

Linfoma de Hodgkin en adultos

Guía de Práctica Clínica

2017



XXXXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Linfoma Hodgkin en adultos. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2017 -----76 p: tabs:gra: 18 x 25cm

Xxxxxxxx

- | | |
|------------------|----------------|
| 1. Salud pública | 5. Tratamiento |
| 2. Cáncer | 6. Pronóstico |
| 3. Linfomas | 7. Seguimiento |
| 4. Diagnóstico | |

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia
Quito - Ecuador
Teléfono: 593-2 381-4400
www.msp.gob.ec

Edición General: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a Profesionales de la salud y pacientes en la toma de decisiones acerca del diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Estas recomendaciones son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

El equipo involucrado en la adaptación de la presente guía ha declarado no tener conflictos de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada, sin embargo en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en XXXX del 2017

ISBN XXXXXXXXXXXXX

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Linfoma Hodgkin en adultos: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2017. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Autoridades del Ministerio de Salud Pública

Dra. Verónica Espinosa, Ministra de Salud Pública
Dra. Fernando Cornejo, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Jakeline Calle, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud.
Dr. Paul Proaño, Subsecretario de Provisión de Servicios de Salud
Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización

Equipo de redacción y autores:

Dra. Elena Buenaño, médico hematóloga, SOLCA-Quito
Dra. Amparo Rodríguez, médico hematóloga, SOLCA-Quito
Dr. Luis De los Reyes, médico radioterapeuta, SOLCA-Quito
Dra. Olga González, médico general, residente UCI, SOLCA-Quito
Dr. Galo Echeverría, médico general, residente hematología, SOLCA-Quito
Dr. David Morejón, médico postgradista, medicina interna, IESS-Quito
Dr. Alexander Imbacuán, médico general, residente hematología, SOLCA-Quito
Md. David Armas, médico general, analista DNN – MSP, Quito

Equipo de colaboradores

Dr. Maximiliano Ontaneda, médico oncólogo, SOLCA-Quito
Dra. Tania Soria, médico oncóloga, SOLCA-Quito
Dr. Wagner Romero, médico general, postgrado de cirugía general, MSP, Quito
Dr. Raúl Almeida C, médico general, residente imagenología Hospital José Carrasco Arteaga, IESS-Cuenca
Bqf. Jessica Medina, Quito

Equipo de revisión y validación

Dra. María Trujillo, hematóloga, Hospital Especialidades Eugenio Espejo, Quito.
Dr. Teodoro Chisesi, hematólogo, SOLCA, Guayaquil.
Dra. Andrea Moreno, oncóloga, Hospital Especialidades Eugenio Espejo, Quito.
Dra. Paulina Vásconez, hematóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.
Dr. Diego Cantuña, hematólogo, Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No.1, Quito.
Dra. Oderay Larrea, oncóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.
Dra. Carmen Sánchez, oncóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.
Dr. Paul Vargas, oncólogo, Hospital Especialidades Eugenio Espejo, Quito.
Dra. María Isabel León, oncóloga, SOLCA, Cuenca.
Dr. Nicolás Jara, hematólogo oncólogo, Sociedad Ecuatoriana de Hematología, Quito.
Dr. Paulina Irigoyen, oncóloga, Hospital de Quito No. 1 Policía Nacional, Quito.
Dr. Fernando Camacho, anatomopatólogo, SOLCA, Guayaquil.
Dra. Katherine García, oncóloga, SOLCA, Guayaquil.
Dr. Hernán Lupera, oncólogo, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Byron Álvarez, radioterapeuta, SOLCA, Cuenca.
Dra. Carmita Medina, internista, Hospital Fuerzas Armadas, Quito.
Dr. Héctor Montalvo, médico familiar, Hospital Vozandes, Quito
Dr. Carlos García, internista, Hospital de los Valles, Quito
Dr. Fernando Checa, oncólogo, Hospital de los Valles, Quito
Dr. Wilson Tixi, oncólogo, Hospital Abel Gilbert Pontón, Guayaquil.
Dra. Paulina Vásconez, hematóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.
Dra. Iralda Espinoza, hematóloga, SOLCA, Cuenca.
Dr. Ramiro Tixi, oncólogo, Hospital de Quito No. 1 Policía Nacional, Quito.
Dra. Elizabeth Vallejo, internista, Hospital de Quito No. 1 Policía Nacional, Quito.

Bqf. Silvia Alvarez Freire, especialista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Quito.

Dra. Ximena Raza, magíster en salud pública, Coordinadora, Dirección Nacional de Normatización.

Bqf. Patricia Rojas, especialista, Dirección Nacional de Medicamento y Dispositivos Médicos, Quito

Q.f. Jacob Flores, analista, Dirección Nacional de Medicamento y Dispositivos Médicos, Quito

Lcda. Ximena Pinto, especialista, Dirección Nacional de Medicamento y Dispositivos Médicos, Quito.

Bq.Cl. Brenda Atti, analista, Dirección Nacional de Medicamento y Dispositivos Médicos, Quito.

Contenido

1.	Descripción de esta Guía de Práctica Clínica (GPC)	6
2.	Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10	7
3.	Preguntas que responde esta guía	7
4.	Introducción	7
5.	Justificación	8
6.	Objetivo general	8
7.	Objetivos específicos	8
8.	Alcance	9
9.	Glosario de términos académico científicos	9
10.	Aspectos metodológicos	11
11.	Evidencias y grados de recomendación	12
12.	Historia natural de la enfermedad y pronóstico	12
13.	Clasificación de Linfoma de Hodgkin	14
14.	Evidencias y recomendaciones	15
14.1	Sospecha diagnóstica	15
14.2	Confirmación diagnóstica	16
14.3	Tratamiento de linfoma de Hodgkin clásico	17
14.3.1	Estadio limitado	18
14.3.2	Estadio Intermedio	18
14.3.3	Estadio avanzado	19
14.3.4	Tratamiento de recaída de enfermedad	19
14.4	Tratamiento de linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico	20
14.4.1	Estadio IA sin factores de riesgo	20
14.4.2	Otros Estadios	21
14.4.3	Tratamiento de recaída de linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico	21
14.5	Evaluación de la respuesta de linfoma de Hodgkin (clásico y nodular de predominio linfocítico). (Ver Anexo 5)	21
14.6	Seguimiento	22
14.7	Situaciones especiales embarazo	23
15.	Abreviaturas	23
16.	Símbolos y signos Usados en esta guía	24
17.	Referencias	24
	Anexos	40

1. Descripción de esta Guía de Práctica Clínica (GPC)

Título de la guía	Linfoma de Hodgkin en adultos
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización. Sociedad de Lucha contra el Cáncer. SOLCA-Quito
Código-CIE 10	C81 Enfermedad de Hodgkin
Categoría de la guía	Primer nivel de atención: tamizaje. Segundo y tercer nivel de atención: diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento.
Profesionales a quien va dirigida	Esta guía está dirigida a profesionales involucrados en la atención de paciente con linfoma de Hodgkin en edad adulta, tales como: hematólogos, oncólogos, radiooncólogos, intensivistas, médicos generales, familiares, emergenciólogos, internistas, patólogos, imagenólogos, cirujanos, gastroenterólogos, genetistas, otros profesionales de la salud, trabajador social.
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos, educadores sanitarios y profesionales de salud en formación.
Población blanco	Adultos.
Intervenciones y acciones consideradas	Tamizaje, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento
Metodología	Esta guía fue adaptada mediante la metodología ADAPTE 2.0(1) y AGREE II, a partir del siguiente documento: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2014</i> (2) - <i>NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Hodgkin Lymphoma, 2015</i> (3) <p>Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el periodo 2009-2016, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso y validación del manejo farmacológico.</p>
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y guía a adaptarse. Método de validación GPC: revisión por pares (peer- review) Validación: Dirección de Normatización – Sistema Nacional de Salud y departamentos afines.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización. Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA - Núcleo Quito
Conflictos de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado no tener conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósito de la presente GPC.
Actualización	A partir de la fecha de edición cada 3 años, o según el avance científico en el tema o el estado del arte en este tema.

2. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10

C81 Enfermedad de Hodgkin:
Incluye: los tipos morfológicos clasificables en M965–M966 con código de comportamiento /3

C81.0	Enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico Predominio linfocítico histiocítico
C81.1	Enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular
C81.2	Enfermedad de Hodgkin con celularidad mixta
C81.3	Enfermedad de Hodgkin con depleción linfocítica
C81.7	Otros tipos de enfermedad de Hodgkin
C81.9	Enfermedad de Hodgkin, no especificada

3. Preguntas que responde esta guía

1. ¿Cuáles son las características clínicas del linfoma de Hodgkin?
2. ¿Qué exámenes de laboratorio e imagen se requieren ante la sospecha de linfoma de Hodgkin?
3. ¿Cuáles son los criterios de referencia para la atención de paciente con sospecha de linfoma de Hodgkin?
4. ¿Cuál es el examen de elección para la confirmación del diagnóstico de linfoma de Hodgkin?
5. ¿Cuál es la importancia del estudio histopatológico e inmunohistoquímica en el linfoma de Hodgkin?
6. ¿Cómo determinar el estadio clínico del linfoma de Hodgkin?
7. ¿Cuáles son los exámenes de laboratorio especiales ante la confirmación de linfoma de Hodgkin?
8. ¿Cuáles son los estudios de imagen ante la confirmación de linfoma de Hodgkin?
9. ¿Cuál es el valor de realizar biopsia de médula ósea?
10. ¿Qué otros estudios se deben realizar antes de iniciar el tratamiento?
11. ¿Cuáles son los factores de riesgo de linfoma de Hodgkin?
12. ¿Cuándo y qué tipo de tratamiento de inducción se debe utilizar de acuerdo al diagnóstico histopatológico y estadio clínico?
13. ¿Cuáles son los criterios para determinar la respuesta al tratamiento?
14. ¿Qué tratamiento se debe utilizar ante la recaída, refractariedad o progresión de la enfermedad?
15. ¿Qué pacientes deben ser considerados para trasplante de progenitores hematopoyéticos?
16. ¿Qué exámenes se debe solicitar para realizar controles de seguimiento?
17. ¿Cuáles son las consideraciones especiales que se debe tomar en la paciente embarazada que presente linfoma de Hodgkin?

4. Introducción

Los Linfomas son neoplasias del sistema linfohematopoyético que comprenden los ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, amígdalas, timo, placas de Peyer y linfa; sin embargo puede afectar a cualquier órgano. Su clasificación es compleja pues toma en cuenta características morfológicas, genéticas e inmunológicas, conjuntamente con manifestaciones clínicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce dos grupos, Linfoma Hodgkin (LH) y No Hodgkin (LNH). (4)

De acuerdo al Instituto Nacional de Cáncer (NCI por sus siglas en inglés) en Estados Unidos, en el 2015 se calcularon 80.900 casos nuevos y 20.940 defunciones. De estos casos 9.050 correspondieron a Linfoma Hodgkin (LH) y 71.850 correspondieron a linfoma no Hodgkin (LNH); en cuanto a las defunciones el LH produjo 1.150 muertes y LNH 19.790. (5)

Los linfomas en relación al mundo y los países de Latinoamérica ocupan el puesto número 14 en hombres y el 12 en mujeres de acuerdo a la Agencia Internacional de Registro de Cáncer (IARC por sus siglas en inglés), para el Ecuador la tasa de mortalidad en el 2012 fue de 107,9 por 100.000 habitantes; de acuerdo a la OMS.(4)

Entre los factores de riesgo para el linfoma se encuentra la edad, sexo, infecciones bacterianas y virales, trastornos de inmunodeficiencia, radiación, trastornos autoinmunes, tratamiento previo con citotóxicos y trasplante de órganos.(6)(7)(8)(9)

5. Justificación

La realización de esta Guía de Práctica Clínica permitirá al profesional de la salud abordar el diagnóstico, los estudios de estadaje y el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin promoviendo la utilización de recomendaciones basadas en evidencia científica disponible, con el fin de tener una herramienta amigable en el proceso de toma de decisiones clínicas y las intervenciones terapéuticas más apropiadas en cada nivel de atención acorde a las condiciones de cada paciente.

6. Objetivo general

Brindar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico del linfoma de Hodgkin del adulto en todos los niveles de atención.

7. Objetivos específicos

1. Reconocer de manera oportuna y eficiente los signos y síntomas relacionados al linfoma de Hodgkin para lograr un diagnóstico preciso.
2. Establecer los criterios de referencia, para el paciente adulto con sospecha y diagnóstico de linfoma de Hodgkin.
3. Identificar los grupos de riesgo de linfoma de Hodgkin para determinar el tratamiento adecuado y oportuno.
4. Brindar manejo integral y el seguimiento a los pacientes adultos con linfoma de Hodgkin.

8. Alcance

Esta guía está dirigida al amplio grupo de profesionales involucrados en la atención directa de salud de adultos en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud (SNS).

9. Glosario de términos académico científicos

Linfoma: es un término general para varias enfermedades neoplásicas del tejido linfoide.(12)

Linfoma de Hodgkin (LH): enfermedad maligna caracterizada por el crecimiento progresivo de los ganglios linfáticos, y/o bazo o tejido linfoide general. En la variante clásica, generalmente están presentes células grandes multinucleadas de Hodgkin y las de Reed-Sternberg; en el nodular de predominio linfocitario se observan células linfocitarias e histiocitos. (13)

Linfoma no Hodgkin (LNH): grupo de tumores malignos del tejido linfoide que difieren del linfoma de Hodgkin, siendo más heterogénea con respecto al linaje de células malignas, curso clínico, pronóstico y tratamiento. La única característica común entre las diferentes variedades de linfoma no Hodgkin es la ausencia de células gigantes de Reed - Sternberg, que es una característica del linfoma de Hodgkin.(14)

Quimioterapia: son sustancias químicas usadas como tratamiento para destruir células cancerosas, que se difunden a la totalidad del organismo y atacan las localizaciones visibles del cáncer y los focos no detectados; además resultan tóxicos para los tejidos sanos en especial aquellos en los que las células se dividen rápidamente, este daño causa los efectos secundarios de la quimioterapia. (15) (16)

Radioterapia: el uso de las radiaciones ionizantes para el tratamiento de las neoplasias malignas y algunas condiciones benignas. (17)

Punción Aspiración Aguja Fina (PAAF)(Citología): el uso de aguja fina (calibre 22) (0.8 mm) para extraer muestras de fluidos o tejidos del cuerpo vivo para su análisis en el laboratorio de patología y para el diagnóstico de la enfermedad. (18)

Biopsia CORE: el uso de agujas por lo general mayores de calibre 14 (2.10 mm) para extraer muestras de tejido lo suficientemente grandes como para conservar la arquitectura celular para el examen de patología. (19)

Tomografía por Emisión de Positrones (PET SCAN): técnica de imágenes utilizando compuestos marcados con radionucleidos emisores de positrones de corta duración (tales como el carbono - 11, nitrógeno - 13, oxígeno - 15 y flúor - 18) para medir el metabolismo celular. Ha sido útil en el estudio de los tejidos blandos, como el sistema cardiovascular el cerebro y como examen complementario en el cáncer.(20)

Tomografía por emisión positrones combinado con tomografía computarizada (PET – CT): técnica de imágenes en la cual se combina la tomografía computarizada y el PET - SCAN con el fin de dar información más detallada acerca de la función y ubicación anatómica de las células cancerígenas(21) (22)

Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo: transferencia de células madre hematopoyéticas desde la médula ósea o sangre al mismo individuo. (23)

Trasplante de progenitores Hematopoyéticos alogénico: utilización de células progenitoras hematopoyéticas recogidas de un pariente o donante no relacionado. (24)

Trasplante en Tándem: son los dos trasplantes autólogos de forma consecutiva conocidos como trasplantes en tándem o autotrasplante doble. (25)

Anticuerpos monoclonales: tipo de proteína producida en el laboratorio que se puede unir a receptores celulares específicos incluso a las células cancerosas. Existen diferentes tipos, los mismos se pueden usar solos o para transportar medicamentos, toxinas o materiales radiactivos. (26)

