



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Bifosfonatos para el cáncer de próstata avanzado (Revisión)

Macherey S, Monsef I, Jahn F, Jordan K, Yuen KK, Heidenreich A, Skoetz N

Macherey S, Monsef I, Jahn F, Jordan K, Yuen KK, Heidenreich A, Skoetz N.
Bisphosphonates for advanced prostate cancer
(Bifosfonatos para el cáncer de próstata avanzado).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 12. Art. No.: CD006250.
DOI: [10.1002/14651858.CD006250.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006250.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Bifosfonatos para el cáncer de próstata avanzado (Revisión)

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

WILEY

[Revisión de intervención]

Bifosfonatos para el cáncer de próstata avanzado

Sascha Macherey¹, Ina Monsef¹, Franziska Jahn², Karin Jordan³, Kwok Keung Yuen⁴, Axel Heidenreich⁵, Nicole Skoetz¹¹Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany.²Department of Internal Medicine IV; Hematology/Oncology, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle, Germany. ³Department of Medicine V, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany. ⁴Department of Clinical Oncology, Queen Mary Hospital, Hong Kong, China.⁵Department of Urology, University Hospital Cologne, Cologne, Germany**Contacto:** Nicole Skoetz, Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Kerpener Str. 62, Cologne, 50937, Germany. nicole.skoetz@uk-koeln.de.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Urología.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2017.**Referencia:** Macherey S, Monsef I, Jahn F, Jordan K, Yuen KK, Heidenreich A, Skoetz N. Bisphosphonates for advanced prostate cancer (Bifosfonatos para el cáncer de próstata avanzado). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD006250. DOI: [10.1002/14651858.CD006250.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006250.pub2).

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

RESUMEN

Antecedentes

La prevalencia y la incidencia de dolor y complicaciones esqueléticas de la enfermedad ósea metastásica como las fracturas patológicas, la compresión de la médula espinal y la hipercalcemia son altas y son un contribuyente importante a la morbilidad, a un estado funcional deficiente y a una reducción en la calidad de vida. Además, las fracturas patológicas se asocian con un mayor riesgo de muerte en los pacientes con neoplasias malignas diseminadas. Por lo tanto, la prevención del dolor y las fracturas son metas importantes en los pacientes con cáncer de próstata en riesgo de complicaciones esqueléticas.

Objetivos

Evaluar los efectos de los bifosfonatos en pacientes hombres con metástasis óseas del cáncer de próstata.

Métodos de búsqueda

Se identificaron estudios mediante búsquedas electrónicas en las bases de datos bibliográficas, incluyendo el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register) y MEDLINE el 13 julio 2017 y en registros de ensayos. Se hicieron búsquedas manuales en los *Proceedings of American Society of Clinical Oncology* (hasta julio 2017) y en las listas de referencias de todos los ensayos elegibles identificados. Ésta es una actualización de una revisión publicada por última vez en 2006.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios controlados aleatorios que comparaban la efectividad de los bifosfonatos en pacientes hombres con metástasis óseas del cáncer de próstata.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos. La proporción de participantes con una respuesta al dolor se definió como la variable de evaluación primaria; los resultados secundarios fueron los eventos relacionados con el sistema esquelético, la mortalidad, la calidad de vida, los eventos adversos, el consumo de analgésicos y la progresión de la enfermedad. Se evaluó la calidad de la evidencia para los resultados principales utilizando el enfoque GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron 18 ensayos que informaron sobre 4843 participantes y que comparaban el efecto de la administración de bifosfonato con regímenes de control.

Resultado primario: no hubo diferencias claras en la proporción de participantes con una respuesta al dolor (CR 1,15; IC del 95%: 0,93 a 1,43; $P = 0,20$; $I^2 = 0\%$; tres ensayos; 876 participantes; evidencia de baja calidad). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a una respuesta al dolor en 40 participantes más por cada 1000 (19 menos a 114 más).

Medidas de resultado secundarias: los bifosfonatos probablemente redujeron la incidencia de los eventos relacionados con el sistema esquelético en los participantes con cáncer de próstata metastásico propagado hasta el hueso (CR 0,87; IC del 95%: 0,81 a 0,94; $P = 0,27$; $I^2 = 19\%$; nueve ensayos; 3153 participantes; evidencia de calidad moderada). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a 58 ERSE menos por cada 1000 (85 menos a 27 menos).

No se encontró ninguna diferencia clínicamente relevante en la mortalidad (CR 0,97; IC del 95%: 0,91 a 1,04; $P = 0,43$; $I^2 = 1\%$; nueve ensayos; 2450 participantes; evidencia de calidad moderada). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a 16 muertes menos por cada 1000 (47 menos a 21 más).

La definición del resultado de la calidad de vida y las herramientas de medición variaron enormemente entre los ensayos y no fue posible extraer datos cuantitativos para el metanálisis.

