

## RECOMENDACIÓN S.1

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de 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 control interino (post segundo ciclo) con tomografía por emisión de positrones y tomografía computada (PET-CT) en comparación a realizar el control solamente con tomografía axial computarizada (TAC)?

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

**Población:** Personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin.

**Intervención:** Tomografía por emisión de positrones y tomografía computada (PET-CT).

**Comparación:** Tomografía axial computarizada (TAC).

**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 revisores<sup>1</sup>

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 estudios que evaluarán el *impacto diagnóstico del test*, es decir aquellos que comparan los

---

<sup>1</sup> 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.

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.<sup>2</sup>

En este caso, no se identificaron estudios de impacto diagnóstico, por lo cual se amplió la búsqueda a exactitud diagnóstica del test, identificando una revisión sistemática que incluye 10 estudios primarios, todos correspondientes a estudios observacionales. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>3</sup>, en el siguiente link: [Valor pronóstico del PET interino en linfoma de Hodgkin](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión sistemática	1 [1]
Estudios primarios	10 [2-11]

### Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose una revisión sistemática [1] que incluye todos los estudios relevantes [2-11], por lo que se decidió reutilizar sus metanálisis para construir la tabla resumen de resultados. Sin embargo, se integraron directamente a la tabla resumen de resultados, ya que el metanálisis no estaba disponible.

### Metanálisis

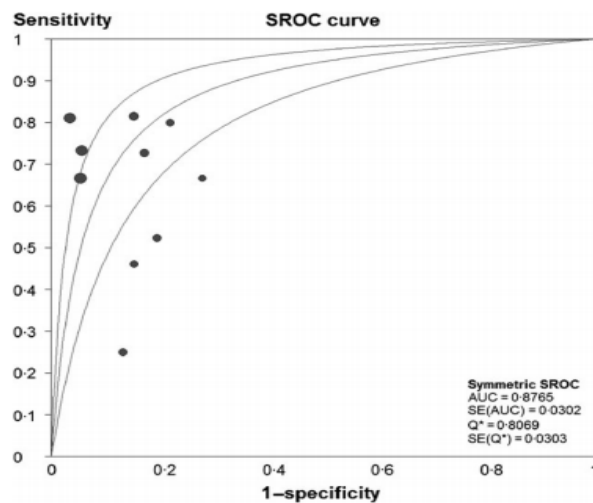


Fig 1. ROC space with results of individual studies (dots) and sROC curve with 95% confidence intervals. The area under the sROC curve was 0.877. ROC, receiver operating characteristic; sROC, summary receiver operating characteristic; AUC, area under the curve; SE, standard error.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica cuyas filas representan las revisiones sistemática y en las columnas los estudios primarios que responden una misma pregunta. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en las respectivas revisiones. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

## Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES Y TOMOGRAFÍA COMPUTADA (PET-CT) COMPARADO CON TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA PARA LINFOMA DE HODGKIN.			
Pacientes	Personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin.		
Test	Tomografía por emisión de positrones y tomografía computada (PET-CT).		
Comparación	Tomografía axial computarizada (TAC).		
Impacto diagnóstico			
Desenlaces	Efecto		
<b>Morbilidad o mortalidad</b>	No se identificaron estudios evaluando el impacto, por lo que el desenlace se estimó en base a la exactitud diagnóstica del test, y de las consecuencias esperadas a partir de cada resultado.		
Exactitud diagnóstica			
<b>Gold standard</b>	Variable en los distintos estudios. Dentro de los que lo reportan, se describen combinaciones de clínica, CT y biopsia.		
Desenlaces	Prevalencia hipotética 20%*	Certeza de la evidencia (GRADE)**	Mensajes clave en términos sencillos
Sensibilidad: 70,8% (IC 95% de 64,7 a 76,4%) Especificidad: 89,9% (IC 95% de 88,0 a 91,6%) LR (+): 7,01 (IC 95% de 5,79 a 8,49) LR (-): 0,32 (IC 95% de 0,27 a 0,39)			
1389 pacientes (10 estudios [2-11]) Población hipotética de 1000 personas con 200 con falla de tratamiento de linfoma de Hodgkin y 800 sin falla de tratamiento.			
Pacientes con falla de tratamiento (verdaderos positivos)	142 (129 a 153)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja	El PET/CT podría detectar correctamente a 142 de los 200 pacientes con falla de tratamiento (verdaderos positivos). Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Pacientes incorrectamente clasificados de no tener falla de tratamiento (falsos negativos)	58 (47 a 71)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja	El PET/CT podría detectar incorrectamente a 58 de los 200 pacientes con falla de tratamiento (falsos negativos). Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Pacientes sin falla de tratamiento (verdaderos negativos)	719 (704 a 733)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja	El PET/CT podría detectar correctamente a 719 de los 800 pacientes sin falla de tratamiento (verdaderos negativos). Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Pacientes clasificados incorrectamente con falla de tratamiento (falsos positivos)	81 (67 a 96)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja	El PET/CT podría detectar incorrectamente a 81 de los 800 pacientes sin falla de tratamiento (falsos positivos). Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group. *La prevalencia está basada en la prevalencia de falla de tratamiento en un estudio considerado representativo, tanto por su tamaño muestral como por su contemporaneidad [7]. ** Certeza de exactitud diagnóstica. <sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que en muchos estudios no está reportado cómo se comprobó la falla de tratamiento. <sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que diferentes estudios presentaban diferentes conclusiones (I2 = 72,7%). <sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por indirecto, ya que no todos los estudios utilizan PET/CT sino PET.			
<b>Fecha de elaboración de la tabla:</b> Octubre, 2018.			

