



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Quimioterapia combinada versus quimioterapia con agente único secuencial para el cáncer de mama metastásico (Revisión)

Dear RF, McGeechan K, Jenkins MC, Barratt A, Tattersall MHN, Wilcken N

Dear RF, McGeechan K, Jenkins MC, Barratt A, Tattersall MHN, Wilcken N.  
Combination versus sequential single agent chemotherapy for metastatic breast cancer  
(Quimioterapia combinada versus quimioterapia con agente único secuencial para el cáncer de mama metastásico).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008792.  
DOI: [10.1002/14651858.CD008792.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008792.pub2).

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

Quimioterapia combinada versus quimioterapia con agente único secuencial para el cáncer de mama metastásico  
(Revisión)

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Quimioterapia combinada versus quimioterapia con agente único secuencial para el cáncer de mama metastásico

Rachel F Dear<sup>1</sup>, Kevin McGeechan<sup>2</sup>, Marisa C Jenkins<sup>3</sup>, Alexandra Barratt<sup>2</sup>, Martin HN Tattersall<sup>1</sup>, Nicholas Wilcken<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, Australia. <sup>2</sup>Wiser Healthcare, Sydney School of Public Health, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, Sydney, Australia. <sup>3</sup>Sydney School of Public Health, The University of Sydney, Sydney, Australia. <sup>4</sup>Medical Oncology, Crown Princess Mary Cancer Centre, Westmead, Australia

**Contacto:** Rachel F Dear, [rachel.dear@svha.org.au](mailto:rachel.dear@svha.org.au), [rachel.dear@sydney.edu.au](mailto:rachel.dear@sydney.edu.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 3, 2021.**Referencia:** Dear RF, McGeechan K, Jenkins MC, Barratt A, Tattersall MHN, Wilcken N. Combination versus sequential single agent chemotherapy for metastatic breast cancer (Quimioterapia combinada versus quimioterapia con agente único secuencial para el cáncer de mama metastásico). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008792. DOI: [10.1002/14651858.CD008792.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008792.pub2).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La quimioterapia combinada puede causar una mayor muerte de las células tumorales si la dosis del fármaco no se compromete, mientras que la quimioterapia con agente único secuencial puede permitir una mayor intensidad de la dosis y del tiempo de tratamiento, lo que potencialmente significa un efecto beneficioso mayor de cada agente único. Además, los agentes únicos utilizados secuencialmente podrían causar menos toxicidad y deterioro de la calidad de vida, pero no se sabe si podrían comprometer el tiempo de supervivencia.

### Objetivos

Evaluar el efecto de la quimioterapia combinada comparada con los mismos fármacos administrados secuencialmente en pacientes con cáncer de mama metastásico.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Cáncer de Mama (Cochrane Breast Cancer Group) mediante los términos de búsqueda "advanced breast cancer" y "chemotherapy", MEDLINE y EMBASE el 31 de octubre de 2013. También se hicieron búsquedas en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform y en ClinicalTrials.gov (22 de marzo de 2012).

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados de quimioterapia combinada en comparación con los mismos fármacos utilizados secuencialmente en pacientes con cáncer de mama metastásico en contextos de primera, segunda o tercera línea.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión extrajeron los datos de los ensayos incluidos de forma independiente. Cuando fue posible, se derivaron los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) para los resultados del tiempo transcurrido hasta el evento y se utilizó un modelo de efectos fijos para el metanálisis. Las tasas de respuesta se analizaron como variables dicotómicas (riesgos relativos [RR]) y se extrajeron los datos de toxicidad y calidad de vida cuando estuvieron disponibles.

