

## RECOMENDACIÓN T.2

### 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 y más con linfoma de Hodgkin etapa localizada con PET interino negativo ¿Se debe utilizar ABVD sin radioterapia en comparación con radioterapia?

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

**Población:** Personas de 15 años y más con Linfoma de Hodgkin etapa localizada con PET interino negativo.

**Intervención:** ABVD sin radioterapia.

**Comparación:** ABVD con radioterapia.

**Desenlace (outcome):** Mortalidad, calidad de vida, sobrevida libre de progresión, efectos adversos.

#### B. 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); 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.<sup>1</sup>

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.

---

<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.

## C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 2 revisiones sistemáticas que incluyen 3 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>2</sup>, en el siguiente enlace: [Terapia adaptada al PET en primera línea de tratamiento de la enfermedad de Hodgkin](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

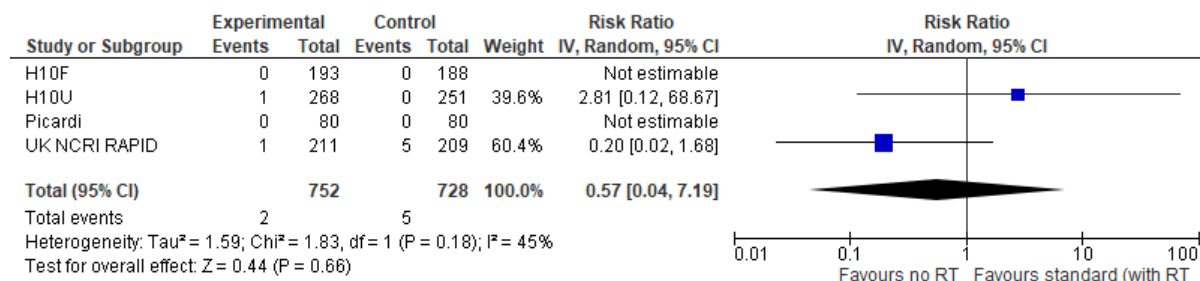
|                      |         |
|----------------------|---------|
| Revisión Sistemática | 2 [1-2] |
| Estudios primarios   | 3 [3-5] |

### Estimador del efecto

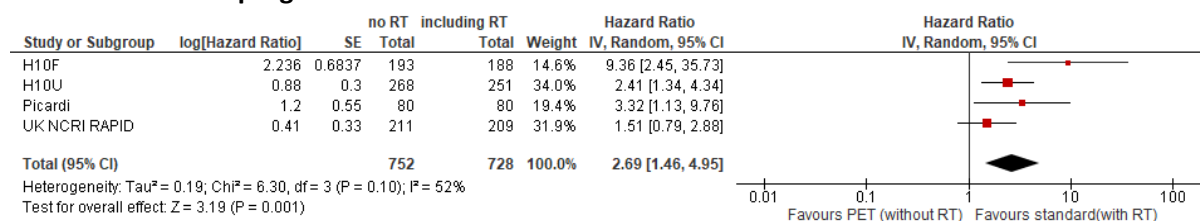
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificando una revisión sistemática [2] incluye todos los ensayos aleatorizados relevantes [3-5], por lo que se decidió reutilizar sus metanálisis para construir la tabla resumen de resultados.

### Metanálisis

#### Mortalidad



#### Sobrevida libre de progresión



<sup>2</sup> **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.

