



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Quimioterapia de primera línea para la neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo (Revisión)

Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R

Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R.  
First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia  
(Quimioterapia de primera línea para la neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD007102.  
DOI: [10.1002/14651858.CD007102.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007102.pub4).

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

[Revisión de intervención]

# Quimioterapia de primera línea para la neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo

Theresa A Lawrie<sup>1</sup>, Mo'iad Alazzam<sup>2</sup>, John Tidy<sup>3</sup>, Barry W Hancock<sup>4</sup>, Raymond Osborne<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, 1st Floor Education Centre, Royal United Hospital, Bath, UK. <sup>2</sup>Gynaecological Oncology Division, Beacon Hospital, Dublin, Ireland. <sup>3</sup>Obstetrics & Gynaecology, Sheffield Teaching Hospitals Foundation NHS Trust, Sheffield, UK. <sup>4</sup>School of Medicine and Biomedical Sciences, Sheffield University, Sheffield, UK. <sup>5</sup>Division of Gynecology-Oncology, Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre, Toronto, Canada

**Contacto:** Mo'iad Alazzam, Gynaecological Oncology Division, Beacon Hospital, Sandyford, Dublin, 18, Ireland. [m.alazzam@nhs.net](mailto:m.alazzam@nhs.net), [moiad.alazzam@yahoo.com](mailto:moiad.alazzam@yahoo.com).

**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología, Neurooncología y Otros Cánceres.

**Estado y fecha de publicación:** Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en "Novedades"), publicada en el número 9, 2019.

**Referencia:** Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R. First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia (Quimioterapia de primera línea para la neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD007102. DOI: [10.1002/14651858.CD007102.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007102.pub4).

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Ésta es una segunda actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2009; Número 1. La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) es una enfermedad poco frecuente aunque curable que surge en el corion fetal durante el embarazo. En la mayoría de las mujeres con NTG de bajo riesgo se logra la curación mediante la evacuación del útero con o sin quimioterapia de agente único. Sin embargo, los regímenes de quimioterapia varían entre los centros de tratamiento en todo el mundo y no se conocen los beneficios y los riesgos comparables de estos diferentes regímenes.

### Objetivos

Determinar la eficacia y la seguridad de la quimioterapia de primera línea en el tratamiento de la NTG de bajo riesgo.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas electrónicas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE y Embase en septiembre 2008; febrero 2012 y enero 2016. Además, se realizaron búsquedas en los registros de ensayos en línea para obtener protocolos y ensayos en curso.

### Criterios de selección

Para la revisión original, se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA), ensayos controlados cuasialeatorizados, y ensayos controlados no aleatorizados que comparaban la quimioterapia de primera línea para el tratamiento de la NTG de bajo riesgo. Para estas versiones actualizadas de la revisión, se incluyeron solo ECA.

### Obtención y análisis de los datos

Dos revisores evaluaron los estudios para la inclusión y extrajeron los datos en un formulario prediseñado de extracción de datos de forma independiente. Se realizó el metanálisis mediante el modelo de efectos aleatorios.

## Resultados principales

Se incluyeron siete ECA (667 mujeres) en esta revisión actualizada. La mayoría de los estudios estaban en riesgo de sesgo bajo o moderado y todos compararon metotrexato con actinomicina D. Tres estudios compararon metotrexato intramuscular (IM) semanal con actinomicina D intravenosa (IV) en pulsos cada dos semanas (393 mujeres), un estudio comparó metotrexato IM durante cinco días con actinomicina D IV en pulsos cada dos semanas (75 mujeres), un estudio comparó ácido fólico-metotrexato (AF-MTX) IM durante ocho días con actinomicina D IV durante cinco días (49 mujeres), y un estudio comparó AF-MTX IM durante ocho días con actinomicina D IV en pulsos cada dos semanas. Un estudio no aportó datos.

*La evidencia de certeza moderada* indica que es más probable que la actinomicina D dé lugar a la curación primaria en comparación con metotrexato (cociente de riesgos [CR] 0,65; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,57 a 0,75; seis ensayos, 577 participantes;  $I^2 = 26\%$ ) y que es más probable que el tratamiento de primera línea con metotrexato dé lugar al fracaso en comparación con el tratamiento con actinomicina D (CR 3,55; IC del 95%: 1,81 a 6,95; seis ensayos, 577 participantes;  $I^2 = 61\%$ ; *evidencia de certeza moderada*)

*La evidencia de certeza baja* indica que puede haber poca o ninguna diferencia entre el tratamiento con metotrexato y con actinomicina D con respecto a las náuseas (cuatro estudios, 466 mujeres; CR 0,61; IC del 95%: 0,29 a 1,26) o a cualquiera de los otros efectos secundarios individuales informados, aunque los datos para todos estos resultados fueron insuficientes y demasiado inconsistentes como para ser concluyentes. *La evidencia de certeza baja* indica que puede haber poca o ninguna diferencia en el riesgo de eventos adversos graves (EAG) entre los grupos en general (cinco estudios, 515 mujeres; CR 0,35; IC del 95%: 0,08 a 1,66;  $I^2 = 60\%$ ); sin embargo, la dirección del efecto favorece al metotrexato y se necesita más evidencia. Además, la evidencia de los análisis de subgrupos indica que la actinomicina D puede estar asociada con un mayor riesgo de EAG que el metotrexato (*evidencia de certeza baja*). No se encontró evidencia sobre el efecto de estos tratamientos en la fertilidad futura.

