



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Bortezomib para el tratamiento del mieloma múltiple (Revisión)

Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I

Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I.
Bortezomib for the treatment of multiple myeloma
(Bortezomib para el tratamiento del mieloma múltiple).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD010816.
DOI: [10.1002/14651858.CD010816.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010816.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Bortezomib para el tratamiento del mieloma múltiple

Kathleen Scott^{1,2}, Patrick J Hayden³, Andrea Will⁴, Keith Wheatley⁵, Imelda Coyne¹

¹School of Nursing & Midwifery, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland. ²All Ireland Cooperative Oncology Research Group (ICORG), Dublin, Ireland. ³St James' s Hospital, Dublin, Ireland. ⁴Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany. ⁵Cancer Research Clinical Trials Unit, School of Cancer Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK

Contacto: Kathleen Scott, School of Nursing & Midwifery, Trinity College Dublin, 24 D'Olier St, Dublin, Ireland. Kathleen.Scott@icorg.ie, SCOTTK2@tcd.ie.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Neoplasias Hematológicas.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 4, 2016.

Referencia: Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma (Bortezomib para el tratamiento del mieloma múltiple). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD010816. DOI: [10.1002/14651858.CD010816.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010816.pub2).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de células plasmáticas que representa aproximadamente el 1% de los cánceres y el 12% de las neoplasias malignas hematológicas. El inhibidor de la proteasoma primero en su clase, bortezomib, se utiliza con frecuencia para tratar el mieloma recientemente diagnosticado, así como el mieloma recurrente, como agente único o combinado con otras terapias.

Objetivos

Se realizó una revisión sistemática y metanálisis para evaluar los efectos del bortezomib sobre la supervivencia general (SG), la supervivencia sin progresión (SSP), la tasa de respuesta (TR), la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS), los eventos adversos (EA) y la muerte relacionada con el tratamiento (MRT).

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas de ensayos controlados aleatorios (ECA) en MEDLINE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) y EMBASE (hasta 27 enero 2016), así como en actas de congresos y en registros de ensayos clínicos.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon i) bortezomib versus sin bortezomib con el mismo tratamiento de base en cada brazo; ii) bortezomib versus sin bortezomib con tratamiento de base diferente en cada brazo o en comparación con otro agente o agentes y iii) comparaciones de dosis de bortezomib y comparaciones de diferentes administraciones y regímenes de tratamientos.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos de resultados y evaluaron el riesgo de sesgo. Se extrajeron los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) y los intervalos de confianza para la SG y la SSP y los odds ratios (OR) para las tasas de respuesta, los EA y la MRT. Se estableció contacto con los autores del ensayo para que proporcionaran las estadísticas resumen si faltaban. Se calcularon las estadísticas Logrank que no estaban disponibles. Se extrajeron los datos de la CdVRS cuando estuvieron disponibles.

Resultados principales

Se examinó un total de 3667 registros, se identificaron 16 ECA relevantes que incluían a 5626 pacientes y se incluyeron 12 ensayos en los metanálisis. Todos los ensayos fueron estudios aleatorios y abiertos. Dos ensayos se publicaron en forma de resumen, por lo que no fue posible evaluar de manera completa el riesgo potencial de sesgo.

Existen pruebas de calidad moderada de que el bortezomib prolonga la SG (cuatro estudios, 1586 pacientes; OR de Peto 0,77; IC del 95%: de 0,65 a 0,92) y la SSP (cinco estudios, 1855 pacientes; OR de Peto 0,65; IC del 95%: de 0,57 a 0,74) a partir del análisis de los ensayos de bortezomib versus sin bortezomib con el mismo tratamiento de base en cada brazo.

Hay pruebas de alta calidad de que el bortezomib prolonga la SG (cinco estudios, 2532 pacientes; OR de Peto 0,76; IC del 95%: de 0,67 a 0,88), pero para la SSP las pruebas son de baja calidad (cuatro estudios, 2489 pacientes; OR de Peto 0,67; IC del 95%: de 0,61 a 0,75) a partir del análisis de los ensayos de bortezomib versus sin bortezomib con tratamiento de base diferente en cada brazo o en comparación con otro/s agente/s.

Cuatro ensayos (n = 716) examinaron diferentes dosis, métodos de administración y regímenes de tratamiento y solamente se examinaron de forma cualitativa.

En el metanálisis se identificaron cuatro ensayos que midieron el tiempo hasta la progresión (TP) y fue posible extraer y analizar los datos de la SSP en tres de los estudios, mientras que en el caso de un estudio se incluyeron los datos del TP debido a que los datos de la SSP no estuvieron disponibles. Por lo tanto, el TP no se analizó por separado en esta revisión.

