



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Quimioterapia sola versus quimioterapia más radioterapia para pacientes adultos con linfoma de Hodgkin en estadio inicial (Revisión)

Blank O, von Tresckow B, Monsef I, Specht L, Engert A, Skoetz N

Blank O, von Tresckow B, Monsef I, Specht L, Engert A, Skoetz N.  
Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for adults with early stage Hodgkin lymphoma  
(Quimioterapia sola versus quimioterapia más radioterapia para pacientes adultos con linfoma de Hodgkin en estadio inicial).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD007110.  
DOI: [10.1002/14651858.CD007110.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007110.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

Quimioterapia sola versus quimioterapia más radioterapia para pacientes adultos con linfoma de Hodgkin en estadio inicial (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

# Quimioterapia sola versus quimioterapia más radioterapia para pacientes adultos con linfoma de Hodgkin en estadio inicial

Oliver Blank<sup>1</sup>, Bastian von Tresckow<sup>2</sup>, Ina Monsef<sup>1</sup>, Lena Specht<sup>3</sup>, Andreas Engert<sup>2</sup>, Nicole Skoetz<sup>1</sup><sup>1</sup>Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany.<sup>2</sup>Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany. <sup>3</sup>Depts. of Oncology and Haematology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark**Contacto:** Oliver Blank, Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Kerpener Str. 62, Cologne, 50937, Germany. [oliver.blank@uk-koeln.de](mailto:oliver.blank@uk-koeln.de).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Neoplasias Hematológicas.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2017.**Referencia:** Blank O, von Tresckow B, Monsef I, Specht L, Engert A, Skoetz N. Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for adults with early stage Hodgkin lymphoma (Quimioterapia sola versus quimioterapia más radioterapia para pacientes adultos con linfoma de Hodgkin en estadio inicial). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD007110. DOI: [10.1002/14651858.CD007110.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007110.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La modalidad de tratamiento combinado, compuesta de quimioterapia seguida de radioterapia localizada, es el tratamiento estándar para los pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) en estadio inicial. Sin embargo, debido a los efectos adversos a largo plazo como las neoplasias malignas secundarias, recientemente se ha cuestionado la función de la radioterapia, y algunos grupos de estudio apoyan la quimioterapia sola para esta indicación.

### Objetivos

Evaluar los efectos de la quimioterapia sola en comparación con quimioterapia más radioterapia en pacientes adultos con LH en estadio inicial.

### Métodos de búsqueda

Para la versión original de esta revisión, se hicieron búsquedas de ensayos controlados aleatorios (ECA) en MEDLINE, Embase y CENTRAL, así como en actas de congresos (American Society of Hematology, American Society of Clinical Oncology, International Symposium of Hodgkin Lymphoma), desde enero 1980 hasta noviembre 2010 que comparaban quimioterapia sola versus regímenes de quimioterapia más radioterapia. Para la revisión actualizada, se hicieron búsquedas en MEDLINE, CENTRAL y en actas de congresos hasta diciembre 2016.

### Criterios de selección

Se incluyeron los ECA que compararon quimioterapia sola con quimioterapia más radioterapia en pacientes con LH en estadio inicial. Se excluyeron los ensayos con más del 20% de los pacientes en estadio avanzado. Como el valor de la radioterapia agregada a la quimioterapia todavía no está claro, también se comparó con más ciclos de quimioterapia en el brazo control. En esta revisión actualizada también se incluyó una segunda comparación que evaluó los ensayos con diferentes números de ciclos de quimioterapia entre los brazos de intervención y control, a partir de la suposición de que se utilizó el mismo régimen de quimioterapia en ambos brazos. Se excluyeron los ensayos que sólo evaluaron niños, por lo que en esta revisión actualizada solamente se incluyeron los ensayos que reclutaron pacientes adultos.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos. Se contactó con los autores de los estudios para obtener la información faltante. Como medidas de efecto se utilizaron los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) para la supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) y los cocientes de riesgos (CR) para las tasas de respuesta. Como no todos los ensayos informaron la SLP según las definiciones de la presente revisión, todos los resultados similares (p.ej. supervivencia libre de eventos) se evaluaron como SLP/control del tumor.

## Resultados principales

La búsqueda obtuvo 5518 referencias potencialmente relevantes. De éstas, se incluyeron siete ECA en los análisis con 2564 pacientes. En contraste con la primera versión de esta revisión con cinco ensayos, se excluyeron los ensayos que aleatorizaban niños. Como resultado, se excluyó un ensayo de los análisis anteriores y se identificaron tres nuevos ensayos.