Biopsia: es un procedimiento empleado para poder llegar al diagnóstico de una determinada lesión. Consiste en la extracción de un fragmento del tejido para su estudio en el laboratorio de anatomía patológica.(27)(28)

Biopsia excisional: biopsia en la cual toda la masa sospechosa es extraída para su estudio histopatológico. (26)

Biopsia insicional: biopsia en la cual sólo una parte de la masa sospechosa es extraída para su examen histopatológico. (26)

Marcadores de diferenciación leucocitaria (CD): antígenos de diferenciación que son parte de los leucocitos de los mamíferos. (CD“*cluster of differentiation*” por sus siglas en ingles). (29)

Recaída temprana: es la reaparición de la enfermedad comprendida entre el periodo de tiempo > 3 meses pero < a 12 meses, posterior a la finalización del tratamiento de primera línea.(30)(31)

Recaída tardía: es la reaparición de la enfermedad que se presenta después de los 12 meses de finalizado el tratamiento. (30) (31)

Refractariedad de enfermedad: es la progresión de la enfermedad durante el tratamiento de inducción o la presencia de respuesta parcial o transitoria < a 60 días.(32)

Radioterapia a campo involucrado: Involved–field radiation therapy (IFRT por sus siglas en inglés): comprende la administración de radiación solo aquellas áreas del cuerpo comprometidas por el linfoma. (33)

Radioterapia a sitio involucrado Involved site radiation therapy (ISRT por sus siglas en inglés): comprende la administración de radiación al sitio comprometido principalmente solo nódulos linfáticos afectados por la enfermedad de Hodgkin. (34)

10. Aspectos metodológicos

La presente guía está elaborada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el manejo de los linfomas de Hodgkin en pacientes adultos

El equipo de redacción de la guía comprende un grupo interdisciplinario de profesionales colaboradores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer. SOLCA Quito y la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública.

La metodología de esta guía se elaboró a través de la herramienta ADAPTE 2.0 (1) que permite promover el desarrollo y el uso de Guías de Práctica Clínica a través de la adaptación de las directrices existentes. Se utilizaron 14 herramientas que facilitaron el proceso de adaptación de la guía dentro de ellas, todos los miembros del equipo de redacción de la guía declararon no tener conflictos de interés.

El tema de la guía a desarrollarse se seleccionó mediante la calificación de los criterios del BAREMO(10) de acuerdo a su prioridad; la presente guía tiene prioridad media para el Sistema Nacional de Salud.

Se formularon preguntas en base al formato PICO(11) (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas clínicas se ejecutaron para guiar la información científica del proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el equipo de redacción de la guía dirigidas al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de linfoma de Hodgkin en pacientes adultos. Las cuales fueron estructuradas y revaloradas por el equipo técnico del equipo de redacción de la guía.

El equipo de redacción de la guía estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas en las siguientes bases de datos: *Fisterra, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. También realizó un proceso específico de búsqueda en *Medline-Pubmed, Trip database, Cochrane Library*.

El equipo de redacción de la guía seleccionó como material de partida Guías de Práctica Clínica con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Idioma inglés, español.
- 2) Metodología de medicina basada en evidencias (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
- 3) Consistencia y claridad en las recomendaciones.
- 4) Publicación y actualización reciente (2009-2016).

Se encontraron 1.466 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y 34 documentos identificados a través de otros recursos como sitios y documentos de soporte para el proceso de adaptación (Google), en total 1.500 registros, de los cuales se excluyeron 6 duplicados, 1.466 textos incompletos 0 por la calidad metodológica, el total de 5 guías de linfoma en adultos fueron calificadas con el instrumento AGREE II y son la base para la construcción de la presente guía. **(Ver anexo 1)**

11. Evidencias y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará, al margen derecho de las páginas, la calidad de la evidencia y/o el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Las mismas se encuentran sustentadas por evidencia calificada, para la evidencia y recomendación se colocó la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación. **(Ver anexo 2)**

El símbolo “✓” representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de redacción de la guía acuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta GPC

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓

12. Historia natural de la enfermedad y pronóstico

Previo al desarrollo de drogas de quimioterapia citotóxica, terapia biológica y técnicas avanzadas de radioterapia, los linfomas eran enfermedades intratables e incurables con pronóstico malo a corto y largo plazo.(35)

Los linfomas son enfermedades malignas extremadamente heterogéneas con múltiples subtipos histológicos lo que condiciona la presentación clínica así como el tratamiento, pronóstico y expectativa de vida. (36)

El LH es una neoplasia poco común, presentándose en nuestro medio en el 8% de todos los linfomas, con un doble pico de incidencia entre los 20 y 40 años y luego de los 60 años; siendo más frecuente en hombres. (4)

Esta enfermedad se manifiesta con el crecimiento progresivo de adenopatías indoloras por lo general en región cervical, axilar e inguinal, puede estar acompañada de fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso, presentándose también en algunas ocasiones tos, disnea, dolor torácico, astenia, prurito, también dolor abdominal y sensación de plenitud gástrica.(37)(38)(39)

El diagnóstico se lo realiza en base a la sintomatología descrita en los estudios complementarios y biopsia (principalmente estudio histopatológico e inmunohistoquímico de uno de los ganglios u órganos afectados). Una vez establecido el diagnóstico se realiza la estadificación de la enfermedad y se establece el tratamiento en base a quimioterapia y radioterapia.(40)(41)

El pronóstico de los linfomas difiere según su tipo y se basa en diferentes escalas, por ejemplo:

- En el Linfoma de Hodgkin el pronóstico depende del estadio clínico (**tabla 1**) y de otros factores de riesgo como: enfermedad voluminosa (bulky), determinación de albúmina, conteo de linfocitos, hemoglobina, edad, sexo, síntomas B (fiebre, diaforesis, pérdida de peso), entre otros, por lo que se ha diseñado escalas pronósticas tales como: Escala de pronóstico internacional (IPS) (**tabla 2**), NCCN, NCIC/ECOG, GHSG y EORTC (**tabla 3**); (42) y
- En el linfoma no Hodgkin se toman en cuenta algunos factores tales como: la edad, el estadio clínico, niveles de deshidrogenasa láctica (LDH), la escala de ECOG, presencia de enfermedad extranodal, escala Ann Arbor, entre otros. (43)

Actualmente son de importancia los factores genéticos y moleculares en el pronóstico de los linfomas. (42)

Tabla 1.

Clasificación del Linfoma Hodgkin Ann Arbor con modificaciones de Costwold

Estadio	
I	Afectación de una única región ganglionar o estructura linfoide (ej: bazo, timo, anillo Waldeyer)
II	Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma
III	Afectación de regiones linfáticas o estructuras linfáticas a ambos lados del diafragma. III1: abdomen superior (esplénico, celíaco, portal) III2: abdomen inferior (paraaórtico, mesentérico)
IV	Afectación de sitios extranodales más allá de los indicados como E. Afectación visceral.
Características modificantes	
A	Sin síntomas B
B	Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% del peso corporal en los seis meses previos sin causa aparente
X	Enfermedad voluminosa (bulky): ensanchamiento mediastínico >1/3 medido a nivel de T5-6, o masa >10cm.
E	Afectación de un único sitio extranodal contiguo o próximo a la localización nodal conocida

Tomado y modificado de: American Cancer Society;2014(44)/ Ministerio de Salud Gobierno de Chile;2010(45)/Johnson, Kumar, Matasar, Schöder, Rademaker;2015(46)

Tabla 2.