Los pacientes tratados con bortezomib tuvieron un aumento en el riesgo de trombocitopenia, neutropenia, toxicidades gastrointestinales, neuropatía periférica, infección y fatiga, y la calidad de las pruebas fue muy variable. Hay pruebas de alta calidad de un aumento en el riesgo de trastornos cardíacos a partir del análisis de los ensayos de bortezomib versus sin bortezomib con un tratamiento de base diferente en cada brazo o versus otros agentes. El riesgo de MRT en cualquiera de los grupos de comparación analizados es incierto debido a la baja calidad de las pruebas.

Solamente cuatro ensayos analizaron la CdVRS y no fue posible realizar un metanálisis de los datos.

Los análisis de subgrupos por contexto de la enfermedad mostraron mejorías en todos los resultados, mientras que en el contexto de terapia se observó un mejor efecto beneficioso del bortezomib en todos los resultados y subgrupos, excepto en la SG después de la consolidación del tratamiento.

Conclusiones de los autores

Este metanálisis encontró que los pacientes con mieloma que recibieron bortezomib tuvieron efectos beneficiosos en términos de tasa de SG, SSP y tasa de respuesta en comparación con los que no recibieron bortezomib. Este efecto beneficioso se observó en los ensayos de bortezomib versus sin bortezomib con el mismo tratamiento de base y en los ensayos de bortezomib versus sin bortezomib con un tratamiento de base diferente en cada brazo o en comparación con otro/s agente/s. Se requiere una evaluación adicional de los inhibidores de la proteasoma más nuevos para evaluar si estos agentes ofrecen un mejor perfil de efectos beneficiosos en función de los riesgos, así como más estudios sobre la CdVRS.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

La función del tratamiento con bortezomib en los pacientes con mieloma múltiple

Antecedentes

El mieloma múltiple es un tipo de cáncer sanguíneo que afecta las células plasmáticas dentro de la médula ósea. El bortezomib es un tipo de tratamiento para el mieloma llamado inhibidor de la proteasoma. Las proteasomas son enzimas encontradas en todas las células y desempeñan una función importante en la función y el crecimiento celular. Las células cancerosas son más sensibles a los efectos del bortezomib, que provoca que las células cancerosas mueran o no crezcan más.

Características de los estudios

Se deseaba conocer los efectos beneficiosos y perjudiciales del tratamiento con bortezomib para el mieloma. Se realizaron búsquedas en bases de datos médicas y registros de ensayos hasta enero de 2016. Se incluyeron los estudios de bortezomib en comparación con sin bortezomib, con el mismo o diferente tratamiento de base o en comparación con otros fármacos. Se incluyeron los estudios del mieloma recientemente diagnosticado y recurrente así como los que compararon diferentes dosis, maneras de administrar bortezomib y regímenes de tratamiento.

Resultados clave

Se encontraron 16 estudios que incluyeron a 5626 pacientes con mieloma. Los resultados de esta revisión indican que los pacientes que recibieron bortezomib pueden lograr una mejor supervivencia, un tiempo más largo sin progresión y mejores tasas de respuesta

en comparación con los pacientes que no recibieron bortezomib. El tratamiento con bortezomib causa varios efectos secundarios, que incluyen: bajos niveles de algunos glóbulos; efectos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos; dolor nervioso y hormigueo en las manos y los pies, así como infección. Se observó un riesgo mayor de problemas cardíacos en uno de los grupos de comparación estudiados. No estuvo claro el riesgo de muerte por el tratamiento con bortezomib en todos los grupos analizados. Sólo cuatro estudios evaluaron la calidad de vida y no fue posible analizarlos juntos.

Calidad de la evidencia

La calidad de las pruebas se valoró como alta a moderada para la mortalidad o el número de muertes, mientras que se consideró baja para la SSP. La calidad de las pruebas para los eventos adversos fue muy variable (de baja a alta). Para la evaluación de la muerte relacionada con el tratamiento no hubo pruebas de una diferencia, con pruebas de baja calidad en una comparación (bortezomib en comparación con sin bortezomib con el mismo tratamiento de base) y pruebas de muy baja calidad en la segunda comparación (bortezomib en comparación con sin bortezomib con tratamientos de base diferentes o en comparación con otros fármacos).

Conclusión

Los pacientes que recibieron bortezomib tuvieron mejores tasas de respuesta, un mayor tiempo sin progresión y parecieron vivir más tiempo en comparación con los pacientes que no recibieron bortezomib, aunque los pacientes que recibieron bortezomib presentaron más efectos secundarios. También se han desarrollado otros fármacos inhibidores de la proteasoma, por lo que los estudios de investigación adicionales se deben centrar en si estos fármacos más recientes proporcionan efectos beneficiosos adicionales y menos efectos secundarios que el bortezomib. También se necesitan más estudios sobre la calidad de vida relacionada con la salud.