Cinco ensayos con 1388 pacientes compararon la combinación de quimioterapia sola y quimioterapia más radioterapia, con el mismo número de ciclos de quimioterapia en ambos brazos. El agregado de radioterapia a la quimioterapia probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la SG (CRI 0,48; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,22 a 1,06;  $p = 0,07$ , *evidencia de calidad moderada*); sin embargo, dos ensayos incluidos tuvieron un posible alto riesgo de otros sesgos debido a que un número elevado de pacientes no recibió la radioterapia planificada. Después de excluir estos ensayos en un análisis de sensibilidad, los resultados mostraron que la combinación de quimioterapia y radioterapia mejoró la SG en comparación con la quimioterapia sola (CRI 0,31; IC del 95%: 0,19 a 0,52;  $p < 0,00001$ , *evidencia de calidad moderada*). A diferencia de la quimioterapia sola, la administración de quimioterapia y radioterapia mejoró la SLP (CRI 0,42; IC del 95%: 0,25 a 0,72;  $P = 0,001$ ; *evidencia de calidad moderada*). Con respecto a la mortalidad relacionada con infección (CR 0,33; IC del 95%: 0,01 a 8,06;  $P = 0,5$ ; *evidencia de baja calidad*), la mortalidad relacionada con un segundo cáncer (CR 0,53; IC del 95%: 0,07 a 4,29;  $P = 0,55$ ; *evidencia de baja calidad*) y la mortalidad relacionada con enfermedades cardíacas (CR 2,94; IC del 95%: 0,31 a 27,55;  $P = 0,35$ ; *evidencia de baja calidad*), no hay evidencia de una diferencia entre la administración de quimioterapia sola y quimioterapia más radioterapia. Para la tasa de respuesta completa (TRC) (CR 1,08; IC del 95%: 0,93 a 1,25;  $P = 0,33$ ; *evidencia de baja calidad*), tampoco hay evidencia de diferencias entre los grupos de tratamiento.

Dos ensayos con 1176 pacientes compararon la combinación de quimioterapia sola y quimioterapia más radioterapia con diferentes números de ciclos de quimioterapia en ambos brazos. La SG sólo se informa en un ensayo; la administración de quimioterapia sola (más ciclos de quimioterapia) puede mejorar la SG en comparación con quimioterapia más radioterapia (CRI 2,12; IC del 95%: 1,03 a 4,37;  $P = 0,04$ ; *evidencia de baja calidad*). Este ensayo también tuvo un posible alto riesgo de otros sesgos debido a que un número elevado de pacientes no recibió el tratamiento planificado. No hay evidencia de diferencias entre la quimioterapia sola y la quimioterapia más radioterapia con respecto a la SLP (CRI 0,42; IC del 95%: 0,14 a 1,24;  $P = 0,12$ ; *evidencia de baja calidad*). Después de excluir el ensayo con pacientes que no recibieron el tratamiento planificado en un análisis de sensibilidad, los resultados mostraron que la combinación de quimioterapia y radioterapia mejoró la SLP en comparación con quimioterapia sola (CRI 0,24; IC del 95%: 0,070 a 0,88;  $p = 0,03$  según un ensayo). Para la mortalidad relacionada con infección (CR 6,90; IC del 95%: 0,36 a 132,34;  $P = 0,2$ ; *evidencia de baja calidad*), la mortalidad relacionada con un segundo cáncer (CR 2,22; IC del 95%: 0,7 a 7,03;  $P = 0,18$ ; *evidencia de baja calidad*) y la mortalidad relacionada con enfermedades cardíacas (CR 0,99; IC del 95%: 0,14 a 6,90;  $P = 0,99$ ; *evidencia de baja calidad*), no hay evidencia de diferencias entre la administración de quimioterapia sola y de quimioterapia más radioterapia. No se informó la TRC.

## Conclusiones de los autores

Esta revisión sistemática comparó los efectos de la quimioterapia sola y la quimioterapia más radioterapia en pacientes adultos con LH en estadio inicial.

Para la comparación con los mismos números de ciclos de quimioterapia en ambos brazos se encontró *evidencia de calidad moderada* de que la SLP es superior en los pacientes que reciben quimioterapia más radioterapia en comparación con los que reciben quimioterapia sola. El agregado de radioterapia a la quimioterapia probablemente tiene poca o ninguna diferencia en cuanto a la SG. El análisis de sensibilidad sin los ensayos con posible alto riesgo de otros sesgos mostró que la quimioterapia más radioterapia mejora la SG en comparación con la quimioterapia sola.

