibir algún tipo de quimioterapia para ayudar a aliviar la gravedad de los síntomas de la enfermedad y, con suerte, prolongar el tiempo de supervivencia. Se sabe que la quimioterapia con platino es eficaz para tratar varios tipos de cáncer, incluidos los de pulmón, testículos, cabeza y cuello, vejiga y ovarios, pero también se sabe que causa más efectos adversos (como náuseas y vómitos, pérdida de cabello, anemia, daños renales y leucopenia [bajo nivel de glóbulos blancos]) que otras opciones de quimioterapia. Los dos agentes de platino más utilizados para tratar el cáncer de mama metastásico son el carboplatino y el cisplatino.

En la versión original de esta revisión (2004) se concluyó que la quimioterapia con platino no aumentaba el tiempo de supervivencia de las mujeres tratadas por cáncer de mama metastásico. Sin embargo, desde entonces los investigadores han descubierto que hay una variedad de subtipos de cáncer de mama que pueden responder de manera diferente a los distintos tipos de quimioterapia. Uno de estos subtipos (cáncer de mama triple negativo [CMTN]) constituye aproximadamente del 12 al 17% de los cánceres de mama y se asocia con una supervivencia más corta y una mayor probabilidad de que el cáncer regrese. Algunos investigadores han especulado que la quimioterapia con platino podría ser más eficaz en el tratamiento del CMTN metastásico (CMTNm) que otras opciones de quimioterapia.

¿Por qué es importante este tema? Hay al menos dos razones por las que es importante actualizar la evidencia sobre este tema. En primer lugar, es importante evaluar si las conclusiones de la revisión de 2004 (basadas en 12 estudios antiguos) son representativas de los 24 estudios que se han publicado o que han proporcionado resultados hasta 2015. En segundo lugar, es importante evaluar si la quimioterapia que contiene platino aumenta la supervivencia de las mujeres con CMTNm más que otras opciones de quimioterapia.

Se quería saber si los tratamientos con quimioterapia que contienen un agente de platino son más o menos eficaces para tratar a las mujeres con cáncer de mama metastásico que los tratamientos con quimioterapia que no contienen un agente de platino. También se hizo la misma pregunta, pero centrándose en las mujeres con CMTNm.

Se encontraron 24 estudios con 4418 mujeres. La evidencia está actualizada hasta mayo de 2015. Cinco de los 24 estudios evaluaron específicamente a mujeres con CMTNm, mientras que los otros 19 estudios evaluaron a mujeres con cáncer de mama metastásico en general (principalmente mujeres sin CMTNm). Esta revisión encontró que, en comparación con la quimioterapia sin platino, la quimioterapia con platino no aumentó el tiempo de supervivencia en ningún grado importante en las mujeres con cáncer de mama metastásico en general (principalmente las mujeres sin CMTNm). Se consideró que la calidad de la evidencia de este desenlace fue alta, lo que significa que existe confianza en los resultados. Sin embargo, en el caso de las mujeres con CMTNm, esta revisión encontró que la quimioterapia con platino puede aumentar el tiempo de supervivencia con respecto a la quimioterapia sin platino, pero la calidad de la evidencia para este desenlace es baja en este momento (en gran parte debido al escaso número de estudios que han evaluado el CMTNm). Esta revisión también encontró que la quimioterapia con platino redujo el número de recidivas de cáncer de mama en comparación con la quimioterapia sin platino en las mujeres con CMTNm; sin embargo, estos hallazgos también provienen actualmente de evidencia de calidad baja. No hubo diferencias en el número de recidivas de cáncer de mama en las mujeres que recibieron quimioterapia con o sin platino para el cáncer de mama metastásico en general. La quimioterapia con platino tuvo más probabilidades de reducir los tumores en comparación con la quimioterapia sin platino, pero este resultado se debe considerar con cautela.

En comparación con las mujeres que reciben quimioterapia sin platino, las mujeres que reciben quimioterapia con platino presentan mayores tasas de náuseas y vómitos, anemia, leucopenia y pérdida de cabello.

Esto significa que es difícil justificar el uso de la quimioterapia que contiene platino para el tratamiento del cáncer de mama metastásico que no es CMTNm, debido a que habitualmente se dispone de una quimioterapia igualmente eficaz, pero menos tóxica. La quimioterapia con platino puede proporcionar a las participantes con CMTNm un efecto beneficioso en la supervivencia de magnitud suficiente para justificar su uso, pero la calidad de la evidencia es baja en este momento. Es necesario realizar más estudios antes de establecer una conclusión más definitiva.