Sistema internacional de Score pronóstico

Sistema internacional de puntaje pronóstico /IPS) 1 punto por factor (enfermedad avanzada)
<ul style="list-style-type: none"> - Albúmina < 4 g/dl - Hemoglobina < 10.5 g/dl - Sexo masculino - Edad ≥ 45 años - Enfermedad en estadio IV - Leucocitosis (conteo de glóbulos blancos de al menos 15 000/mm³) - Linfocitopenia (conteo de linfocitos inferior al 8% del conteo de glóbulos blancos, o conteo de linfocitos inferior a 600/mm³)
Valores de IPS
IPS(0 - 1): Buen pronóstico
IPS(2 - 3): Pronóstico moderado
IPS(4 - 7): Mal pronóstico

Tomado y traducido de: National Comprehensive Cancer Network; 2015. / Hasenclever D Diehl VI; 1998(3,42)

Tabla 3.
Criterios de riesgo en linfomas Hodgkin Estadios I y II de acuerdo a las clasificaciones de los grupos cooperativos

Factores de riesgo	GSHG	EORTC	NCIC / ECOG	NCCN
Edad		≥ 50	≥ 40	
Histología			Celularidad mixta o depleción linfocitaria	
VSG (mm/h) o síntomas B	≥50 sin síntomas B o ≥30 con síntomas B	≥50 sin síntomas B o ≥30 con síntomas B	>50 o cualquier síntoma B	>50 o cualquier síntoma B
Relación masa mediastinal	>0.33	Relación torácico mediastinal >0.35	>0.33 o masa >10 cm	>0.33
Número de áreas ganglionares afectados	>2	>3	>3	≥3
Lesiones extraganglionares	Cualquiera			
Bulky				>10 cm

GSHG (siglas en inglés): Grupo Alemán de estudio de linfoma.
EORTC (siglas en inglés): Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer.
NCIC (siglas en inglés): Instituto Nacional de Cáncer Canadá
NCCN (siglas en inglés): National Comprehensive Cancer Network
Relación masa mediastinal: diámetro máximo de la masa/diámetro máximo intratorácico
Relación torácico mediastinal: diámetro máximo de la masa mediastinal/diámetro torácico en T5 – T6

Tomado y traducido de: National Comprehensive Cancer Network;2015/Geltalmo;2013(3,47)

13. Clasificación de Linfoma de Hodgkin

Clasificación REAL/OMS actualizada

Linfoma de Hodgkin (LH) (48)(49)

1.- LH nodular de predominio linfocítico.
2.- LH clásico. <ul style="list-style-type: none"> a) LH clásico con esclerosis nodular. b) LH clásico rico en linfocitos. c) LH clásico de celularidad mixta. d) LH clásico con depleción de linfocitos.

14. Evidencias y recomendaciones

14.1 Sospecha diagnóstica

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
<p>Debe sospecharse de linfoma en todo paciente que presente adenopatías indoloras persistentes (en cualquier sitio, progresivo >1cm, que no responde a tratamiento con antiinflamatorios o antibióticos y persiste más de 30 días). (45)(50)(51)</p>	<p>E-III</p>
<p>Se recomienda ante la sospecha de linfoma incluir la solicitud de los siguientes exámenes, en los establecimientos de salud en donde se encuentren disponibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biometría hemática. - Velocidad de eritrosedimentación. - Pruebas de función renal (úrea, creatinina, ácido úrico, nitrógeno ureico en sangre). - Pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubinas, lactato deshidrogenasa) - Radiografía de tórax. - Ultrasonido de cuello, abdomen y pelvis. - Prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con consentimiento informado. (45) (50) 	<p>R:C</p>
<p>Otros síntomas y signos que pueden sugerir linfoma son(45) (51)(52):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas B: <ul style="list-style-type: none"> - Sudoración nocturna - Fiebre persistente (sin causa infecciosa) - Pérdida de peso sin causa aparente (más del 10% de la masa corporal en 6 meses). - Prurito que no cede a tratamiento con antihistamínicos - Sensación o presencia de masa abdominal - Asociación de visceromegalias + pérdida de peso + sudoración nocturna 	<p>E- III</p>
<p>No se recomienda realizar referencia sin descartar patologías infecciosas bacterianas, virales, micóticas, parasitarias, alérgicas o historial de vacunación. (45) Si estas patologías son descartadas se recomienda la referencia de manera urgente (no más de 2 semanas) para la realización de biopsia ganglionar. (53)</p>	<p>R:C</p>
<p>No se recomienda la administración de corticoesteroides previo a la toma de biopsia ganglionar, debido a que puede existir alteración en el resultado e inclusive retraso en el diagnóstico, sin embargo, se podría exceptuar la administración de los mismos en pacientes con compromiso vital (síndrome de vena cava superior, obstrucción de la vía aérea, taponamiento cardíaco, insuficiencia respiratoria grave) y referir inmediatamente al hospital de especialidades. (54)(55)</p>	<p>R:C</p>

14.2 Confirmación diagnóstica

Recomendaciones/Evidencias		Nivel /Grado																																																															
Se recomienda realizar biopsia excisional del ganglio o tejido del órgano afectado con estudios de inmunohistoquímica. (3)(45) (52)(56)		R:B																																																															
Se recomienda biopsia core exclusivamente en casos que requieran tratamiento de urgencia o en los cuales la biopsia excisional no sea posible. (45)(52)(57)(58)		R:B																																																															
<p>Posterior a la biopsia excisional o Core y en las muestras donde se encuentran células de Red-Stemberg rodeadas por un medio inflamatorio se recomienda realizar un panel de pruebas inmunohistoquímicas(IHQ) (59)(60)(61):</p> <p>Obligatorios:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>IHQ</th> <th>LH Clásico</th> <th>NLPHL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CD20</td> <td>Negativo en la mayoría de casos, en algunos casos positivo cuando se usa la tinción de un conjunto de células de Red- Stemberg</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>CD3</td> <td>Positivo en muy pocos casos</td> <td>Negativo</td> </tr> <tr> <td>CD15</td> <td>Aproximadamente el 85% positivo</td> <td>Negativo</td> </tr> <tr> <td>CD30</td> <td>Positivo</td> <td>Usualmente negativo, ocasionalmente positivo, se pueden observar células no cancerígenas también q también son positivas</td> </tr> <tr> <td>LCA</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>EMA</td> <td>Positivo en raras ocasiones</td> <td>Algunos positivos</td> </tr> </tbody> </table> <p>Opcionales:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>IHQ</th> <th>LH Clásico</th> <th>NLPHL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CD79a</td> <td>Débil -/+</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>CD45</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>CD246 (ALK1)</td> <td>Negativo</td> <td>Negativo</td> </tr> <tr> <td>EBV-LMP1/ EBER (ISH)</td> <td>Débil -/+</td> <td>Negativo</td> </tr> <tr> <td>OCT2</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>BOB1</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>J chain</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>MUM1/IRF4</td> <td>Positivo</td> <td>Negativo</td> </tr> <tr> <td>PAX5</td> <td>Positivo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>CD10</td> <td>Negativo</td> <td>Negativo</td> </tr> <tr> <td>BCL6</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo</td> </tr> <tr> <td>CD75</td> <td>Negativo</td> <td>Positivo/Negativo</td> </tr> <tr> <td>CD57</td> <td>Negativo</td> <td>Negativo</td> </tr> </tbody> </table>		IHQ	LH Clásico	NLPHL	CD20	Negativo en la mayoría de casos, en algunos casos positivo cuando se usa la tinción de un conjunto de células de Red- Stemberg	Positivo	CD3	Positivo en muy pocos casos	Negativo	CD15	Aproximadamente el 85% positivo	Negativo	CD30	Positivo	Usualmente negativo, ocasionalmente positivo, se pueden observar células no cancerígenas también q también son positivas	LCA	Negativo	Positivo	EMA	Positivo en raras ocasiones	Algunos positivos	IHQ	LH Clásico	NLPHL	CD79a	Débil -/+	Positivo	CD45	Negativo	Positivo	CD246 (ALK1)	Negativo	Negativo	EBV-LMP1/ EBER (ISH)	Débil -/+	Negativo	OCT2	Negativo	Positivo	BOB1	Negativo	Positivo	J chain	Negativo	Positivo	MUM1/IRF4	Positivo	Negativo	PAX5	Positivo	Positivo	CD10	Negativo	Negativo	BCL6	Negativo	Positivo	CD75	Negativo	Positivo/Negativo	CD57	Negativo	Negativo	R:C
IHQ	LH Clásico	NLPHL																																																															
CD20	Negativo en la mayoría de casos, en algunos casos positivo cuando se usa la tinción de un conjunto de células de Red- Stemberg	Positivo																																																															
CD3	Positivo en muy pocos casos	Negativo																																																															
CD15	Aproximadamente el 85% positivo	Negativo																																																															
CD30	Positivo	Usualmente negativo, ocasionalmente positivo, se pueden observar células no cancerígenas también q también son positivas																																																															
LCA	Negativo	Positivo																																																															
EMA	Positivo en raras ocasiones	Algunos positivos																																																															
IHQ	LH Clásico	NLPHL																																																															
CD79a	Débil -/+	Positivo																																																															
CD45	Negativo	Positivo																																																															
CD246 (ALK1)	Negativo	Negativo																																																															
EBV-LMP1/ EBER (ISH)	Débil -/+	Negativo																																																															
OCT2	Negativo	Positivo																																																															
BOB1	Negativo	Positivo																																																															
J chain	Negativo	Positivo																																																															
MUM1/IRF4	Positivo	Negativo																																																															
PAX5	Positivo	Positivo																																																															
CD10	Negativo	Negativo																																																															
BCL6	Negativo	Positivo																																																															
CD75	Negativo	Positivo/Negativo																																																															
CD57	Negativo	Negativo																																																															
La punción aspiración por aguja fina (PAAF) es una prueba altamente sensible, útil para el tamizaje de masas por sospecha de linfomas, sin embargo NO SE RECOMIENDA como prueba para el diagnóstico de la enfermedad. (3)(58)(62)		R:B																																																															
Con la confirmación diagnóstica se procede a realizar estadificación de la enfermedad únicamente en centros especializados (2° y 3° nivel). (45)		E:III																																																															
<p>Para la estadificación se debe realizar los siguientes exámenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tomografía computarizada simple y contrastada (TC) de cuello, tórax, abdomen y pelvis. (2) <p>PET – CT: recomendado solo en donde esté disponible. (2)(45)(52)(59)(63)</p>		E:III																																																															

