



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Comparación de la quimioterapia de primera línea con BEACOPP escalonado y la quimioterapia con ABVD para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable (Revisión)

Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant C, Engert A, von Tresckow B

Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant C, Engert A, von Tresckow B.

Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma

(Comparación de la quimioterapia de primera línea con BEACOPP escalonado y la quimioterapia con ABVD para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD007941.

DOI: [10.1002/14651858.CD007941.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007941.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Comparación de la quimioterapia de primera línea con BEACOPP escalonado y la quimioterapia con ABVD para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable (Revisión)

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

WILEY

[Revisión de intervención]

Comparación de la quimioterapia de primera línea con BEACOPP escalonado y la quimioterapia con ABVD para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable

Nicole Skoetz¹, Andrea Will¹, Ina Monsef¹, Corinne Brillant¹, Andreas Engert², Bastian von Tresckow²¹Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany.²Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany**Contacto:** Nicole Skoetz, Cochrane Haematological Malignancies Group, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Kerpener Str. 62, Cologne, 50937, Germany. nicole.skoetz@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 5, 2017.**Referencia:** Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant C, Engert A, von Tresckow B. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma (Comparación de la quimioterapia de primera línea con BEACOPP escalonado y la quimioterapia con ABVD para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD007941. DOI: [10.1002/14651858.CD007941.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007941.pub3).

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

RESUMEN

Antecedentes

Existen dos estándares internacionales diferentes para el tratamiento del linfoma de Hodgkin (LH) avanzado y temprano no favorable: la quimioterapia con régimen de BEACOPP escalonado (bleomicina/etopósido/doxorubicina/ciclofosfamida/vincristina/procarbazona/prednisona) y la quimioterapia con régimen de ABVD (doxorubicina/bleomicina/vinblastina/dacarbazina).

Objetivos

Determinar las ventajas y desventajas de la quimioterapia con BEACOPP escalonado en comparación con la quimioterapia con ABVD en el tratamiento del linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable como tratamiento de primera línea.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas de ensayos controlados aleatorios en MEDLINE, CENTRAL y en actas de congresos (enero 1985 hasta julio 2013 y para la actualización hasta marzo 2017) y en Embase (1985 hasta noviembre 2008). Además, se realizaron búsquedas en registros de ensayos (marzo 2017; www.controlled-trials.com, www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search, clinicaltrials.gov, www.eortc.be, www.ghsg.org, www.ctc.usyd.edu.au, www.trialscentral.org/index.html)

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios que examinaron la quimioterapia con al menos dos ciclos de regímenes de BEACOPP escalonado en comparación con la quimioterapia con al menos cuatro ciclos de regímenes de ABVD como tratamiento de primera línea para los pacientes con LH avanzado o temprano no favorable.

Obtención y análisis de los datos

Las medidas del efecto usadas fueron los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) para la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de progresión (SLP) y la ausencia de la primera progresión.

Se utilizaron los riesgos relativos de los cocientes de riesgos (CR) para analizar los efectos perjudiciales: mortalidad relacionada con el tratamiento, neoplasias malignas secundarias (incluido el síndrome displásico mielóide [SDM] o la leucemia mielóide aguda [LMA]), infertilidad y eventos adversos.

La calidad de vida no se informó en ningún ensayo, por lo tanto no se analizó. Dos autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos.

Resultados principales

Se seleccionaron 1796 registros y se identificaron cinco ensayos elegibles en total, es decir, fue posible agregar un ensayo en la revisión anterior. Estos ensayos sólo incluyeron a adultos (de 16 a 65 años de edad). Se incluyeron los cinco ensayos con 3427 pacientes en los metanálisis: los ensayos HD9 y HD14 se coordinaron en Alemania, los ensayos HD2000 y GSM-HD se realizaron en Italia y el EORTC 20012 se realizó en Bélgica. El riesgo general de sesgo de realización y de detección fue bajo para la supervivencia general (SG), aunque fue alto para otros resultados, como el cegamiento al tratamiento, que no fue posible. El “riesgo de sesgo” en los dominios restantes fue bajo y poco claro.

