

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

# Quimioterapia para la neoplasia trofoblástica gestacional resistente o recidivante (Revisión)



Alazzam M, Tidy J, Osborne R, Coleman R, Hancock BW, Lawrie TA. Chemotherapy for resistant or recurrent gestational trophoblastic neoplasia (Quimioterapia para la neoplasia trofoblástica gestacional resistente o recidivante). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD008891. DOI: 10.1002/14651858.CD008891.pub2.

www.cochranelibrary.com/es



#### [Revisión de intervención]

## Quimioterapia para la neoplasia trofoblástica gestacional resistente o recidivante

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

<sup>1</sup>Department of Gynaecology, The Galway Clinic, Doughiska, Ireland. <sup>2</sup>Obstetrics & Gynaecology, Sheffield Teaching Hospitals Foundation NHS Trust, Sheffield, UK. <sup>3</sup>Division of Gynecology-Oncology, Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre, Toronto, Canada. <sup>4</sup>School of Medicine and Biomedical Sciences, Sheffield University, Sheffield, UK. <sup>5</sup>Cochrane Gynaecological Cancer Group, Royal United Hospital, Bath, UK

**Dirección de contacto:** Mo'iad Alazzam, Department of Gynaecology, The Galway Clinic, Doughiska, Galway, Ireland. moiad@doctors.org.uk, moiad.alazzam@yahoo.com.

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

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2015.

**Referencia:** Alazzam M, Tidy J, Osborne R, Coleman R, Hancock BW, Lawrie TA. Chemotherapy for resistant or recurrent gestational trophoblastic neoplasia (Quimioterapia para la neoplasia trofoblástica gestacional resistente o recidivante). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD008891. DOI: 10.1002/14651858.CD008891.pub2.

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

#### RESUMEN

#### **Antecedentes**

La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) es un grupo sumamente curable de tumores relacionados con el embarazo; sin embargo, aproximadamente el 25% de los tumores de la NTG serán resistentes a la quimioterapia inicial o presentarán una recidiva después de la misma. Estas lesiones resistentes y recidivantes requerirán quimioterapia de rescate con o sin cirugía. En todo el mundo se utilizan diversos regímenes de rescate. No está claro qué regímenes son los más efectivos y los menos tóxicos.

#### **Objetivos**

Determinar qué régimen/es de quimioterapia para el tratamiento de la NTG resistente o recidivante es/son el/los más eficaz/eficaces y menos tóxico/s.

#### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro especializado de ensayos controlados del Grupo Cochrane de Cáncer Ginecológico (Cochrane Gynaecological Cancer Group), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL, Número 4), MEDLINE y EMBASE hasta octubre de 2011. Además, se realizaron búsquedas manuales en las actas de congresos de sociedades relevantes y en las listas de referencias de los estudios.

#### Criterios de selección

Sólo se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA).

#### Obtención y análisis de los datos

Se diseñó un formulario de extracción de datos y se planificó utilizar los métodos de efectos aleatorios del Review Manager 5.1 para los metanálisis.

#### **Resultados principales**

No se identificaron ECA mediante la búsqueda; por lo que no se pudieron realizar metanálisis.



#### Conclusiones de los autores

Los ECA en la NTG son escasos debido a la prevalencia baja de esta enfermedad y su naturaleza sumamente sensible a la quimioterapia. Como los agentes quimioterapéuticos se pueden asociar con efectos secundarios significativos, el tratamiento ideal debe lograr la máxima eficacia con efectos secundarios mínimos. Para la NTG de bajo riesgo resistente a metotrexato o recidivante, la práctica habitual es utilizar dactinomicina secuencial por cinco días, seguida de MAC (metotrexato, dactinomicina, ciclofosfamida) o EMA/CO (etopósido, metotrexato, dactinomicina, ciclofosfamida, vinblastina) si se requiere tratamiento de rescate adicional. Sin embargo, la dactinomicina por cinco días se asocia con más efectos secundarios que la dactinomicina por pulsos, por lo que se recomienda un ECA que compare la eficacia y la seguridad relativas de estos dos regímenes en el contexto del fracaso del tratamiento primario con metotrexato.