En caso de que el PET – CT no se encuentre disponible NO se debe retrasar el inicio del tratamiento	✓
La realización de biopsia de medula ósea (BMO), se sugiere en los siguientes casos: estadio clínicos avanzados y estadio II con factores de riesgo desfavorables y que no cuenten con PET – CT alteración en la biometría hemática (citopenias), pacientes con VIH, compromiso óseo y en recaída de enfermedad. (64)	R:D
Para la determinación de los criterios de riesgo y el pronóstico se debe valorar lo siguiente(3)(45): Exámenes de laboratorio: - Biometría hemática con conteo absoluto de leucocitos y linfocitos - Velocidad de eritrosedimentación - Determinación de albúmina - Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil - Pruebas de función pulmonar Exámenes de imagen: - Tomografía computarizada (TC) simple y contrastada de cuello, tórax, abdomen y pelvis o - PET – CT (solo cuando esté disponible).	R:C
En caso de compromiso óseo se solicitará lo siguiente (65) (66): • Gammagrafía ósea o resonancia magnética (RM) simple y contrastada. • Biopsia de médula ósea(BMO)	E:III
Se recomienda realizar determinación de fracción de eyección de ventrículo izquierdo en todos los pacientes en los cuales vayan a recibir antraciclinas(3) (2)	R:D
No se recomienda exéresis de la totalidad de los conglomerados adenomegálicos o vísceras comprometidas en sospecha o confirmación diagnóstica de linfoma.	✓
Previo al inicio del tratamiento y tomando en cuenta que tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden potencialmente afectar la fertilidad se recomienda que se ofrezca consejería y en donde se encuentre disponible criopreservación (67)	R:C

14.3 Tratamiento de linfoma de Hodgkin clásico

Para iniciar el tratamiento del Linfoma de Hodgkin se debe tomar en cuenta el estadio clínico de la enfermedad (Ver tabla 1) y la definición de los grupos de riesgos, determinado de acuerdo a los diferentes grupos cooperativos. (Ver tabla 4).

Tabla 4.
Definición de grupos de riesgo de linfoma de Hodgkin.

Grupo de tratamiento	EORTC/LYSA	GHSG
Estadios limitados	Estadio clínico I – II sin factores de riesgo (supra diafragmático).	Estadio clínico inicial I y II sin factores de riesgo.
Estadios intermedios	Estadio clínico I – II con 1 o más factores de riesgo (supra diafragmático).	Estadio clínico I, estadio clínico IIA con 1 o más factores de riesgo; estadio clínico IIB con factor de riesgo C/D, pero no A/B.
Estadios avanzados	Estadio clínico III – IV.	Estadio clínico IIB con factores de riesgo A/B, estadio clínico III/IV.
Factores de riesgo	a) Gran masa mediastinal más de un tercio del diámetro máximo del tórax b) Edad ≥ 50 años. c) Velocidad de eritrosedimentación	A) Gran masa mediastinal más de un tercio del diámetro máximo del tórax. B) Enfermedad extranodal. C) Velocidad de eritrosedimentación aumentada

	aumentada > 50mm/h sin síntomas B, > 30mm/h con síntomas B. d) ≥ 4 áreas nodales. (ver anexo 3)	> 50mm/h sin síntomas B, > 30mm/h con síntomas B. D) ≥ 3 áreas nodales. (ver anexo 3)
GSHG (siglas en inglés): Grupo Alemán de Estudio de Linfoma.		
EORTC (siglas en inglés): Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer.		
LYSA (siglas en inglés): Asociación de Estudio de Linfomas.		

Tomado y traducido de: Eichenauer et al;2014 (2)

14.3.1 Estadio limitado.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Se recomienda como primera opción terapéutica el uso de terapia combinada quimioterapia más radioterapia en lugar de radioterapia sola debido a su eficacia. (47)(68)(69)(70)(71)(72)	R:A
Se recomienda como quimioterapia el esquema ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina) por 2 a 3 ciclos seguido de radioterapia a campo involucrado (IFRT) dosis 20 Gy. (47)(73)(74)	R:A
En pacientes que no pueden recibir radioterapia, se recomienda quimioterapia sola de 4 a 6 ciclos con esquema ABVD con base a la respuesta clínica y de imagen. (47)	R:C
La realización de PET – CT intermedia (antes de la radioterapia) en este estadio se encuentra en debate su utilidad es válida siempre y cuando haya un PET – CT inicial (41)(2)(75)(76)(77), pero las guías de la NCCN la recomiendan. (3) (78)	E:III

14.3.2 Estadio Intermedio.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Se recomienda terapia combinada con esquema ABVD por 4 ciclos seguidos de IFRT 30Gy. (2) (69) (79)	R:A
En pacientes seleccionados que presenten las siguientes características: IPS: 3-7, edad < 60 años, Karnofsky > 70%, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativo y sin comorbilidades, se recomienda el tratamiento con quimioterapia esquema BEACOPP escalado (Bleomicina, Etopósido, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina, Prednisona) por 2 ciclos, seguido de 2 ciclos con esquema ABVD e IFRT dosis 30Gy. (2)(3)(47)(80) (81)(82)	R:B
La realización de PET – CT intermedia (antes de la radioterapia) en este estadio se encuentra en estudio, su utilidad es válida siempre y cuando haya un PET – CT inicial, sin embargo, debido a la variabilidad en la lectura de los resultados del examen, solo está recomendado su uso para la realización de ensayos clínicos. (2)(47)(83)(84)	E:IIb

14.3.3 Estadio avanzado.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
En este estadio clínico se recomienda como tratamiento el uso único de quimioterapia; en el paciente que presente enfermedad residual después de finalizar la quimioterapia deberá recibir radioterapia adicional como consolidación. (2)(85)	E:III
En pacientes de 60 años o menores se recomienda la administración de quimioterapia ABVD de 6 a 8 ciclos, de acuerdo a su respuesta clínica. En caso de que el paciente presente un nódulo residual activo confirmado (clínica o biopsia) mayor a 1.5 cm se indicara radioterapia (ver anexo 8) (2) (86) (87)(88).	R:A
Estudios clínicos han demostrado un incremento en la tasa de mortalidad relacionada al tratamiento en pacientes mayores de 60 años que reciben BEACOPP por lo que no se recomienda su uso. Por esta razón se indica como terapia estándar el esquema ABVD en este grupo etario. (89) (90)	E:Ib
Se recomienda la administración de quimioterapia BEACOPP escalado 6 ciclos en los pacientes menores de 60 años(91)	R:A
En los pacientes mayores de 60 años se recomienda el esquema ABVD como terapia estándar. (89) (90)	R:A
Una de las maneras para predecir la falla del tratamiento con esquema ABVD es mediante la realización del PET –CT intermedio, mas su uso como estándar es controversial puesto que se requiere de más evidencia al momento. (92) (93) (94)(95)(96)(97)	E:IIb