## Conclusiones de los autores

La actinomicina D presenta una mayor probabilidad de lograr la curación primaria en las mujeres con NTG de bajo riesgo, y una menor probabilidad de dar lugar al fracaso del tratamiento, en comparación con metotrexato. Puede haber poca o ninguna diferencia entre el régimen de actinomicina D en pulsos y el régimen de metotrexato con respecto a los efectos secundarios. Sin embargo, la actinomicina D puede estar asociada con un mayor riesgo de eventos adversos graves (EAG) que un régimen de metotrexato. Todavía se necesita evidencia de mayor certeza sobre el tratamiento de la NTG de bajo riesgo y es probable que los cuatro ensayos en curso realicen una contribución significativa a este campo. Debido a la variedad de regímenes de tratamiento, los hallazgos de estos ensayos podrían facilitar un metanálisis en red en la próxima versión de esta revisión para ayudar a las mujeres y a los médicos a determinar las mejores opciones de tratamiento para la NTG de bajo riesgo.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Tratamiento de primera línea con fármacos anticancerosos para la neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo

#### ¿Cuál es el problema?

La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) es una enfermedad poco frecuente aunque curable mediante la cual un tumor maligno se desarrolla en el útero después de un embarazo normal o molar (donde se desarrolla tejido en el útero en lugar de un feto). La NTG en las mujeres se clasifica como de bajo o alto riesgo mediante el uso de un sistema de calificación específico. Prácticamente todas las mujeres con NTG de bajo riesgo son curadas con tratamiento con quimioterapia (fármacos anticancerosos) después de ser sometidas a la dilatación y legrado (D&L) del útero. El metotrexato y la actinomicina D son los dos fármacos utilizados con más frecuencia para el tratamiento de primera línea de la NTG de bajo riesgo, aunque el metotrexato es el fármaco de preferencia en Europa y Norteamérica. A veces el tratamiento de primera línea no logra curar la enfermedad o tiene efectos secundarios que requieren su interrupción, y debe utilizarse un tratamiento secundario. Cuando el metotrexato es el primer fármaco utilizado, la actinomicina D generalmente es el tratamiento secundario, y viceversa. Esta revisión se realizó debido a que no estaba claro qué fármaco, si hubiera alguno, tuvo mayor probabilidad de curar la enfermedad de bajo riesgo en primer lugar. Además, no estaba claro cuál, si hubiera alguno, causó más efectos secundarios.

#### ¿Cómo se realizó la revisión?

Esta revisión es una versión actualizada de una revisión que se publicó por primera vez en 2009. Desde que se realizó esta revisión, se llevaron a cabo tres búsquedas en la bibliografía (2008, 2012 y 2016) y se identificaron siete ensayos controlados aleatorizados (ECA) completados y cuatro ensayos en curso. Los ensayos completados compararon tres regímenes diferentes de tratamiento con metotrexato con dos regímenes diferentes de actinomicina D que diferían en cuanto a la dosis del fármaco y la frecuencia de la dosificación. Dichos ensayos se evaluaron como en riesgo de sesgo bajo a moderado. Cuando fue posible, se extrajeron y agruparon los datos, agrupando los estudios según los tratamientos comparados en los estudios.

#### ¿Qué se encontró?

En términos generales, y para cada régimen de tratamiento comparado, la evidencia de la revisión muestra que fue mucho más probable que la actinomicina D logre una curación cuando se la utilizó en primer lugar en comparación con metotrexato, y una probabilidad mucho menor de fracaso. Se informó que los efectos secundarios fueron relativamente leves con cualquiera de los dos tratamientos y los efectos secundarios experimentados con mayor frecuencia en las mujeres de los estudios fueron náuseas, fatiga y anemia. Sin embargo,

la evidencia sobre los efectos secundarios y los eventos adversos graves es incierta. La evidencia de certeza baja indica que los eventos adversos graves pueden ser más frecuentes con la administración de actinomicina D, en particular con el régimen de cinco días.

#### *Conclusiones*

La actinomicina D probablemente sea un tratamiento más efectivo que el metotrexato, aunque la evidencia sobre los efectos secundarios y los efectos adversos graves es incierta y se necesita evidencia adicional. También se necesita más evidencia sobre los efectos de estos tratamientos en la fertilidad futura. Actualmente se están llevando a cabo cuatro ECA que comparan el régimen de metotrexato y de actinomicina D, los cuales realizarán una contribución importante a este campo.