



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y necrosis avascular asociada con la radioterapia pelviana en adultos (Revisión)

van den Blink QU, Garcez K, Henson CC, Davidson SE, Higham CE

van den Blink QU, Garcez K, Henson CC, Davidson SE, Higham CE.

Pharmacological interventions for the prevention of insufficiency fractures and avascular necrosis associated with pelvic radiotherapy in adults

(Intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y necrosis avascular asociada con la radioterapia pelviana en adultos).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4. Art. No.: CD010604.

DOI: [10.1002/14651858.CD010604.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010604.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y necrosis avascular asociada con la radioterapia pelviana en adultos (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y necrosis avascular asociada con la radioterapia pelviana en adultos

Qurrat U van den Blink¹, Kate Garcez², Caroline C Henson³, Susan E Davidson², Claire E Higham⁴

¹Radiotherapy-related Research, The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, UK. ²Clinical Oncology, The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, UK. ³Gastroenterology, University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust, Wythenshawe Hospital, Manchester, UK. ⁴Endocrinology, The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, UK

Contacto: Qurrat U van den Blink, Radiotherapy-related Research, The Christie NHS Foundation Trust, Wilmslow Road, Manchester, Greater Manchester, M20 4BX, UK. qu.mood@gmail.com.

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

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 4, 2018.

Referencia: van den Blink QU, Garcez K, Henson CC, Davidson SE, Higham CE. Pharmacological interventions for the prevention of insufficiency fractures and avascular necrosis associated with pelvic radiotherapy in adults (Intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y necrosis avascular asociada con la radioterapia pelviana en adultos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD010604. DOI: [10.1002/14651858.CD010604.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010604.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La radioterapia pelviana es un tratamiento aplicado aproximadamente a 150 000 a 300 000 pacientes anualmente en países de ingresos altos. Las fracturas causadas por el estrés normal en el hueso debilitado debido a la radioterapia se denominan fracturas por insuficiencia. La interrupción del suministro de sangre a la cadera relacionada con la radioterapia pelviana se denomina necrosis avascular y es otra complicación reconocida. Las incidencias informadas de las fracturas por insuficiencia son de un 2,7% a un 89% y el riesgo de desarrollar necrosis avascular es de 0,5%. Estas complicaciones dan lugar a una morbilidad significativa en cuanto al dolor, la inmovilidad y en consecuencia a un riesgo de infecciones, úlceras de decúbito y mortalidad.

Objetivos

Evaluar los efectos de las intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y la necrosis avascular en adultos mayores de 18 años de edad sometidos a radioterapia pelviana.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas de literatura electrónica en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase y en DARE hasta el 19 abril 2017. También se realizaron búsquedas en los registros de ensayos. Se identificaron estudios relevantes adicionales mediante una búsqueda manual en las listas de citas de los estudios incluidos.

Criterios de selección

Se seleccionaron los ensayos controlados aleatorios (ECA) o los ensayos controlados no aleatorios con grupos de comparación concurrentes incluidos los ensayos controlados cuasialeatorios, los ECA con asignación al azar grupal, los estudios de cohortes prospectivas y las series de casos clínicos de 30 participantes o más. Se incluyeron estudios que evaluaban el efecto de las intervenciones farmacológicas en adultos mayores de 18 años de edad sometidos a radioterapia pelviana radical como parte del tratamiento anticanceroso debido a una neoplasia maligna primaria pelviana. Se excluyeron los estudios que incluían radioterapia para las metástasis óseas. Se evaluó la administración de intervenciones farmacológicas en cualquier estadio antes o durante la radioterapia pelviana. Las intervenciones incluyeron administración de suplementos de calcio o vitamina D (o ambos), bisfosfonatos, moduladores selectivos de receptores estrogénicos, tratamiento de reemplazo hormonal (estrógeno o testosterona), denosumab y calcitonina.

Intervenciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por insuficiencia y necrosis avascular asociada con la radioterapia pelviana en adultos (Revisión)

1

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron la calidad de los ensayos y extrajeron los datos. Se estableció contacto con los autores de los estudios para obtener los datos que faltaban. Los datos debían agruparse mediante el modelo de efectos aleatorios cuando las comparaciones de los estudios eran similares, de lo contrario, los resultados debían informarse de forma narrativa.

Resultados principales

Se incluyeron dos ECA (1167 participantes). El primer ECA comparó ácido zoledrónico con placebo en 96 hombres sometidos a radioterapia pelviana para el cáncer de próstata no metastásico.

El segundo ECA tuvo cuatro brazos de tratamiento, dos de los cuales evaluaron ácido zoledrónico más supresión de andrógenos coadyuvante en comparación con supresión de andrógenos solo en 1071 hombres sometidos a radioterapia pelviana para el cáncer de próstata no metastásico.

Ambos estudios estuvieron en riesgo moderado a alto de sesgo y toda la evidencia se consideró de certeza muy baja.