14.3.4 Tratamiento de recaída de enfermedad.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
En la mayoría de pacientes con enfermedad refractaria o recaída se recomienda el uso de quimioterapia de altas dosis seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. (98)(99)(98)(100)(101)	R:A
En los pacientes que presenten recaída posterior a los 12 meses o más del tratamiento primario se recomienda repetir la biopsia con el fin de excluir cualquier diagnostico alternativo(30)	R:C
En pacientes que presentan recaída antes de los 12 meses se sugiere realizar biopsia de acuerdo a la localización y considerando el riesgo del procedimiento(30)	R:C
En los pacientes con enfermedad refractaria con pronóstico malo que no tengan respuesta a la quimioterapia a dosis elevadas o la respuesta sea de tipo parcial, se recomienda que se realice el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos tipo tándem. (102)(100)(103)	R:C
Se recomienda el uso de regímenes de quimioterapia de rescate tales como: DHAP (dexametasona, citarabina y cisplatino) (1) (2) IGEV (ifosfamida, gemcitabina y vinorelbine*)(4) (5) ICE (ifosfamida, carboplatino y etopósido) (3)(6) Para reducir la carga tumoral previo al tratamiento con quimioterapia de altas dosis y el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.	R:A R:B R:C
Otros de los esquemas recomendados como quimioterapia de rescate son el esquema ESHAP (etopósido, metilprednisolona, citarabina, cisplatino), MINE (mitoxantrona, ifosfamida, etopósido). (109)(110)	R:A
En pacientes con estadio limitado que han recibido tratamiento inicial de quimioterapia (2 ciclos) seguido de radioterapia y presentan recaída de enfermedad se recomienda el uso de quimioterapia convencional más intensa (esquema BEACOPP escalado). (108) (111) (112)	R:C
En pacientes con recaída localizada tardía en caso de que no hayan recibido RT	R:D

previa se recomienda el uso de radioterapia sola. (113)	
En pacientes con recaída o falla posterior a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos se recomienda el uso de Brentuximab Vedotin*. (114) (115) (116) (117) (118)	R:C
En pacientes jóvenes, quimiosensibles, con buen estado general, que presentaron recaída después de recibir quimioterapia de altas dosis y trasplante autólogo, se sugiere trasplante alogénico de intensidad reducida u otro trasplante autólogo (119) (120) siempre y cuando el paciente se encuentre con buena respuesta al tratamiento de rescate o remisión completa.	R:C
En pacientes con recaída tardías (más de 12 meses) que no han respondido al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos tomando en cuenta que la recaída tiende a ocurrir en el sitio previamente afectado, se recomienda el uso de radioterapia sola, puesto que la misma ocasionalmente puede proveer sobrevida global a largo plazo. (121) (2)	R:C
Existen otros medicamentos que pese a no estar aprobados por agencia regulatorias de medicamentos han demostrado ser eficaces como terapia paliativa en el Linfoma de Hodgkin se puede destacar a la bendamustina y la gemcitabina (122) (123) (124) (125)	E:III
En pacientes con múltiples recaídas quienes no tienen otra opción de tratamiento, se puede lograr una tasa de remisión aceptable, calidad de vida satisfactoria o prolongar la sobrevida mediante quimioterapia sola con gemcitabina o bendamustina* y/o radioterapia regional como terapia paliativa. (122) (123) (124) (125)	R:C
En pacientes con recaída de enfermedad después de al menos 2 líneas de tratamiento y que no son candidatos para quimioterapia de altas dosis seguido de trasplante autólogo se recomienda el uso de brentuximab vedotin*. (2) (126) (127)	R:C

* Medicamento no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de autorizar adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

14.4 Tratamiento de linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico.

Es una variante del linfoma de Hodgkin siendo poco frecuente y representa el 5 % de los casos.(128) Las características histológicas que identifican a esta patología son: la ausencia de las células de Reed-Stenberg y la presencia de un predominio de linfocitos B malignos que se manifiestan como células en forma de “palomitas de maíz” (“*popcorn cells*”). Se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres en una relación 3:1.(129) Los ganglios afectados con mayor frecuencia son los cervicales, axilares e inguino-femorales, y una de sus características es la ausencia relativa de síntomas B. (130) El inmunofenotipo que lo caracteriza es la expresión de CD20 y CD79a y la negatividad de CD30 y en ocasiones CD15. (131)

14.4.1 Estadio IA sin factores de riesgo.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Se recomienda como tratamiento estándar en pacientes sin factores de riesgo el uso de radioterapia sola, dosis 30 Gy a campo involucrado (IFRT). (47) (132) (133) (134) (135) (136) (137) (138)	R:B

14.4.2 Otros Estadios.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Debido a que existe una cantidad limitada de pacientes que padecen linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico, no se han realizado estudios clínicos que brinden una evidencia fuerte a favor de un esquema de tratamiento en estos pacientes; existe gran controversia sobre cuál sería el esquema más eficaz para el tratamiento del mismo. (139)	E:III
El tratamiento de todos los estadios (excepto el estadio IA sin factores de riesgo) es similar al tratamiento del linfoma de Hodgkin clásico (ver tratamiento de linfoma de Hodgkin clásico). (2) (140) (139)	R:C
Se considera que el uso de anticuerpo monoclonal anti CD20 (Rituximab) puede mejorar la eficacia del tratamiento, junto al esquema de quimioterapia seleccionado ya que en este tipo de linfoma las células expresan CD20, se requieren más estudios para la aplicación de este tratamiento. (141) (142) (143)(130)(144)(145)	R:C
Dentro de las opciones de tratamiento se puede considerar la administración de quimioterapia con anticuerpo monoclonal anti CD 20 más esquema ciclofosfamida/vincristina/ doxorubicina/prednisona (R-CHOP), pero su uso al momento es controversial ya que se necesitan más estudios. (146)	R:C

14.4.3 Tratamiento de recaída de linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Se recomienda la realización de una nueva biopsia antes de iniciar la terapia de rescate, de esta manera se excluirá la transformación a linfoma no Hodgkin agresivo. (3) (147) (148) (149)	R: C
Se recomienda la administración de Rituximab (monoterapia) en los casos de recaídas localizadas, como terapia efectiva. (3) (150) (151)	R:C
Se recomienda administrar quimioterapia de rescate más agresiva combinada con anticuerpo monoclonal anti CD - 20 (Rituximab), en pacientes con recaída de enfermedad avanzada. (2) (152)	R:C
No se recomienda la administración de Brentuximab Vedotin* en estos casos debido a la falta de expresión de CD 30 en las células malignas de predominio linfocitario. (2)	R: C

*Medicamento no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

14.5 Evaluación de la respuesta de linfoma de Hodgkin (clásico y nodular de predominio linfocítico). (Ver Anexo 5)

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Se recomienda realizar tomografía computarizada (TC) simple y contrastada para evaluar la respuesta intermedia, en estadios limitados e intermedios: al completar la quimioterapia o antes de iniciar la radioterapia; en estadios avanzados: al finalizar 4 ciclos de quimioterapia y antes de iniciar la radioterapia. (2)	R:C

No se recomienda el PET –CT intermedio como manejo de rutina para guiar el tratamiento, debe ser restringido a ensayos clínicos o para decidir si un paciente con linfoma de Hodgkin avanzado bajo tratamiento requerirá radioterapia o intensificación del esquema de quimioterapia. (153) (154) (155)(156)	R: B
En pacientes con estadios avanzados o en recaídas de enfermedad el uso de PET –CT intermedia es útil como herramienta para identificar individuos de alto riesgo. (92) (93) (157)	R:C
Una vez finalizado todo el tratamiento se recomienda realizar una evaluación de respuesta final mediante: examen físico, análisis de laboratorio y tomografía computarizada simple y contrastada. (52)	R:B
El PET – CT se llevara a cabo para el estadiaje y la evaluación final del tratamiento de linfoma únicamente cuando esta herramienta esté disponible. (76) (129) Para la interpretación de los resultados del mismo se recomienda el uso de la escala de DEAUVILLE (ver anexo 4). (158)	R:C