## Efectos adversos

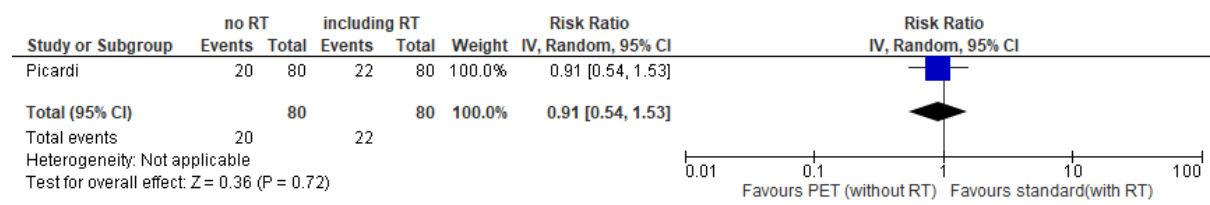


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

| ADICIÓN DE RADIOTERAPIA A ABVD EN LINFOMA DE HODGKIN ETAPA LOCALIZADA CON PET INTERINO NEGATIVO. |  |                           |                       |  |                                   |  |
|--|--|---------------------------|-----------------------|--|-----------------------------------|--|
| Pacientes  | Personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin etapa localizada con PET interino negativo. |                           |                       |  |                                   |  |
| Intervención   | ABVD sin radioterapia.   |                           |                       |  |                                   |  |
| Comparación  | ABVD con radioterapia.   |                           |                       |  |                                   |  |
| Desenlaces   | Efecto relativo (IC 95%)<br>--<br>Estudios/pacientes   | Efecto absoluto estimado* |                       |  | Certeza de la evidencia (GRADE)   | Mensajes clave en términos sencillos   |
|  |  | ABVD con radioterapia     | ABVD sin radioterapia | Diferencia (IC 95%)                        |                                   |  |
| Mortalidad   | RR 0,57 (0,04 a 7,19)<br>--<br>3 ensayos / 1480 pacientes [3-5]                              | 7 por 1000                | 4 por 1000            | Diferencia: 3 menos (7 menos a 43 más)     | ⊕○○○ <sup>1,2,3</sup><br>Muy baja | ABVD sin radioterapia comparado con ABVD con radioterapia podría disminuir la mortalidad. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.        |
| Calidad de vida  | El desenlace calidad de vida no fue medido o reportado.                                      |                           |                       |  | --                                | --   |
| Sobrevida libre de progresión.   | HR 2,69 (1,46 a 4,95)<br>--<br>3 ensayos / 1480 pacientes [3-5]                              | 59 por 1000               | 151 por 1000          | Diferencia: 92 más (26 a 201 más)          | ⊕○○○ <sup>1,2,3</sup><br>Muy baja | ABVD sin radioterapia comparado con ABVD con radioterapia podría aumentar la progresión. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.         |
| Efectos adversos   | RR 0,91 (0,54 a 1,53)<br>--<br>1 ensayo / 160 pacientes [4]                                  | 275 por 1000              | 250 por 1000          | Diferencia: 25 menos (127 menos a 146 más) | ⊕○○○ <sup>1,2,3</sup><br>Muy baja | ABVD sin radioterapia comparado con ABVD con radioterapia podría disminuir los efectos adversos. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja. |

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.  
RR: Riesgo relativo.  
HR: Hazard ratio  
GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.  
\* El **riesgo CON ABVD con radioterapia** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON ABVD sin radioterapia** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza). Para el desenlace supervivencia libre de progresión, se utilizó el riesgo del grupo control del estudio con mayor peso.  
<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo ya que en dos ensayos [4-5] no estaba clara la generación de secuencia ni su ocultamiento.  
<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por ser indirecta, ya que no todos los ensayos utilizan el esquema de la quimioterapia de la pregunta solicitada.  
<sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.  
**Fecha de elaboración de la tabla:** Octubre, 2018.

## Referencias

1. Sickinger MT, von Tresckow B, Kobe C, Borchmann P, Engert A, Skoetz N. PET-adapted omission of radiotherapy in early stage Hodgkin lymphoma-a systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2016;101:86-92.
2. Sickinger MT, von Tresckow B, Kobe C, Engert A, Borchmann P, Skoetz N. Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in individuals with Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;1(1):CD010533.
3. EORTC/LYSA/FIL H10. Raemaekers JM, André MP, Federico M, Girinsky T, Oumedaly R, Brusamolino E, Brice P, Fermé C, van der Maazen R, Gotti M, Bouabdallah R, Sebban CJ, Lievens Y, Re A, Stamatoullas A, Morschhauser F, Lugtenburg PJ, Abruzzese E, Olivier P, Casasnovas RO, van Imhoff G, Raveloarivahy T, Bellei M, van der Borght T, Bardet S, Versari A, Hutchings M, Meignan M, Fortpied C. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse: Clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(12):1188-94.
4. Picardi M, De Renzo A, Pane F, Nicolai E, Pacelli R, Salvatore M, Rotoli B. Randomized comparison of consolidation radiation versus observation in bulky Hodgkin's lymphoma with post-chemotherapy negative positron emission tomography scans. *Leukemia & lymphoma*. 2007;48(9):1721-7.
5. RAPID. Radford, J, O'Doherty, M, Barrington, S, Qian, W, Popova, B, Pettengell, R. Results of the 3rd planned interim analysis of the UK NCRI rapid trial (involved field radiotherapy versus no further treatment) in patients with clinical stages IA/IIA Hodgkin lymphoma and a 'negative' 18 FDG-PET scan after 3 cycles ABVD. *Haematologica*. 2010;95:16-7.