



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Quimioterapia en dosis altas para niños y adultos jóvenes con rhabdomyosarcoma en estadio IV (Revisión)

Admiraal R, van der Paardt M, Kobes J, Kremer LCM, Bisogno G, Merks JHM

Admiraal R, van der Paardt M, Kobes J, Kremer LCM, Bisogno G, Merks JHM.  
High-dose chemotherapy for children and young adults with stage IV rhabdomyosarcoma  
(Quimioterapia en dosis altas para niños y adultos jóvenes con rhabdomyosarcoma en estadio IV).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD006669.  
DOI: [10.1002/14651858.CD006669.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006669.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Quimioterapia en dosis altas para niños y adultos jóvenes con rhabdomiosarcoma en estadio IV

Rick Admiraal<sup>1</sup>, Marcel van der Paardt<sup>2</sup>, Jasmijn Kobes<sup>3</sup>, Leontien CM Kremer<sup>4</sup>, Gianni Bisogno<sup>5</sup>, Johannes HM Merks<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Paediatrics, Emma Children's Hospital / Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands. <sup>2</sup>Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands. <sup>3</sup>Child Health Care, GGD Gooi & Vechtstreek, Hilversum, Netherlands. <sup>4</sup>Paediatric Oncology, Emma Children's Hospital / Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands. <sup>5</sup>Paediatrics, University Hospital of Padova, Padova, Italy

**Contacto:** Johannes HM Merks, Paediatric Oncology, Emma Children's Hospital / Academic Medical Center, PO Box 22660 (room G8-235), Amsterdam, 1100 DD, Netherlands. [j.h.merks@amc.uva.nl](mailto:j.h.merks@amc.uva.nl).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Cáncer Infantil.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 12, 2010.

**Referencia:** Admiraal R, van der Paardt M, Kobes J, Kremer LCM, Bisogno G, Merks JHM. High-dose chemotherapy for children and young adults with stage IV rhabdomyosarcoma (Quimioterapia en dosis altas para niños y adultos jóvenes con rhabdomiosarcoma en estadio IV). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD006669. DOI: [10.1002/14651858.CD006669.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006669.pub2).

Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El rhabdomiosarcoma es el sarcoma de tejidos blandos más común de la niñez. El pronóstico para los pacientes con enfermedad metastásica no ha mejorado significativamente en las últimas décadas. La quimioterapia de dosis alta (QDA) parece ser una opción atractiva para tratar la enfermedad residual mínima en los pacientes con rhabdomiosarcoma metastásico.

### Objetivos

El objetivo de la revisión fue evaluar la efectividad de la QDA con rescate con células madres versus quimioterapia de dosis estándar en la mejoría de la supervivencia sin eventos (SSE) y la supervivencia general (SG) de los niños y adultos jóvenes con rhabdomiosarcoma metastásico.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en las bases de datos MEDLINE (1966 hasta diciembre 2009), EMBASE (1980 hasta diciembre 2009) y en CENTRAL (*The Cochrane Library* número 1, 2009). Además, se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias y resúmenes de congresos de las reuniones de SIOP, ASPHO ASCO (2000 a 2009).

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA), ensayos clínicos controlados históricos o prospectivos, en que la QDA con RCM se comparó con quimioterapia convencional y series de casos prospectivos (ensayos clínicos no controlados), que incluyeran al menos 20 pacientes con rhabdomiosarcoma metastásico sin tratamiento previo.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión realizaron de forma independiente la selección de estudios, la evaluación de la calidad y la extracción de datos.

### Resultados principales

No se pudo identificar ningún ECA. Se identificó un ECC prospectivo, un ECC retrospectivo y un ensayo clínico no controlado. Otro ECC se publicó sólo como resumen. Todos los estudios tienen limitaciones metodológicas importantes, sobre todo relacionadas con el hecho de que no pudo excluirse el sesgo de selección. Un ECC informó una SG significativamente peor en comparación con el tratamiento de mantenimiento oral; sin embargo, no pudo hallarse ninguna diferencia en un subgrupo de pacientes de alto riesgo. El ECC retrospectivo

informó una supervivencia similar para la QDA comparada con la quimioterapia convencional. El ensayo clínico no controlado y el ECC informados como acta de conferencia indicaron resultados de supervivencia equivalentes a los estudios anteriores. Los datos sobre la toxicidad indicaron que más efectos tóxicos de grado 3 y 4 en el grupo de QDA. Sin embargo, no hubo diferencias en el número de muertes por efectos tóxicos.

### Conclusiones de los autores

En términos generales, los resultados de esta revisión no justifican el uso de QDA con rescate con células madre como tratamiento estándar para los niños con rhabdomyosarcoma metastásico. Sin embargo, todos los estudios informados posiblemente estaban sujetos a sesgo significativo, especialmente el sesgo de selección. Este hecho quizá haya subestimado el efecto medido de la QDA. Como resultado, un número excesivo clínicamente importante de pacientes de riesgo adverso en los brazos de QDA puede explicar el efecto no beneficioso de esta. Sólo un ECA prospectivo grande podrá responder de manera definitiva la pregunta de si la QDA con rescate con células madre mejora la supervivencia.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Quimioterapia en dosis altas para niños y adultos jóvenes con rhabdomyosarcoma metastásico

El rhabdomyosarcoma es el sarcoma de tejidos blandos más común de la niñez. Cuando se diagnostica la enfermedad, el 15% de los pacientes con rhabdomyosarcoma ya presenta metástasis. Con la quimioterapia en dosis convencionales, la supervivencia es, por lo general, muy baja, por lo que se ha estudiado la quimioterapia en dosis altas para ver si el aumento mejora la supervivencia. Se ha demostrado que este tipo de quimioterapia mejora la supervivencia en el neuroblastoma metastásico, otro tipo de cáncer de la niñez, cuando se la administra después que la quimioterapia convencional y sólo con una pequeña parte del neuroblastoma remanente. Quizás también ocurra lo mismo con el rhabdomyosarcoma metastásico. Una manera alternativa de usar la quimioterapia en dosis alta es “por anticipado” al comienzo del tratamiento; de este modo, los fármacos podrían eliminar las células tumorales antes de que se desarrolle resistencia a ellos.

Además de lograr un beneficio posible para los pacientes, la quimioterapia de dosis alta introduce un riesgo extra significativo de efectos secundarios aparte de los de la quimioterapia convencional. Estos incluyen: mucositis (inflamación grave de la boca e intestinos) y aplasia de médula ósea (que ocurre cuando el organismo no puede fabricar los elementos de la sangre y se está en riesgo de hemorragia potencialmente mortal e infección). La administración de las células que pueden restaurar la médula ósea (células madre hemopoyéticas) reduce este riesgo. Estas células madre provienen del mismo paciente (autólogas) o de donantes voluntarios (alógenas). Durante las primeras semanas después de la quimioterapia de dosis alta, pueden registrarse infecciones, hemorragia y problemas metabólicos, lo que posiblemente contrarreste el beneficio de mejor control tumoral. En esta revisión los autores analizaron todos los estudios relevantes sobre el uso de la quimioterapia de dosis alta en los pacientes con rhabdomyosarcoma metastásico. Los autores de esta revisión no encontraron ninguna prueba que apoye el uso de la quimioterapia de dosis alta como tratamiento estándar para el rhabdomyosarcoma metastásico.