14.6 Seguimiento.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Se recomienda realizar examen físico y análisis de laboratorio (incluido biometría hemática completa, química sanguínea y velocidad de eritrosedimentación): - Cada 3 meses el primer año, - Cada 6 meses hasta completar los 4 años y - Después una vez al año. (2)	R:D
Las pruebas de imagen durante el seguimiento no están indicadas a menos que existan alteraciones en la clínica del paciente. (52,76)	R:C
En caso de requerir exámenes de imagen para el seguimiento se sugiere la realización una tomografía computarizada (TC) simple y contrastada a los 6, 12 y 24 meses(3)	R:C
Se recomienda la realización de pruebas de función tiroidea después de la irradiación del cuello al primero y segundo año, hasta por lo menos el quinto año.(159–161)	R:C
Se recomienda en pacientes jóvenes que recibieron tratamiento con quimioterapia intensiva realizar el monitoreo de niveles de estrógenos y testosterona.(161)	R:C
Se recomienda evaluar sintomatología cardíaca y pulmonar (principalmente) debido a riesgo de toxicidad por quimioterapia o radioterapia a largo plazo.(161) (47) (162) (163)	R:C
Debido al alto riesgo de neoplasias secundarias (hematológicas o tumores sólidos oncológicas) después del tratamiento, se debe realizar un tamizaje de cáncer de acuerdo a la terapia que haya recibido el paciente.(161)(164)	R:C
Tomando en cuenta que las neoplasias secundarias más frecuentes en el linfoma Hodgkin son: leucemia aguda, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple (dentro de las afecciones hematológicas) y tumores sólidos como: mama, pulmón, gastrointestinal, sarcoma entre otros se recomienda que las pruebas de tamizaje en el seguimiento de la LH sean dirigidas a estas patologías. (165)	E:III
En caso de hallar cualquier signo descrito en el anexo 5, se debe referir al especialista específico para cada caso.	✓

14.7 Situaciones especiales embarazo.

Recomendaciones/Evidencias	Nivel /Grado
Los linfomas son considerados como la cuarta enfermedad maligna que se puede presentar durante el embarazo. Puede llegar a presentarse en 1:1000 hasta 1:6000 embarazos.(166)(167) (168) (169)(170)	E:III
Los factores que se deben tomar en cuenta para el tratamiento de una mujer embarazada con linfoma de Hodgkin son (170) (171) <ul style="list-style-type: none"> - Edad gestacional - Estadio clínico de la enfermedad - Sitio anatómico involucrado - Condición clínica de la madre - Opción de la madre para aceptar o rechazar el tratamiento propuesto. 	E:III
Se recomienda que las embarazadas con linfoma de Hodgkin que necesiten tratamiento inmediato, puedan recibir quimioterapia con esquema Doxorubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina (ABVD) a partir del segundo trimestre de gestación (después de la semana 13). (171)(172) (173)	R:C
Se ha evidenciado que el inicio de quimioterapia en el primer trimestre del embarazo está asociado con malformaciones congénitas. (174)	E:III
Se sugiere que toda paciente embarazada que presente linfoma de Hodgkin sea tratada por un comité interdisciplinario y que el tratamiento de la misma sea individualizado en cada establecimiento de salud.	✓

15. Abreviaturas

ABVD	Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina
BEACOPP	Bleomicina, Etoposido, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina, Prednisona
BMO	Biopsia medula ósea
CD	Clúster de diferenciación
DHAP	Dexametasona, Citarabina, Cisplatino
DNN	Dirección Nacional de Normatización
EORTC	(Organización Europea para la investigación y tratamiento de Cáncer) por sus siglas en ingles
ESHAP	Etoposido, Metilprednisona, Citarabina, Cisplatino
ESMO	(Sociedad Europea de Medicina Oncológica) por sus siglas en ingles
FDG	Fluorodesoxiglucosa
GPC	Guía de Practica Clínica
GSHG	(Grupo alemán de estudio de linfoma) por siglas en ingles
IARC	(Agencia internacional de registro de cáncer) por sus siglas en ingles
ICE	Ifosfamida, Carboplatino, Etoposido
IFRT	(Radioterapia a campo involucrado) por sus siglas en ingles
IGEV	Ifosfamida, Gemcitabina, Vinorelbina
IHQ	Inmunohistoquímica
IPS	(Escala pronostica internacional) por sus siglas en ingles
ISRT	(Radioterapia a sitio involucrado) por sus siglas en ingles
LDH	(Deshidrogenasa Láctica) por sus siglas en ingles
LDI	(Diámetro transversa máximo de una lesión) por sus siglas en ingles
LH	Linfoma Hodgkin
LNH	Linfoma no Hodgkin
LYSA	(Asociación de estudio de linfoma) por sus siglas en ingles
MINE	Mitoxantrona, Ifosfamida, Etoposido

MSP	Ministerio de Salud Pública
NCCN	(National Comprehensive Cancer Network) por sus siglas en ingles
NCI	(Instituto Nacional de Cáncer) por sus siglas en ingles
NCIC	(Instituto Nacional de Cáncer Canada) por sus siglas en ingles
NLPH	(linfoma de Hodgkin Nodular de Predominio linfocítico) por sus siglas en ingles
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAAF	Punción Aspiración de Aguja Fina
PET-CT	Tomografía emisión de positrones combinado con tomografía
PET – SCAN	Tomografía por emisión de positrones
PICO	(Paciente, Intervención, Comparación, Resultado) por sus siglas en ingles
PPD	(Producto vectorial de Diámetro transverso máximo de una lesión y el diámetro perpendicular) por sus siglas en ingles
QT	Quimioterapia
RCHOP	Rituximab, Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorubicina, Prednisona
RM	Resonancia Magnética
RT	Radioterapia
SDI	(Eje más corto perpendicular a Diámetro transverso máximo de una lesión) por sus siglas en ingles
SNS	Sistema Nacional de Salud
SOLCA	Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador.
SPD	(Suma del producto de los diámetros perpendiculares de las lesiones múltiples) por sus siglas en ingles
TC	Tomografía computarizada
TSH	Tirotropina
VIH	Virus Inmunodeficiencia Humana
VSG	Volumen de eritrosedimentación

