



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Tratamiento posconsolidación con ácido retinoico para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (Revisión)

Peinemann F, van Dalen EC, Enk H, Berthold F

Peinemann F, van Dalen EC, Enk H, Berthold F.

Retinoic acid postconsolidation therapy for high-risk neuroblastoma patients treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation

(Tratamiento posconsolidación con ácido retinoico para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD010685.

DOI: [10.1002/14651858.CD010685.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010685.pub3).

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

Tratamiento posconsolidación con ácido retinoico para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Tratamiento posconsolidación con ácido retinoico para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas

Frank Peinemann<sup>1</sup>, Elvira C van Dalen<sup>2</sup>, Heike Enk<sup>3</sup>, Frank Berthold<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Oncology and Hematology, Children's Hospital, University of Cologne, Cologne, Germany. <sup>2</sup>Department of Paediatric Oncology, Emma Children's Hospital/Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands. <sup>3</sup>c/o Cochrane Childhood Cancer, Amsterdam, Netherlands

**Contacto:** Frank Peinemann, Pediatric Oncology and Hematology, Children's Hospital, University of Cologne, Kerpener Str. 62, Cologne, 50937, Germany. [pubmedprjournal@gmail.com](mailto:pubmedprjournal@gmail.com).

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

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 8, 2017.

**Referencia:** Peinemann F, van Dalen EC, Enk H, Berthold F. Retinoic acid postconsolidation therapy for high-risk neuroblastoma patients treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation (Tratamiento posconsolidación con ácido retinoico para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD010685. DOI: [10.1002/14651858.CD010685.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010685.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El neuroblastoma es una enfermedad maligna rara que afecta principalmente a neonatos y a niños muy pequeños. Los tumores aparecen principalmente en el tejido medular suprarrenal y la presentación más frecuente es una masa abdominal. Cerca de un 50% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico. El grupo de alto riesgo se caracteriza por metástasis y otras características que aumentan el riesgo de un resultado adverso. Los pacientes de alto riesgo presentan una supervivencia a cinco años sin eventos de menos del 50%. Se ha demostrado que el ácido retinoico inhibe el crecimiento de las células del neuroblastoma en seres humanos y se ha considerado un candidato potencial para mejorar el resultado de los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. Esta revisión es una actualización de una revisión Cochrane publicada anteriormente.

### Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad del ácido retinoico adicional como parte de un tratamiento posconsolidación después de la con quimioterapia de dosis alta (QDA) seguida de un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TCMH) en comparación con ácido retinoico placebo o ningún tratamiento adicional con ácido retinoico en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo (según lo definido por el sistema de clasificación del International Neuroblastoma Risk Group [INRG]).

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL; the Cochrane Library 2016, número 11), MEDLINE *PubMed* (1946 hasta el 24 de noviembre de 2016) y Embase en *Ovid* (1947 hasta el 24 de noviembre de 2016). Otras búsquedas incluyeron registros de ensayos (el 22 de diciembre 2016), actas de congresos (23 de marzo de 2017) y listas de referencias de revisiones recientes y estudios relevantes. No se aplicaron límites por año de publicación o idioma.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) que evalúan el ácido retinoico adicional después de QDA seguido de un TCMH para personas con neuroblastoma de alto riesgo en comparación con el ácido retinoico placebo o con ningún ácido retinoico adicional. Los resultados

primarios fueron la supervivencia general y la mortalidad relacionada con el tratamiento. Los resultados secundarios fueron la supervivencia sin evolución, la supervivencia sin eventos, la toxicidad temprana y tardía y la calidad de vida relacionada con la salud.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane.

### Resultados principales

No se identificaron estudios adicionales en la búsqueda actualizada. Se identificó un ECA que incluyó a pacientes con neuroblastoma de alto riesgo que recibieron QDA seguida de un TCMH autólogo (N = 98) después de una primera asignación aleatoria y que recibieron ácido retinoico (ácido 13-cis-retinoico; n = 50) o ninguna terapia adicional (n = 48) tras una segunda asignación aleatoria. Estos 98 pacientes no presentaron evolución de la enfermedad después de la QDA seguida de un TCMH autólogo. No hubo evidencia clara de una diferencia entre los grupos de tratamiento en la supervivencia general (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 0,87; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,46 a 1,63; un ensayo; P = 0,66) ni en la supervivencia sin eventos (CRI 0,86, IC del 95%: 0,50 a 1,49; un ensayo; P = 0,59). Los valores del CRI se calcularon mediante el uso del período completo de seguimiento del ensayo. El estudio también informó las estimaciones de supervivencia general en un punto temporal fijo. En el punto temporal de cinco años, la estimación de supervivencia informada fue de 59% para el grupo de ácido retinoico y del 41% para el grupo de ningún tratamiento adicional (valor de p no informado). No se identificaron resultados para la mortalidad relacionada con el tratamiento, la supervivencia libre de progresión, la toxicidad temprana o tardía, o la calidad de vida relacionada con la salud. No fue posible descartar la presencia posible de sesgo de selección, sesgo de realización, sesgo de deserción y otros sesgos. La evidencia en esta revisión se consideró que fueron de baja calidad para la supervivencia general y la supervivencia sin eventos, reducida debido a las limitaciones y la imprecisión de los estudios.