Para la comparación con diferentes números de ciclos de quimioterapia entre los brazos no hubo una posible implicación en la SG y la SLP debido a la baja calidad de la evidencia para los resultados.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Tratamiento del linfoma de Hodgkin en estadio inicial

#### Antecedentes

El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia del sistema linfático. Puede presentarse en niños y adultos, pero es más frecuente durante la tercera década de la vida. Es una de las modalidades de cáncer más curable. Hay cuatro estadios del LH; los estadios I y II se consideran como LH en estadio inicial y los estadios III y IV como estadio avanzado. El linfoma de Hodgkin en estadio inicial se puede subclasificar en estadio inicial favorable e inicial desfavorable si se tienen en cuenta factores como la presencia o ausencia de neoplasia maligna de

gran masa tumoral y la presencia o ausencia de síntomas B, como fiebre o sudoración nocturna. Las opciones de tratamiento son la quimioterapia, la radioterapia o ambas. La radioterapia puede causar más efectos secundarios tardíos relacionados con el tratamiento que la quimioterapia, incluidas las neoplasias malignas secundarias; lo anterior se aplica al menos a los grandes campos de tratamiento utilizados en el pasado. Sin embargo, con los campos de tratamiento modernos muy limitados, los riesgos de efectos secundarios a largo plazo causados por la radioterapia se han reducido de forma significativa.

### **Pregunta de la revisión**

Esta revisión sistemática compara la supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes adultos con LH en estadio inicial después de recibir quimioterapia sola o quimioterapia más radioterapia.

### **Características de los estudios**

Se realizaron búsquedas en bases de datos médicas importantes, como el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials). Dos autores de la revisión, de forma independiente, examinaron, resumieron y analizaron los resultados. Esto llevó a la inclusión de siete ensayos controlados aleatorios con 2564 pacientes.

La evidencia se actualizó hasta diciembre de 2016.

### **Resultados clave**

Para la comparación de quimioterapia sola y quimioterapia más radioterapia con el mismo número de ciclos de quimioterapia en ambos brazos, esta revisión sistemática no encontró evidencia de diferencias con respecto a la SG entre las intervenciones; sin embargo, dos ensayos incluidos tuvieron posible alto riesgo de otros sesgos debido a que un número elevado de pacientes no recibió radioterapia según lo previsto. Después de excluir estos ensayos en un análisis adicional, la SG fue superior en los pacientes adultos que recibieron quimioterapia más radioterapia en comparación con los que recibieron quimioterapia sola. La SLP fue también superior en los pacientes adultos que recibieron quimioterapia más radioterapia. La mayoría de los ensayos informaron los eventos adversos (EA), pero de diferentes maneras. Debido a que los datos comparables no fueron suficientes la revisión se centró en los eventos adversos considerados de interés particular. Para la mortalidad relacionada con infección, la mortalidad relacionada con un segundo cáncer y la mortalidad relacionada con enfermedades cardíacas, no hubo evidencia de diferencias entre los grupos de tratamiento. Para la tasa de respuesta completa (TRC) tampoco hubo evidencia de diferencias entre los grupos de tratamiento.

Para la comparación de quimioterapia sola y quimioterapia más radioterapia con diferentes números de ciclos de quimioterapia en los brazos, la SG sólo se informó en un ensayo. La administración de quimioterapia sola puede mejorar la SG en comparación con quimioterapia más radioterapia. No hubo evidencia de diferencias entre los grupos de tratamiento con respecto a la SLP. Después de excluir un ensayo con pacientes que no recibieron el tratamiento planificado, los resultados indicaron que la quimioterapia más la radioterapia mejoró la SLP. Para la mortalidad relacionada con infección, la mortalidad relacionada con un segundo cáncer y la mortalidad relacionada con enfermedades cardíacas, no hubo evidencia de diferencias entre los grupos de tratamiento. No se informó la TR.

### **Calidad de la evidencia**

Para el mismo número de ciclos de quimioterapia en ambos brazos, la calidad de la evidencia para la SG y SLP se consideró moderada, y para los EA y la TRC se consideró baja.

Para diferentes números de ciclos de quimioterapia en los brazos, la calidad de la evidencia para la SG, la SLP y los EA se consideró baja.

### **Conclusión**

Esta revisión sistemática comparó los efectos de la quimioterapia sola y la quimioterapia más radioterapia en pacientes adultos con LH en estadio inicial.

Para la comparación con los mismos números de ciclos de quimioterapia en ambos brazos se encontró evidencia de calidad moderada de que la SLP es superior en los pacientes que reciben quimioterapia más radioterapia en comparación con los que reciben quimioterapia sola. El agregado de radioterapia a la quimioterapia probablemente tiene poca o ninguna diferencia en la SG. Un análisis adicional sin los ensayos con posible alto riesgo de otros sesgos mostró que la quimioterapia más la radioterapia mejora la SG (en ambos análisis la evidencia fue de calidad moderada).

Para la comparación de quimioterapia sola y quimioterapia más radioterapia con diferentes números de ciclos de quimioterapia entre los brazos no hubo posibles implicaciones en la SG y la SLP debido a la baja calidad de la evidencia para los resultados.