

RECOMENDACIÓN DG.1

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica Linfoma de Hodgkin en personas mayores de 15 años - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin ¿Se debe realizar etapificación con PET-CT en comparación a realizar solamente tomografía computarizada para etapificar?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin.

Intervención: Realizar etapificación con PET-CT.

Comparación: Realizar etapificación con tomografía computarizada.

Desenlace (outcome): Impacto clínico, exactitud diagnóstica.

A. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Hodgkin lymphoma”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores¹.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas y los estudios incluidos en estas, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

B. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

En las preguntas que comparan diagnósticos, el equipo metodológico consideró necesario distinguir dos enfoques para abordarlas: *impacto diagnóstico* y *exactitud diagnóstica*. Se estableció priorizar

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

estudios que evaluarán el *impacto diagnóstico del test*, es decir aquellos que comparan los resultados en salud de los pacientes diagnosticados/tratados en función a los resultados de un test. En caso de no encontrar este tipo de estudios, se utilizan estudios que evalúan la *exactitud diagnóstica del test*, es decir aquellos que miden qué tan bien el test clasifica a los pacientes respecto a si tienen o no una condición.²

En este caso, no se identificaron estudios de impacto diagnóstico, por lo cual se amplió la búsqueda a exactitud diagnóstica del test, identificando 2 revisiones sistemáticas que incluyen 13 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”³, en el siguiente enlace: [PET para etapificación de linfoma de Hodgkin](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

| | |
|----------------------|------------------------------------|
| Revisión sistemática | 2 [1-2] |
| Estudios primarios | 13 estudios observacionales [3-15] |

Además, se analizaron 4 artículos provistos por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [16-19]. También se revisaron las referencias citadas en estos artículos y se buscaron artículos que citaran a los artículos provistos. Sin embargo, no se encontró ningún estudio comparativo que permitiera estimar el efecto de la intervención o la exactitud diagnóstica del método en alguna etapa de la detección, manejo o seguimiento de los pacientes con cardiopatía congénita.

Respecto a la evidencia presentada por el equipo de expertos, se decidió excluir 3 artículos ya que correspondían a revisiones no sistemáticas de pronóstico [16-18] y 1 estudio primario de pronóstico [19].

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, observando que solo un estudio realiza la comparación de interés, por lo que se decidió extraer los datos directamente de éste [15] para la construcción de tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

No aplica.

² Schünemann HJ, Schünemann AHJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* [Internet]. 2008 May 17 [cited 2018 Aug 1];336(7653):1106–10.

³ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

| ETAPIFICACIÓN CON PET-CT COMPARADO CON TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LINFOMA DE HODGKIN. | | | |
|---|---|--|---|
| Pacientes | Personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin. | | |
| Intervención | Etapificación con PET-CT. | | |
| Comparación | Etapificación con tomografía computarizada. | | |
| Desenlaces | Efecto | Certeza de la evidencia (GRADE) | Mensajes clave en términos sencillos |
| Sensibilidad y especificidad | <p>PET/CT presenta una sensibilidad de 97% (IC 95% 94,1 a 99,9%) comparado con 89,6% (IC 95% 84,4 a 94,8%) de tomografía computarizada y una especificidad de 20% (IC 95% 0 a 44%) comparado con 60% (IC 95% 29,6 a 90,4%) de tomografía computarizada.</p> <p>Sin embargo, esta estimación proviene de una población más amplia ya que el estudio no entrega la información de la población específica.</p> <p>--</p> <p>1 estudio / 288 pacientes [15].</p> | <p>⊕⊕○○_{1,2}</p> <p>Baja</p> | <p>PET/CT comparado con tomografía computarizada podría tener mejor sensibilidad y peor especificidad, pero la certeza de la evidencia es baja.</p> |
| <p>IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. DM: Diferencia de media. GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. * Certeza de evidencia en exactitud diagnóstica. ¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por indirecto, ya que presenta la evidencia proviene de diversos cáncer hematológicos y no solo de linfoma. Sin embargo, el ensayo no presenta los resultados por separado a la población de interés. ² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.</p> <p>Fecha de elaboración de la tabla: Diciembre, 2018.</p> | | | |