### Conclusiones de los autores

Se identificó un ECA que evaluó el ácido retinoico adicional como parte de un tratamiento posconsolidación tras una QDA seguida de un TCMH autólogo versus ningún tratamiento adicional en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. No hubo evidencia clara de una diferencia en la supervivencia general y la supervivencia sin eventos entre las opciones de tratamiento. Esto podría ser el resultado del bajo poder estadístico. La información sobre otros resultados no estaba disponible. Este ensayo se realizó en los años noventa, desde entonces se han producido muchos cambios en el tratamiento y la clasificación del riesgo. Por lo tanto, basado en la evidencia disponible actualmente, no existe seguridad acerca de los efectos del ácido retinoico en los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. Se necesita más investigación para una conclusión definitiva.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Ácido retinoico después de la quimioterapia intensiva y el trasplante de médula ósea en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo

#### Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia acerca del efecto de añadir ácido retinoico como parte de un tratamiento posconsolidación tras quimioterapia intensiva (de dosis alta) seguida de un trasplante autólogo (de la misma persona) de médula ósea (trasplante de células madre hematopoyéticas) en personas con neuroblastoma de alto riesgo. El tratamiento de consolidación trata de destruir las posibles células cancerosas remanentes después de que un tratamiento anterior haya logrado la eliminación de un tumor detectable. El tratamiento posconsolidación se aplica después del tratamiento de consolidación. La adición de ácido retinoico se comparó con el mismo pretratamiento pero con ácido retinoico placebo (inactivo) o con ninguna adición de ácido retinoico para dos resultados primarios y cinco secundarios. Los resultados primarios fueron la supervivencia general (participantes que no murieron) y la mortalidad relacionada con el tratamiento (participantes que murieron debido a complicaciones de la intervención). Los resultados secundarios fueron la supervivencia sin evolución (la enfermedad no empeoró), la supervivencia sin eventos (no padecer ningún evento de un grupo concreto), la toxicidad (efectos perjudiciales) temprana y tardía y la calidad de vida relacionada con la salud.

#### Antecedentes

El neuroblastoma es una enfermedad cancerosa rara que afecta principalmente a neonatos y a niños muy pequeños. El grupo de alto riesgo es propenso a la propagación de la enfermedad y posee otras características que aumentan el riesgo de un evento adverso. El ácido retinoico impide el crecimiento celular descontrolado en cultivos celulares de laboratorio y podría reducir la reaparición del tumor tras la quimioterapia de dosis alta seguida de un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas en personas con neuroblastoma de alto riesgo.

#### Características de los estudios

La evidencia se actualizó hasta el 24 de noviembre de 2016. Se incluyó un único ensayo aleatorizado con 50 personas asignadas a la adición de ácido retinoico después de una quimioterapia de alta dosis seguida de un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, y 48 personas asignadas al mismo tratamiento pero sin la adición de ácido retinoico.

#### Resultados clave

**Tratamiento posconsolidación con ácido retinoico para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (Revisión)**

**2**

No se identificaron nuevos estudios en la búsqueda actualizada. La supervivencia general y la supervivencia sin eventos no fueron diferentes entre las dos opciones de tratamiento. Otros resultados incluidos los relacionados con los eventos adversos no se informaron de manera adecuada. El ácido retinoico añadido como parte de un tratamiento posconsolidación tras quimioterapia de dosis alta seguida de un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas podría no mejorar la supervivencia en personas con neuroblastoma de alto riesgo y no hay información suficiente sobre su seguridad. Se necesitan más estudios para poder establecer conclusiones sólidas.

**Calidad de la evidencia**

La evidencia se basa en un único estudio. La calidad de la evidencia del estudio incluido es baja.