## Resultados principales

Se identificaron 12 ensayos que informaron nueve comparaciones de tratamientos (2317 pacientes asignadas al azar). La mayoría de los ensayos (10 ensayos) tuvo un riesgo incierto o alto de sesgo. Los datos del tiempo transcurrido hasta el evento se obtuvieron de nueve ensayos para la supervivencia general y de ocho ensayos para la supervivencia sin progresión. Los 12 ensayos presentaron resultados para la respuesta tumoral. En los 12 ensayos hubo 1023 muertes en 2317 pacientes asignadas al azar. No hubo diferencias en la supervivencia general, con un CRI general de 1,04 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,93 a 1,16;  $P = 0,45$ ), y no hubo heterogeneidad significativa. Este resultado fue consistente en los cuatro subgrupos analizados (riesgo de sesgo, línea de quimioterapia, tipo de esquema de quimioterapia, o sea, según si la quimioterapia se administró en la progresión de la enfermedad o después de un número establecido de ciclos). En los siete ensayos que informaron sobre la supervivencia sin progresión (tiempo de la primera progresión en el brazo secuencial), 637 mujeres progresaron de las 846 mujeres asignadas al azar. Hubo evidencia débil de un mayor riesgo de progresión en el brazo de combinación (CRI 1,11; IC del 95%: 0,99 a 1,25;  $P = 0,08$ ) sin heterogeneidad significativa. Este resultado fue consistente en todos los subgrupos. Las tasas generales de respuesta tumoral fueron mayores en el brazo de combinación (RR 1,16; IC del 95%: 1,06 a 1,28;  $p = 0,001$ ), pero hubo una heterogeneidad significativa para este resultado entre los ensayos. En los siete ensayos que informaron muertes relacionadas con el tratamiento, no hubo diferencias significativas entre los dos brazos, aunque los IC fueron muy amplios debido al escaso número de eventos (RR 1,53; IC del 95%: 0,71 a 3,29;  $P = 0,28$ ). El riesgo de neutropenia febril fue mayor en el brazo de combinación (RR 1,32; IC del 95%: 1,06 a 1,65;  $P = 0,01$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de neutropenia, náuseas y vómitos, ni en las muertes relacionadas con el tratamiento. En general, la calidad de vida no mostró diferencias entre los dos grupos, pero sólo tres ensayos informaron este resultado.

## Conclusiones de los autores

Hay evidencia poco convincente de que la quimioterapia secuencial con un solo agente tiene un efecto positivo en la supervivencia sin progresión, mientras que la quimioterapia de combinación tiene una tasa de respuesta más alta y un mayor riesgo de neutropenia febril en el cáncer de mama metastásico. No hay diferencias en el tiempo general de supervivencia entre estas estrategias de tratamiento desde el punto de vista general y en cuanto a los subgrupos analizados. En particular, no hubo diferencias en la supervivencia según el esquema de quimioterapia (administrar la quimioterapia en la progresión de la enfermedad o después que un número establecido de ciclos) ni según la línea de quimioterapia (de primera línea versus segunda o tercera línea). En general, esta revisión apoya las recomendaciones de las guías internacionales de utilizar la monoterapia secuencial a menos que haya una progresión rápida de la enfermedad.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Quimioterapia combinada (varios fármacos al mismo tiempo) versus secuencial (los mismos fármacos administrados uno después del otro) para el cáncer de mama metastásico

El cáncer de mama metastásico actualmente no es una enfermedad curable, pero las pacientes se pueden tratar de forma efectiva con quimioterapia, tratamiento endocrino y tratamientos dirigidos. La supervivencia promedio es de cerca de dos años, pero algunas mujeres viven muchos más años. Es importante investigar la mejor manera de administrar la quimioterapia para tratar el cáncer de mama metastásico para optimizar la supervivencia y la calidad de vida y para disminuir los efectos secundarios del tratamiento.

Esta revisión investigó si administrar una combinación de fármacos al mismo tiempo fue más efectivo que administrar los mismos fármacos de uno en uno (tratamiento secuencial).

Una búsqueda bibliográfica realizada en octubre de 2013 encontró 12 estudios controlados aleatorizados con 2317 pacientes que se pudieron incluir en el análisis. Las pacientes presentaban cáncer de mama metastásico y, o no habían sido tratadas o habían recibido uno o dos tratamientos después del diagnóstico de cáncer de mama metastásico. Los parámetros de valoración primarios fueron supervivencia general y supervivencia sin progresión (tiempo desde la asignación al azar hasta el momento de progresión de la enfermedad). Secundariamente, se compararon el grado de reducción del tumor en respuesta a la quimioterapia (tasa general de respuesta), la toxicidad y la calidad de vida.

No hubo diferencias en la supervivencia general entre los dos grupos, pero se encontró que cuando los fármacos se administraron de uno en uno hubo un mayor tiempo antes de que los tumores crecieran nuevamente (supervivencia sin progresión más larga). Sin embargo, la quimioterapia combinada provocó que los tumores se redujeran más, aunque no dio lugar a una supervivencia más larga que cuando se utilizó la quimioterapia secuencial. Las tasas de neutropenia febril (infección) fueron mayores en el brazo de combinación, pero no hubo diferencias en las tasas de neutropenia (leucocitos bajos). No hubo diferencias en la calidad de vida entre los dos grupos, pero solamente hubo tres ensayos que proporcionaron esta información. La calidad de vida debe ser incluida como un resultado en los ensayos futuros que aborden esta cuestión. En general, los estudios no informaron de forma consistente la manera en la que se asignaron al azar los pacientes y esta puede ser una fuente de sesgo en los resultados.

En general, esta revisión apoya las recomendaciones de las guías internacionales de utilizar la monoterapia secuencial a menos que haya una progresión rápida de la enfermedad.