Todos los ensayos presentaron resultados para la SG y la supervivencia libre de progresión (SLP). A diferencia de la primera revisión publicada (2011), según los resultados del EORTC 20012 el agregado de BEACOPP escalonado aumenta la SG (3142 participantes; CR 0,74 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,57 a 0,97]; *evidencia de alta calidad*). Este hecho significa que sólo 90 pacientes (70 a 117) morirán después de cinco años en el brazo de BEACOPP escalonado en comparación con 120 en el brazo de ABVD. Esta ventaja de supervivencia también se refleja en una mayor SLP con BEACOPP escalonado (3142 participantes; CRI 0,54 [IC del 95%: 0,45 a 0,64]; *evidencia de calidad moderada*), lo cual significa que después de cinco años sólo 144 (121 a 168) pacientes experimentarán un progreso, la recidiva o la muerte en el brazo de BEACOPP escalonado en comparación con 250 en el brazo de ABVD.

No hay evidencia de una diferencia para la mortalidad relacionada con el tratamiento (2700 participantes, CR 2,15 [IC del 95% = 0,93 a 4,95], *evidencia de baja calidad*).

Aunque la aparición de SDM o LMA puede aumentar con el BEACOPP escalonado (3332 participantes, CR 3,90 [IC del 95%: 1,36 a 11,21]; *evidencia de baja calidad*), no existe evidencia de una diferencia entre ambos regímenes para las neoplasias malignas secundarias en general (3332 participantes, CR 1,00 [IC del 95%: 0,68 a 1,48], *evidencia de baja calidad*). Sin embargo, el tiempo de observación de los estudios incluidos en la revisión es demasiado corto para esperar que demuestre diferencias en lo que se refiere a los tumores sólidos secundarios, sobre los cuales no se esperaba que mostraran importancia hasta alrededor de 15 años después del tratamiento.

No existe seguridad en cuanto a la cantidad de pacientes mujeres que serán infértiles debido a la quimioterapia y qué brazo sería favorecido (106 participantes, CR 1,37 [IC del 95%: 0,83 a 2,26], *evidencia de muy baja calidad*). Ésta es una muestra muy pequeña, y la edad de los pacientes no fue detallada. No se proporcionó un análisis de la fertilidad en pacientes hombres.

Cinco ensayos informaron los eventos adversos y el análisis demuestra que los regímenes de BEACOPP escalonado probablemente causan más toxicidades hematológicas de grado III o IV de la OMS (anemia: 2425 participantes, CR 10,67 [IC del 95%: 7,14 a 15,93]; neutropenia: 519 participantes, CR 1,80 [IC del 95%: 1,52 a 2,13]; trombocitopenia: 2425 participantes, CR 18,12 [IC del 95%: 11,77 a 27,92]; infecciones: 2425 participantes, CR 3,73 [IC del 95%: 2,58 a 5,38]; *evidencia de baja calidad*).

Sólo un ensayo (EORTC 20012) se propuso evaluar la calidad de vida, sin embargo, no se informó ningún resultado.

Conclusiones de los autores

Este metanálisis proporciona *evidencia de calidad moderada a alta* de que los pacientes adultos entre 16 y 60 años de edad con LH avanzado o temprano no favorable se benefician con respecto a la SG y a la SLP con la quimioterapia de primera línea que incluye BEACOPP escalonado. El beneficio comprobado en la SG para las pacientes con LH avanzado es un nuevo hallazgo de esta revisión actualizada debido a la inclusión de los resultados del ensayo EORTC 20012. Además, sólo hay *evidencia de baja calidad* de una diferencia en el número total de neoplasias malignas secundarias, debido a que el período de seguimiento quizá sea demasiado corto para detectar diferencias significativas. La *evidencia de baja calidad* también indica que los pacientes tratados con BEACOPP escalonado pueden presentar un riesgo mayor de desarrollar LMA o SDM secundarios. Debido a la disponibilidad de *evidencia de muy baja calidad* solamente, no fue posible establecer una conclusión en cuanto a la infertilidad. Esta revisión por primera vez indica un beneficio de supervivencia. Sin embargo, está claro a partir de esta revisión que el BEACOPP escalonado puede ser más tóxico que el ABVD, y los efectos secundarios a largo plazo muy importantes de las neoplasias malignas secundarias y la infertilidad aún no se han analizado de forma suficiente.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Comparación de los dos estándares internacionales de quimioterapia para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable

Pregunta de la revisión

Para el tratamiento del linfoma de Hodgkin (LH) avanzado o temprano no favorable comúnmente se usan dos estándares internacionales diferentes, el régimen de quimioterapia con BEACOPP (bleomicina, etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona) escalonado (intensificado) o el régimen de quimioterapia con ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina).

Antecedentes

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia del sistema linfático. Es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en los adultos jóvenes, en particular, durante la tercera década de la vida, aunque también ocurre en niños y personas de edad avanzada. En los últimos cincuenta años, se ha convertido en una de las formas más curables de cáncer. El desafío más importante en el tratamiento del linfoma de Hodgkin es encontrar el mejor tratamiento con la mayor eficacia y la toxicidad más baja. Existen dos estándares internacionales para el tratamiento del LH avanzado y temprano no favorable: la quimioterapia con régimen de BEACOPP escalonado iniciada por el German Hodgkin Study Group (GHSg) y la quimioterapia con régimen de ABVD, que se usa ampliamente debido a que ha resultado ser efectiva, bien tolerada y fácil de administrar. Se intentó clarificar las ventajas y las desventajas de ambos tratamientos mediante la comparación de la probabilidad de supervivencia (supervivencia global), la probabilidad de recidiva del tumor y la frecuencia de eventos adversos después del tratamiento en pacientes con LH avanzado o temprano no favorable.

Características de los estudios

Se encontraron cinco ensayos elegibles en la fecha de esta revisión actualizada (fecha de búsqueda, marzo de 2017). Estos ensayos incluyeron 3427 pacientes adultos (16 a 65 años de edad).

Resultados clave

Para esta revisión actualizada hay datos nuevos disponibles que resultan en un beneficio en cuanto a la supervivencia general (SG) para los pacientes con LH avanzado o temprano no favorable que reciben BEACOPP escalonado para el tratamiento de primera línea. Además, el análisis muestra una mejor probabilidad de evitar la recidiva del tumor en los pacientes que recibieron quimioterapia con BEACOPP escalonado.

Se analizaron los siguientes efectos perjudiciales potencialmente causados por ambos regímenes. No existe evidencia de una diferencia en la mortalidad relacionada con el tratamiento.

Hay evidencia de un riesgo mayor de leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria o síndromes mielodisplásicos (SDM) en los pacientes que recibieron BEACOPP escalonado, aunque el número total de neoplasias malignas secundarias no muestra evidencia de una diferencia entre ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, el tiempo de observación de los estudios incluidos en la revisión es demasiado corto para esperar que demuestre diferencias en lo que se refiere a los tumores sólidos secundarios. No existe seguridad en cuanto a la cantidad de pacientes mujeres que serán infértiles debido a la quimioterapia y qué brazo podría ser favorecido, debido a que la muestra evaluada es muy pequeña. No se proporcionaron datos para los pacientes masculinos ni sobre el riesgo de infertilidad. El tratamiento con BEACOPP escalonado causó un riesgo mayor de eventos adversos como anemia, neutropenia, trombocitopenia e infecciones.

Ninguno de los ensayos incluidos informó la calidad de vida. Un ensayo declaró que evaluaría la calidad de vida, sin embargo, no informó ningún resultado.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se evaluó como alta en relación con la supervivencia general, como moderada para la supervivencia libre de progresión y como baja para la LMA o el SDM secundarios, las neoplasias malignas secundarias y la mortalidad relacionada con el tratamiento y los eventos adversos. La calidad de la evidencia para la infertilidad es muy baja.