Los bifosfonatos probablemente aumentaron el número de participantes afectados por las náuseas (CR 1,19; IC del 95%: 1,00 a 1,41; $P = 0,05$; $I^2 = 0\%$; nueve ensayos; 3008 participantes; evidencia de calidad moderada). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a siete casos de náuseas más por cada 1000 (0 menos a 14 más). Los bifosfonatos probablemente aumentaron el número de eventos adversos renales (CR 1,65; IC del 95%: 1,11 a 2,46; $P = 0,01$; $I^2 = 0\%$; siete ensayos; 1794 participantes; evidencia de calidad moderada). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a 22 eventos adversos renales más por cada 1000 (4 más a 50 más). No se encontró ninguna diferencia clara en el número de participantes con osteonecrosis de la mandíbula entre los grupos (CR 1,92; IC del 95%: 0,75 a 4,90; $P = 0,17$; $I^2 = 0\%$; cinco ensayos; 1626 participantes; evidencia de calidad muy baja). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a siete casos más con osteonecrosis de la mandíbula por cada 1000 (2 menos a 29 más). No se observó ninguna diferencia clínicamente relevante en la proporción de participantes con una disminución en el uso de analgésicos (CR 1,19; IC del 95%: 0,87 a 1,63; $P = 0,28$; $I^2 = 37\%$; cuatro ensayos; 416 participantes). El análisis estadístico reveló que los bifosfonatos probablemente redujeron el número de participantes con progresión de la enfermedad (CR 0,94; IC del 95%: 0,90 a 0,98; $P = 0,006$; $I^2 = 0\%$; siete ensayos; 2115 participantes; evidencia de calidad moderada). En términos absolutos, los bifosfonatos dieron lugar a 36 casos menos de progresión de la enfermedad por cada 1000 (71 menos a 7 menos).

Los resultados del subgrupo predefinido y los análisis de sensibilidad no fueron diferentes de los de los análisis primarios.

Conclusiones de los autores

Basado en evidencia de baja calidad, puede no haber ninguna diferencia clínicamente relevante en la proporción de pacientes con respuesta al dolor entre los bifosfonatos y los regímenes de control en los pacientes con metástasis óseas del cáncer de próstata. Los bifosfonatos probablemente reducen el número de eventos relacionados con el sistema esquelético y la progresión de la enfermedad. Estos beneficios necesitan compararse con el mayor riesgo de deterioro renal y náuseas en los pacientes que reciben bifosfonatos. Los estudios futuros deben evaluar explícitamente los resultados importantes para el paciente como la calidad de vida y el dolor mediante el uso de herramientas de evaluación estandarizadas y equivalentes.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Bifosfonatos para el cáncer de próstata avanzado

Pregunta de la revisión

Esta revisión y análisis compararon las perspectivas de reducción del dolor, el número de complicaciones óseas (eventos relacionados con el sistema esquelético), el número de muertes, la calidad de vida, los efectos secundarios, el uso de analgésicos y la progresión del cáncer en pacientes hombres con metástasis óseas (cáncer de huesos) del cáncer de próstata.

Antecedentes

La próstata es una glándula en el sistema reproductivo masculino. El cáncer de próstata puede diseminarse a otras partes del cuerpo (llamado metástasis) incluidos los huesos. Las fracturas óseas y la compresión de la médula espinal son complicaciones temidas además de la muerte debido al cáncer de próstata. Los bifosfonatos son fármacos que interactúan con la formación de hueso nuevo y podrían ser útiles para prevenir que los pacientes hombres presenten dolor óseo, fracturas u otras complicaciones esqueléticas. Esta revisión se centró en el dolor debido a que el dolor ocurre con frecuencia y puede restringir las actividades de la vida cotidiana y podría requerir tratamiento adicional.

Características de los estudios

Se buscó en las bases de datos médicas hasta el 13 de julio de 2017. Dos autores de la revisión examinaron, resumieron y analizaron los hallazgos de forma independiente. Esto dio lugar a la inclusión de 18 ensayos clínicos.

Resultados clave

Se encontró evidencia de baja calidad de que los bifosfonatos no proporcionaron una diferencia clínicamente relevante en la respuesta al dolor (tres estudios con 876 hombres) en comparación con placebo (tratamiento de simulacro) o ningún tratamiento adicional. Los bifosfonatos aliviaron el dolor en 40 pacientes más por cada 1000 pacientes (19 menos a 114 más).

Se encontró evidencia de calidad moderada de que los bifosfonatos probablemente dieron lugar a 58 eventos menos relacionados con el sistema esquelético por cada 1000 (85 menos a 27 menos). Los bifosfonatos no mostraron ninguna diferencia clara en el número de pacientes que murieron ni en el número de pacientes con una reducción en el uso de analgésicos. Se observó evidencia de calidad moderada de que los bifosfonatos probablemente aumentaron el número de pacientes con náuseas. Los bifosfonatos dieron lugar a siete pacientes más con náuseas por cada 1000 pacientes (0 menos a 14 más). Se encontró evidencia de calidad moderada de que los bifosfonatos probablemente aumentaron el número de pacientes con problemas renales. En este caso, los bifosfonatos dieron lugar a 22 pacientes más con complicaciones renales por cada 1000 pacientes (4 más a 50 más). Para la osteonecrosis de la mandíbula (cuando el hueso de la mandíbula se debilita y muere), se encontró evidencia de calidad muy baja de que los bifosfonatos no mostraron ninguna diferencia clara. Se observó evidencia de calidad moderada de que los bifosfonatos probablemente redujeron el número de pacientes afectados por la progresión de la enfermedad (cuando la enfermedad empeora). Este hecho significa que los bifosfonatos dieron lugar a 36 pacientes menos con progresión de la enfermedad por cada 1000 pacientes (71 menos a 7 menos). No se encontraron datos utilizables sobre la calidad de vida.

Calidad de la evidencia

Se consideró que la calidad de la evidencia era de moderada a muy baja.