

RECOMENDACIÓN T.2

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin en personas de 15 años y más - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas de entre 15 y 60 años con linfoma no Hodgkin (LNH) de células T agresivo en respuesta completa ¿Se debe realizar trasplante autólogo de consolidación en comparación a no realizar trasplante?

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

Población: Personas de entre 15 y 60 años con linfoma no Hodgkin (LNH) de células T agresivo en respuesta completa.

Intervención: Trasplante autólogo de consolidación.

Comparación: No realizar trasplante.

Desenlace (outcome): Mortalidad.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Non-hodgkin lymphoma”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; 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. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, 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.

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.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificó 1 revisión sistemática que incluye 20 estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”², en el siguiente enlace: [Trasplante autólogo para linfoma](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

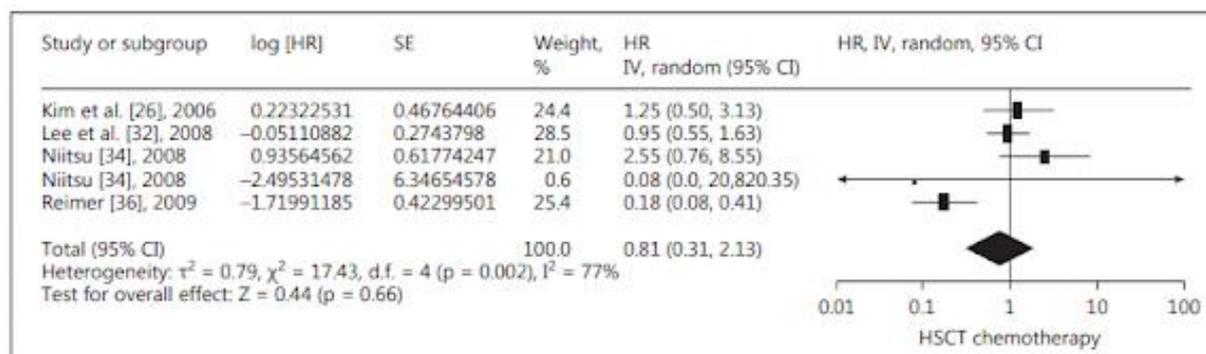
Revisión Sistemática	1 [1]
Estudios primarios	20 [2-21]

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que una revisión sistemática [1] incluye todos los estudios relevantes [2-21], por lo que se decidió reutilizar sus metanálisis para construir la tabla resumen de resultados.

Metanálisis

Mortalidad



² **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)

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CONSOLIDACIÓN PARA LINFOMA NO HODGKIN						
Pacientes	Personas de entre 15 y 60 años con linfoma no Hodgkin (LNH) de células T agresivo en respuesta completa.					
Intervención	Trasplante autólogo de consolidación.					
Comparación	No realizar trasplante.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN trasplante	CON trasplante	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,81 (0,31 a 2,13) -- 4 estudios [8, 10, 12, 16]	600 por 1000	486 por 1000	Diferencia: 114 menos (414 menos a 678 más)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja	Trasplante autólogo podría disminuir la mortalidad en linfoma. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
<p>IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. * El riesgo SIN trasplante está basado en el riesgo del estudio con más peso [10]. El riesgo CON trasplante (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza). ¹ Diseño observacional ² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia (I2 77%). ³ 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: Octubre, 2018.</p>						

Referencias

1. Yin J, Wei J, Xu JH, Xiao Y, Zhang YC. Autologous stem cell transplantation as the first-line treatment for peripheral T cell lymphoma: results of a comprehensive meta-analysis. *Acta haematologica*. 2014;131(2):114-25.
2. Bang SM, Kim YK, Park YH, Sohn SK, Lee JJ, Cho EK, Ryoo BY, Chung IJ, Yoon SS, Kim HJ, Lee JH, Yoon HJ, Park S. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in Korean patients with aggressive T/NK-cell lymphoma. *Leukemia & lymphoma*. 2005;46(11):1599-1604.
3. Corradini P, Tarella C, Zallio F, Doderio A, Zanni M, Valagussa P, Gianni AM, Rambaldi A, Barbui T, Cortelazzo S. Long-term follow-up of patients with peripheral T-cell lymphomas treated up-front with high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation. *Leukemia*. 2006;20(9):1533-8.
4. d'Amore F, Relander T, Lauritzsen GF, Jantunen E, Hagberg H, Anderson H, Holte H, Österborg A, Merup M, Brown P, Kuittinen O, Erlanson M, Østenstad B, Fagerli UM, Gadeberg OV, Sundström C, Delabie J, Ralfkiaer E, Vornanen M, Toldbod HE. Up-front autologous stem-cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: NLG-T-01. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(25):3093-9.
5. Deconinck E, Lamy T, Foussard C, Gaillard F, Delwail V, Colombat P, Casassus P, Lemevel A, Brion A, Milpied N. Autologous stem cell transplantation for anaplastic large-cell lymphomas: results of a prospective trial. *British journal of haematology*. 2000;109(4):736-42.
6. Feyler S, Prince HM, Pearce R, Towlson K, Nivison-Smith I, Schey S, Gibson J, Patton N, Bradstock K, Marks DI, Cook G. The role of high-dose therapy and stem cell rescue in the management of T-cell malignant lymphomas: a BSBMT and ABMTRR study. *Bone marrow transplantation*. 2007;40(5):443-50.
7. Kahl C, Leithäuser M, Wolff D, Steiner B, Hartung G, Casper J, Freund M. Treatment of peripheral T-cell lymphomas (PTCL) with high-dose chemotherapy and autologous or allogeneic hematopoietic transplantation. *Annals of hematology*. 2002;81(11):646-50.
8. Kim HJ, Bang SM, Lee J, Kwon HC, Suh C, Kim HJ, Lee JH, Ryoo BY, Park YH, Kwon JM, Oh SY, Lee HR, Kim K, Jung CW, Park K, Kim WS. High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation in extranodal NK/T-cell lymphoma: a retrospective comparison with non-transplantation cases. *Bone marrow transplantation*. 2006;37(9):819-24.
9. Kyriakou C, Canals C, Goldstone A, Caballero D, Metzner B, Kobbe G, Kolb HJ, Kienast J, Reimer P, Finke J, Oberg G, Hunter A, Theorin N, Sureda A, Schmitz N, Outcome-Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation in angioimmunoblastic lymphoma: complete remission at transplantation is the major determinant of Outcome-Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(2):218-24.
10. Lee J, Au WY, Park MJ, Suzumiya J, Nakamura S, Kameoka J, Sakai C, Oshimi K, Kwong YL, Liang R, Yiu H, Wong KH, Cheng HC, Ryoo BY, Suh C, Ko YH, Kim K, Lee JW, Kim WS, Suzuki R. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in extranodal natural killer/T cell lymphoma: a multinational, multicenter, matched controlled study. *Biology of blood and*

marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. 2008;14(12):1356-64.

11. Mercadal S, Briones J, Xicoy B, Pedro C, Escoda L, Estany C, Camós M, Colomo L, Espinosa I, Martínez S, Ribera JM, Martino R, Gutiérrez-García G, Montserrat E, López-Guillermo A, Grup per l'Estudi dels Limfomes de Catalunya i Balears (GELCAB). Intensive chemotherapy (high-dose CHOP/ESHAP regimen) followed by autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with peripheral T-cell lymphoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2008;19(5):958-63.
12. Niitsu N, Okamoto M, Nakamine H, Aoki S, Motomura S, Hirano M. Clinico-pathologic features and outcome of Japanese patients with peripheral T-cell lymphomas. *Hematological oncology*. 2008;26(3):152-8.
13. Numata A, Miyamoto T, Ohno Y, Kamimura T, Kamezaki K, Tanimoto T, Takase K, Henzan H, Kato K, Takenaka K, Fukuda T, Harada N, Nagafuji K, Teshima T, Akashi K, Harada M, Eto T, Fukuoka Blood and Marrow Transplantation Group. Long-term outcomes of autologous PBSCT for peripheral T-cell lymphoma: retrospective analysis of the experience of the Fukuoka BMT group. *Bone marrow transplantation*. 2010;45(2):311-6.
14. Prochazka V, Faber E, Raida L, Papajik T, Vondrakova J, Rusinakova Z, Kucerova L, Myslivecek M, Indrak K. Long-term outcome of patients with peripheral T-cell lymphoma treated with first-line intensive chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*. 2011;155(1):63-9.
15. Prochazka V, Faber E, Raida L, Vondrakova J, Kucerova L, Jarosova M, Indrak K, Papajik T. Prolonged survival of patients with peripheral T-cell lymphoma after first-line intensive sequential chemotherapy with autologous stem cell transplantation. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*. 2009;153(1):63-6.
16. Reimer P, Rüdiger T, Geissinger E, Weissinger F, Nerl C, Schmitz N, Engert A, Einsele H, Müller-Hermelink HK, Wilhelm M. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: results of a prospective multicenter study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(1):106-13.
17. Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, Arranz R, Gandarillas M, Leon A, Ojanguren J, Sureda A, Carrera D, Bendandi M, Moraleda J, Ribera JM, Albo C, Morales A, García JC, Fernández P, Cañigral G, Bergua J, Caballero MD, Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Osea. Prolonged survival of patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: the GELTAMO experience. *European journal of haematology*. 2007;78(4):290-6.
18. Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, Arranz R, León A, Marín J, Bendandi M, Albo C, Caballero MD, 'Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Osea' (GEL-TAMO). Frontline autologous stem cell transplantation in high-risk peripheral T-cell lymphoma: a prospective study from The Gel-Tamo Study Group. *European journal of haematology*. 2007;79(1):32-8.
19. Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, Arranz R, León A, Marín J, Bendandi M, Albo C, Caballero MD. The results of consolidation with autologous stem-cell transplantation in patients with peripheral T-cell lymphoma (PTCL) in first complete remission: the Spanish Lymphoma and Autologous Transplantation Group experience. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2007;18(4):652-7.

20. Schetelig J, Fetscher S, Reichle A, Berdel WE, Beguin Y, Brunet S, Caballero D, Majolino I, Hagberg H, Johnsen HE, Kimby E, Montserrat E, Stewart D, Copplestone A, Rösler W, Pavel J, Kingreen D, Siegert W. Long-term disease-free survival in patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Haematologica*. 2003;88(11):1272-8.
21. Yang DH, Kim WS, Kim SJ, Bae SH, Kim SH, Kim IH, Yoon SS, Mun YC, Shin HJ, Chae YS, Kwak JY, Kim H, Kim MK, Kim JS, Won JH, Lee JJ, Suh CW. Prognostic factors and clinical outcomes of high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in patients with peripheral T cell lymphoma, unspecified: complete remission at transplantation and the prognostic index of peripheral T cell lymphoma are the major factors predictive of outcome. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2009;15(1):118-25.