## Referencias

1. Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Prognostic value of interim FDG-PET in Hodgkin lymphoma: systematic review and meta-analysis. *British journal of haematology*. 2015;170(3):356-66.
2. Markova J, Kahraman D, Kobe C, Skopalova M, Mocikova H, Klaskova K, Dedekova K, Eich HT, Böll B, Dietlein M, Kozak T. Role of [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in early and late therapy assessment of patients with advanced Hodgkin lymphoma treated with bleomycin, etoposide, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine and prednisone. *Leukemia & lymphoma*. 2012;53(1):64-70.
3. Zinzani PL, Rigacci L, Stefoni V, Broccoli A, Puccini B, Castagnoli A, Vaggelli L, Zanoni L, Argnani L, Baccarani M, Fanti S. Early interim 18F-FDG PET in Hodgkin's lymphoma: evaluation on 304 patients. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;39(1):4-12.
4. Filippi AR, Botticella A, Bellò M, Botto B, Castiglione A, Gavarotti P, Gottardi D, Parvis G, Bisi G, Levis A, Vitolo U, Ricardi U. Interim positron emission tomography and clinical outcome in patients with early stage Hodgkin lymphoma treated with combined modality therapy. *Leukemia & lymphoma*. 2013;54(6):1183-7.
5. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L, Specht L, Merli F, Hansen M, Patti C, Loft A, Di Raimondo F, D'Amore F, Biggi A, Vitolo U, Stelitano C, Sancetta R, Trentin L, Luminari S, Iannitto E, Viviani S, Pierri I, Levis A. Early interim 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian-Danish study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(24):3746-52.
6. Straus DJ, Johnson JL, LaCasce AS, Bartlett NL, Kostakoglu L, Hsi ED, Schöder H, Hall NC, Jung SH, Canellos GP, Schwartz LH, Takvorian RW, Juweid ME, Cheson BD, Cancer and Leukemia Group B. Doxorubicin, vinblastine, and gemcitabine (CALGB 50203) for stage I/II nonbulky Hodgkin lymphoma: pretreatment prognostic factors and interim PET. *Blood*. 2011;117(20):5314-20.
7. Gallamini A, Barrington SF, Biggi A, Chauvie S, Kostakoglu L, Gregianin M, Meignan M, Mikhaeel GN, Loft A, Zaucha JM, Seymour JF, Hofman MS, Rigacci L, Pulsoni A, Coleman M, Dann EJ, Trentin L, Casasnovas O, Rusconi C, Brice P, Bolis S, Viviani S, Salvi F, Luminari S, Hutchings M. The predictive role of interim positron emission tomography for Hodgkin lymphoma treatment outcome is confirmed using the interpretation criteria of the Deauville five-point scale. *Haematologica*. 2014;99(6):1107-13.
8. Hutchings M, Kostakoglu L, Zaucha JM, Malkowski B, Biggi A, Danielewicz I, Loft A, Specht L, Lamonica D, Czuczman MS, Nanni C, Zinzani PL, Diehl L, Stern R, Coleman M. In vivo treatment sensitivity testing with positron emission tomography/computed tomography after one cycle of chemotherapy for Hodgkin lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(25):2705-11.
9. Rossi C, Kanoun S, Berriolo-Riedinger A, Dygai-Cochet I, Humbert O, Legouge C, Chrétien ML, Bastie JN, Brunotte F, Casasnovas RO. Interim 18F-FDG PET SUVmax reduction is superior to visual analysis in predicting outcome early in Hodgkin lymphoma patients. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014;55(4):569-73.
10. Furth C, Amthauer H, Hautzel H, Steffen IG, Ruf J, Schiefer J, Schönberger S, Henze G, Grandt R, Hundsdoerfer P, Dietlein M, Kobe C. Evaluation of interim PET response criteria in

paediatric Hodgkin's lymphoma--results for dedicated assessment criteria in a blinded dual-centre read. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2011;22(5):1198-203.

11. Cerci JJ, Pracchia LF, Linardi CC, Pitella FA, Delbeke D, Izaki M, Trindade E, Soares J, Buccheri V, Meneghetti JC. 18F-FDG PET after 2 cycles of ABVD predicts event-free survival in early and advanced Hodgkin lymphoma. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2010;51(9):1337-43.