Referencias

1. Adams HJ, Kwee TC, de Keizer B, Fijnheer R, de Klerk JM, Littooij AS, Nievelstein RA. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary?. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014;25(5):921-7.
2. Cheng G, Alavi A. Value of 18F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: a meta-analysis. *Nuclear medicine communications*. 2013;34(1):25-31.
3. Agrawal K, Mittal BR, Bansal D, Varma N, Srinivasan R, Trehan A, Manohar K, Kashyap R, Bhattacharya A, Marwaha RK. Role of F-18 FDG PET/CT in assessing bone marrow involvement in pediatric Hodgkin's lymphoma. *Annals of nuclear medicine*. 2013;27(2):146-51.
4. Cerci JJ, Pracchia LF, Soares Junior J, Linardi Cda C, Meneghetti JC, Buccheri V. Positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose for initial staging of Hodgkin lymphoma: a single center experience in Brazil. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2009;64(6):491-8.
5. Cheng, Gang, Chen, Wengen, Chamroonrat, Wichana, Torigian, Drew A., Zhuang, Hongming, Alavi, Abass. Biopsy versus FDG PET/CT in the initial evaluation of bone marrow involvement in pediatric lymphoma patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2011;38(8):1469-1476.
6. Cortés-Romera M, Sabaté-Llobera A, Mercadal-Vilchez S, Climent-Esteller F, Serrano-Maestro A, Gámez-Cenzano C, González-Barca E. Bone marrow evaluation in initial staging of lymphoma: 18F-FDG PET/CT versus bone marrow biopsy. *Clinical nuclear medicine*. 2014;39(1):e46-52.
7. El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, de Nully Brown P, Bøgsted M, Bukh A, Specht L, Loft A, Iyer V, Hjorthaug K, Nielsen AL, Christiansen I, Madsen C, Johnsen HE, Hutchings M. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(36):4508-14.
8. Mittal BR, Manohar K, Malhotra P, Das R, Kashyap R, Bhattacharya A, Varma N, Varma S. Can fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography avoid negative iliac crest biopsies in evaluation of marrow involvement by lymphoma at time of initial staging?. *Leukemia & lymphoma*. 2011;52(11):2111-6.
9. Moulin-Romsee G, Hindié E, Cuenca X, Brice P, Decaudin D, Bénamor M, Brière J, Anitei M, Filmont JE, Sibon D, Kerviler E, Moretti JL. 18F-FDG PET/CT bone/bone marrow findings in Hodgkin's lymphoma may circumvent the use of bone marrow trephine biopsy at diagnosis staging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37(6):1095-1105.
10. Muzahir S, Mian M, Munir I, Nawaz MK, Faruqi ZS, Mufti KA, Bashir H, Uddin N, Siddiqui N, Maaz AU, Mahmood MT. Clinical utility of ¹⁸F FDG-PET/CT in the detection of bone marrow disease in Hodgkin's lymphoma. *The British journal of radiology*. 2012;85(1016):e490-6.
11. Ngeow JY, Quek RH, Ng DC, Hee SW, Tao M, Lim LC, Tan YH, Lim ST. High SUV uptake on FDG-PET/CT predicts for an aggressive B-cell lymphoma in a prospective study of primary FDG-PET/CT staging in lymphoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2009;20(9):1543-7.

12. Pelosi E, Penna D, Douroukas A, Bellò M, Amati A, Arena V, Passera R, Bisi G. Bone marrow disease detection with FDG-PET/CT and bone marrow biopsy during the staging of malignant lymphoma: results from a large multicentre study. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society of Radiopharmaceutical Chemistry and Biology.* 2011;55(4):469-75.
13. Purz S, Mauz-Körholz C, Körholz D, Hasenclever D, Krausse A, Sorge I, Ruschke K, Stiefel M, Amthauer H, Schober O, Kranert WT, Weber WA, Haberkorn U, Hundsdörfer P, Ehlert K, Becker M, Rössler J, Kulozik AE, Sabri O, Kluge R. [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Detection of Bone Marrow Involvement in Children and Adolescents With Hodgkin's Lymphoma. *Journal of Clinical Oncology.* 2011;29(26):3523-3528.
14. Rigacci, Luigi, Vitolo, Umberto, Nassi, Luca, Merli, Francesco, Gallamini, Andrea, Pregno, Patrizia, Alvarez, Isabel, Salvi, Flavia, Sancetta, Rosaria, Castagnoli, Antonio, Versari, Annibale, Biggi, Alberto, Gregianin, Michele, Pelosi, Ettore, Chisesi, Teodoro, Bosi, Alberto, Levis, Alessandro. Positron emission tomography in the staging of patients with Hodgkin's lymphoma. A prospective multicentric study by the Intergruppo Italiano Linfomi. *Annals of Hematology.* 2007;86(12):897-903.
15. Alnouby A, Ibraheem Nasr IM, Ali I, Rezk M. F-18 FDG PET-CT Versus Contrast Enhanced CT in Detection of Extra Nodal Involvement in Patients with Lymphoma. *Indian J Nucl Med.* 2018 Jul-Sep;33(3):183-189
16. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister TA; Alliance, Australasian Leukaemia and Lymphoma Group; Eastern Cooperative Oncology Group; European Mantle Cell Lymphoma Consortium; Italian Lymphoma Foundation; European Organisation for Research; Treatment of Cancer/Dutch Hemato-Oncology Group; Grupo Español de Médula Ósea; German High-Grade Lymphoma Study Group; German Hodgkin's Study Group; Japanese Lymphoma Study Group; Lymphoma Study Association; NCIC Clinical Trials Group; Nordic Lymphoma Study Group; Southwest Oncology Group; United Kingdom National Cancer Research Institute. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014 Sep 20;32(27):3059-68.
17. Evens AM, Kostakoglu L. The role of FDG-PET in defining prognosis of Hodgkin lymphoma for early-stage disease. *Blood.* 2014 Nov 27;124(23):3356-64.
18. Johnson PW. Response-adapted frontline therapy for Hodgkin lymphoma: are we there yet? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016 Dec 2;2016(1):316-322
19. Barrington SF, Kirkwood AA, Franceschetto A, Fulham MJ, Roberts TH, Almquist H, Brun E, Hjorthaug K, Viney ZN, Pike LC, Federico M, Luminari S, Radford J, Trotman J, Fosså A, Berkahn L, Molin D, D'Amore F, Sinclair DA, Smith P, O'Doherty MJ, Stevens L, Johnson PW. PET-CT for staging and early response: results from the Response-Adapted Therapy in Advanced Hodgkin Lymphoma study. *Blood.* 2016 Mar 24;127(12):1531-8.