Los estudios no aportaron evidencia sobre los resultados primarios de la revisión y proporcionaron datos limitados con relación a los resultados secundarios, de tal manera que los metanálisis no fueron posibles. Ambos estudios se centraron en las intervenciones para mejorar la salud ósea con relación a la privación de andrógenos en lugar de las fracturas por insuficiencia y la necrosis avascular relacionadas con la radiación. Se describieron pocas fracturas en cada estudio y las descritas no fueron específicas a las fracturas por insuficiencia secundarias a la radioterapia. Ambos estudios informaron que el ácido zoledrónico además de la privación de andrógenos y la radioterapia pelviana dio lugar a mejorías en la DMO; sin embargo, los cambios en la DMO se midieron e informaron de diferente manera. No hubo evidencia disponible con respecto a los efectos adversos.

Conclusiones de los autores

La evidencia en relación con las intervenciones para prevenir las fracturas por insuficiencia y la necrosis avascular asociadas con la radioterapia pelviana en adultos son de certeza muy baja. Esta revisión destaca la necesidad de ensayos clínicos prospectivos que utilicen intervenciones antes y durante la radioterapia para prevenir la morbilidad ósea relacionada con la radiación, las fracturas por insuficiencia y la necrosis avascular. Los ensayos futuros podrían incluir la evaluación prospectiva de la salud ósea incluida la DMO y los marcadores del recambio óseo antes de la radioterapia pelviana. Las intervenciones para la investigación podrían comenzar cuando se inicia la radioterapia y seguir durante 12 a 24 meses. Los marcadores del recambio óseo y la DMO podrían usarse como marcadores substitutivos para la salud ósea además de las imágenes radiográficas para informar sobre la presencia de fracturas por insuficiencia y el desarrollo de necrosis avascular. Las evaluaciones clínicas y los resultados informados por los pacientes ayudarían a identificar cualquier efecto adverso asociado del tratamiento y los resultados de la calidad de vida.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

¿Las intervenciones farmacológicas reducen las fracturas óseas y el riesgo de necrosis avascular relacionados con la radiación en adultos sometidos a la radioterapia pelviana?

¿Cuál es el problema?

La investigación indica que la radioterapia pelviana puede causar cambios en los huesos pelvianos, que pueden dar lugar a fracturas que ocurren desde el traumatismo mínimo (denominado fracturas por insuficiencia) y el daño permanente a los huesos hasta la interrupción del suministro de sangre (denominado necrosis avascular). Estos trastornos pueden dar lugar a dolor, problemas con la movilidad, hospitalización, necesidad de intervención quirúrgica y muerte. Esta revisión consideró la bibliografía sobre la medicación que puede administrarse antes o durante la radioterapia pelviana, para determinar si la misma podría reducir la incidencia de fracturas por insuficiencia y de necrosis avascular y mejorar la salud ósea y la calidad de vida.

¿Cómo se realizó la revisión?

Se realizaron búsquedas en la bibliografía médica hasta abril de 2017 para obtener estudios de las intervenciones dirigidas a prevenir las fracturas y la necrosis avascular en pacientes sometidos a radioterapia como parte del tratamiento del cáncer, con la intención de agrupar los datos de diferentes estudios cuando las comparaciones de los estudios eran similares.

¿Qué evidencia se encontró?

Se encontraron dos estudios en los que los pacientes fueron asignados al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento (denominados ensayos controlados aleatorios) que fueron suficientemente relevantes al tema de la revisión. Ambos estudios, que incluyeron a 1167 participantes en total, se realizaron en hombres sometidos a radioterapia para el cáncer de próstata y evaluaron una medicación con bisfosfonato denominada ácido zoledrónico. Dichos hombres también recibieron tratamiento hormonal para su trastorno debido a que la reducción en la densidad mineral ósea (DMO; cuántos minerales tienen los huesos, lo cual determina cuán sólidos y fuertes son los huesos) es un efecto secundario comprobado de este tratamiento. Los estudios midieron e informaron los resultados de forma diferente y no fue posible agrupar los resultados (datos); sin embargo, hubo evidencia limitada que indicó que el ácido zoledrónico podría mejorar la DMO en este grupo específico (hombres con cáncer de próstata) que recibió tanto tratamiento hormonal como radioterapia. Hubo pocos eventos de fracturas o de necrosis avascular en los estudios, por lo tanto, no se conoce si el ácido zoledrónico tiene una repercusión sobre estos

resultados importantes. Debido a que los estudios no estuvieron diseñados específicamente para evaluar el efecto del ácido zoledrónico sobre los resultados óseos relacionados con la radioterapia, y los participantes también recibieron tratamiento hormonal, es muy incierto si la evidencia se aplica a los pacientes sometidos a la radioterapia pélvica para otros tipos de cáncer y a los pacientes que no reciben tratamiento hormonal coadyuvante.

Ambos estudios presentaron un riesgo moderado a alto de sesgo y toda la evidencia se consideró de certeza muy baja.

¿Qué significa esto?

Hay evidencia insuficiente de que el ácido zoledrónico y otros fármacos previenen las complicaciones óseas inducidas por la radioterapia. Esta revisión destaca la necesidad de ensayos clínicos que utilicen intervenciones antes y durante la radioterapia para prevenir la morbilidad ósea relacionada con la radiación, las fracturas por insuficiencia y la necrosis avascular.