Para la NTG de alto riesgo, EMA/CO es el tratamiento de primera línea utilizado con mayor frecuencia y como tratamiento de rescate se prefieren las combinaciones con platino-etopósido, particularmente EMA/EP (etopósido, metotrexato, dactinomicina / etopósido, cisplatino). Las alternativas, que incluyen PT/TE (paclitaxel, cisplatino / paclitaxel, etopósido), BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino), FAEV (floxiridina, dactinomicina, etopósido, vincristina) y FA (5-fluorouracilo [5-FU], dactinomicina), pueden ser tan efectivas como EMA/EP y se asocian con menos efectos secundarios; sin embargo, lo anterior no está claro a partir de las pruebas disponibles y se deben comprobar en ECA bien diseñados. Realizar en el Reino Unido un ECA que compare intervenciones para la NTG resistente / recidivante será muy desafiante debido al escaso número de pacientes con estas características. Por lo tanto, se necesita de la colaboración multicéntrica internacional para proporcionar pruebas de alta calidad para determinar qué régimen/es de rescate tiene/n el mejor cociente efectividad / aja toxicidad en la enfermedad de bajo y alto riesgo. Los estudios de investigación futuros deben incluir evaluaciones económicas y vigilancia a largo plazo para las neoplasias secundarias.

#### RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Tratamiento farmacológico anticanceroso para la neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) que no responde al tratamiento de primera línea o que recidiva

Esta revisión está relacionada con el tratamiento farmacológico anticanceroso para las pacientes con NTG que no responde al tratamiento de primera línea o que recidiva. NTG es el nombre dado a un tipo de cáncer que surge del tejido placentario después de un embarazo, con mayor frecuencia de un embarazo molar. Los embarazos molares son crecimientos anormales benignos del tejido placentario dentro de la matriz. La mayoría se cura mediante la evacuación (D&C) de la matriz, pero hasta el 20% de los casos se convierten en malignos. Habitualmente la NTG responde bien a los fármacos anticancerosos (quimioterapia); sin embargo, estos fármacos pueden ser tóxicos, por lo que el objetivo del tratamiento es lograr la curación con efectos secundarios mínimos. Para ayudar a los médicos a seleccionar el tratamiento más apropiado para las pacientes con NTG, la enfermedad se clasifica como de bajo o de alto riesgo según factores de riesgo específicos.

El tratamiento con quimioterapia para la NTG de bajo riesgo generalmente sólo requiere un fármaco único, mientras que los tumores de alto riesgo se tratan con una combinación de fármacos. La combinación más frecuente consiste en cinco fármacos y se abrevia como EMA/CO. Los médicos evalúan la respuesta al tratamiento al verificar los niveles de la hormona del embarazo (hCG) en la sangre. Si se considera que la quimioterapia no funcionó, se debe comenzar un tratamiento alternativo (o de rescate). Lo anterior es necesario en alrededor del 25% de los casos y se utilizan diversas combinaciones farmacológicas.

Esta revisión se realizó porque estaba poco claro cuál de las diversas combinaciones de rescate, si había alguna, era la más efectiva y menos tóxica. Se realizaron búsquedas en la bibliografía hasta noviembre de 2011 para encontrar todos los estudios relevantes. Desafortunadamente, no fue posible encontrar estudios de buena calidad que compararan los diferentes tipos de tratamientos de rescate. Lo anterior se debió en parte a que la enfermedad tiene una tasa de curación alta con varias opciones de quimioterapia combinada, pero también a la poca frecuencia de la enfermedad, lo que hace difícil el reclutamiento para estudios grandes. Por lo tanto, no fue posible establecer conclusiones acerca de cómo se comparan estas combinaciones farmacológicas con respecto a su efectividad y efectos secundarios y se estimula a los investigadores en este campo a colaborar para aportar estas pruebas importantes.