16. Símbolos y signos Usados en esta guía.

≥	Mayor o igual
≤	Menor o igual
>	Mayor a
<	Menor a

17. Referencias

1. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from: <http://www.g-i-n.net>.; 2009.
2. Eichenauer DA, Engert A, Andre M, Federico M, Illidge T, Hutchings M, et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2014 Sep 1;25(suppl 3):iii70–5. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/annonc/mdu181>
3. National Comprehensive Cancer Network. Hodgkin lymphoma. NCCN Clin Pract Guidel Oncol [Internet]. 2015;(2):1–78. Available from: <http://www.nccn.org/content/13/5/554.full.pdf+html>
4. Sociedad de Lucha contra el Cáncer Quito Ecuador. REGISTRO NACIONAL DE TUMORES / NATIONAL CANCER REGISTRY [Internet]. 15th ed. Cueva P, Yépez J, editors. Quito: Registro Nacional de Tumores; 2014. Available from: https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin [Internet]. 2015 Jan 5 [cited 2015 Jan 9];65(1):5–29. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559415>
6. Vianna N, Polan A. Epidemiologic Evidence for Transmission of Hodgkin's Disease — NEJM. *N Engl J Med* [Internet]. 1973 [cited 2016 Feb 12];289(10):499–502. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197309062891003>
 7. Alexander FE, Jarrett RF, Lawrence D, Armstrong AA, Freeland J, Gokhale DA, et al. Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status: prior infection by EBV and other agents. *Br J Cancer* [Internet]. 2000 Feb 1 [cited 2016 Feb 1];82(5):1117–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2374437&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 8. Boffetta P. I. Epidemiology of adult non-Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol* [Internet]. 2011 Jun 13 [cited 2015 Dec 15];22(Supplement 4):iv27–31. Available from: http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/suppl_4/iv27.full
 9. Morton LM, Slager SL, Cerhan JR, Wang SS, Vajdic CM, Skibola CF, et al. Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Oct 30];2014(48):130–44. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4155467&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 10. González F, Aguinaga G, Vallejo F, González Andrade F, Aguinaga G, Vallejo F, et al. Incorporación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud ecuatoriano como una estrategia para mejorar la salud y la educación médica. Quito; 2013;1–14.
 11. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboracion de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de salud. Manual Metodológico [Internet]. 2007. 1 - 146 p. Available from: <http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/index-02.html>
 12. U.S. National Library of medicine. Lymphoma [Internet]. National Center for Biotechnology Information. [cited 2016 Feb 12]. p. 1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008223>
 13. U.S. National Library of Medicine. Hodgkin Disease [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 1998 [cited 2016 Feb 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006689>
 14. U.S. National Library of medicine. Lymphoma, Non-Hodgkin [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 1997 [cited 2016 Feb 12]. p. 1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=lymphoma%2C+non+hodgkin>
 15. Cancer.net. Quimioterapia [Internet]. Cancer.net. 2015 [cited 2016 Feb 12]. p. 1–5. Available from: <http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/quimioterapia/qu%C3%A9-es-la-quimioterapia>
 16. Diccionario de medicina VOX. Quimioterapia: Definición [Internet]. Available from: <http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/quimioterapia.html>
 17. U.S. National Library of medicine. Radiotherapy [Internet]. National Center for Biotechnology Information. [cited 2016 Feb 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68011878>
 18. U.S. National Library of medicine. Biopsy, Fine-Needle [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2004 [cited 2016 Feb 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=aspiration+biopsies%2C+fine+needle>
 19. U.S. National Library of medicine. Biopsy, Large-Core Needle [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2013 [cited 2016 Feb 12]. p. 1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=biopsies++core>
 20. U.S. National Library of medicine. Positron-Emission Tomography [Internet]. National Center for Biotechnology Information. [cited 2016 Feb 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=pet+scan>

21. UK CR. PET-CT scan. Cancer Research UK; 2015.
22. Griffith LK. Use of PET/CT scanning in cancer patients: technical and practical considerations. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* [Internet]. Baylor Health Care System; 2005 Oct [cited 2016 Jul 22];18(4):321–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16252023>
23. U.S. National Library of medicine. Hematopoietic Stem Cell Transplantation - MeSH - NCBI [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 1995. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Hematopoietic+Stem+Cell+Transplantation>
24. Culter C. The approach to hematopoietic cell transplantation survivorship. [Internet]. *www.uptodate.com*. 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/the-approach-to-hematopoietic-cell-transplantation-survivorship>
25. American Cancer Society. Tipos de trasplantes de células madre para tratar el cáncer [Internet]. American Cancer Society. 2014. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002991-pdf.pdf>
26. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de Cáncer [Internet]. NIH. Available from: <http://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=46411>
27. U.S. National Library of medicine. Biopsy [Internet]. National Center for Biotechnology Information. [cited 2016 Feb 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001706>
28. Definicion ABC. Definición de Biopsia [Internet]. Available from: <http://www.definicionabc.com/salud/biopsia.php>
29. U.S. National Library of medicine. CD, Antigens [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 1990 [cited 2016 Jun 1]. p. 1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=CLUSTER+OF+DIFFERENTIATION>
30. Van Den Neste E, Casasnovas O, André M, Touati M, Senecal D, Edeline V, et al. Classical Hodgkin's lymphoma: the Lymphoma Study Association guidelines for relapsed and refractory adult patients eligible for transplant. *Haematologica* [Internet]. 2013 Aug [cited 2016 Apr 27];98(8):1185–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23904236>
31. Kuruvilla J, Keating A, Crump M, 1 2. How I treat relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* [Internet]. 2011 [cited 2016 Jun 17];117(16):4208–17. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/117/16/4208.full.pdf>
32. Horning SJ. Review Primary refractory Hodgkin ' s disease. 1998;9(Suppl 5):97–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9926246>
33. Portlock CS. Involved site radiation therapy for the treatment of early-stage Hodgkin lymphoma in adolescents and young adults. *Clin Oncol Adolesc Young Adults* [Internet]. Dove Press; 2015 Oct [cited 2016 Jul 22];Volume 5:97. Available from: <https://www.dovepress.com/involved-site-radiation-therapy-for-the-treatment-of-early-stage-hodgk-peer-reviewed-article-COAYA>
34. Portlock CS. Involved site radiation therapy for the treatment of early-stage Hodgkin lymphoma in adolescents and young adults. *Clin Oncol Adolesc Young Adults*. Dove Press; 2015 Oct;Volume 5:97.
35. Hennessy BT, Hanrahan EO, Daly PA. Non-Hodgkin lymphoma: an update. *Lancet Oncol* [Internet]. 2004 Jun [cited 2016 Feb 12];5(6):341–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172354>
36. Persky DO. Dx/Rx: Lymphoma [Internet]. Jones & Bartlett Learning; 2007 [cited 2016 Feb 12]. 207 p. Available from: <https://books.google.com/books?id=nctV7ZO1evEC&pgis=1>
37. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* [Internet]. 1971 Nov [cited 2016 Jan 11];31(11):1860–1. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5121694>
38. Mauch P, Goodman R, Hellman S. The significance of mediastinal involvement in early stage Hodgkin's disease. *Cancer* [Internet]. 1978 Sep [cited 2016 Feb 12];42(3):1039–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/698907>
 39. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* [Internet]. 1989 Nov [cited 2016 Feb 12];7(11):1630–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2809679>
 40. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guermazi A, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2007 Feb 10 [cited 2016 Feb 12];25(5):571–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242397>
 41. Cheson BD. Role of functional imaging in the management of lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 May 10 [cited 2016 Feb 12];29(14):1844–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21482982>
 42. Hasenclever D, Volker D, Armitage JO, Assouline D, Björkholm M, Brusamolino E, et al. A Prognostic Score for Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 [cited 2016 Feb 12];339(21):1506–14. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199811193392104>
 43. Tubiana M, Henry-Amar M, Hayat M, Burgers M, Qasim M, Somers R, et al. Prognostic significance of the number of involved areas in the early stages of Hodgkin's disease. *Cancer* [Internet]. 1984 Sep 1 [cited 2016 Feb 12];54(5):885–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6378359>
 44. How is non-Hodgkin lymphoma staged? [Internet]. [cited 2016 Apr 14]. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-staging>
 45. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Guía Clínica Linfoma en personas de 15 años y mas [Internet]. 1° Edición. Serie Guías Clínicas Minsal, editor. Santiago de Chile; 2010 [cited 2016 Feb 12]. 1 - 49 p. Available from: http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/articles-624_guia_clinica.pdf
 46. Johnson S, Kumar A, Matasar M, Schöder H, Rademaker J. Imaging for Staging and Response Assessment in Lymphoma. *Radiology* [Internet]. 2015 [cited 2016 Apr 18];323–38. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2015142088>
 47. Geltamo, Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, Sistema Nacional de Salud de España, Takeda. Guía de práctica clínica para el tratamiento de pacientes con linfoma de hodgkin [Internet]. 2013. 1 - 56 p. Available from: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_528_Tratamiento_LH.pdf
 48. Pileri SA, Milani M, Fraternali-Orcioni G, Sabattini E. From the R.E.A.L. Classification to the upcoming WHO scheme: a step toward universal categorization of lymphoma entities? *Ann Oncol* [Internet]. 1998 Jun [cited 2016 Feb 12];9(6):607–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9681073>
 49. Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* [Internet]. 2009;523–31. Available from: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2009/1/523.full.pdf+html>
 50. British Committee for Standards in Haematology, Follows G, Ardeshta K, Barrington S, Culligan D, Hoskin P, et al. Guidelines for the First Line Management of Classical Hodgkin Lymphoma [Internet]. [cited 2016 Apr 14]. Available from: http://www.bcsghguidelines.com/documents/BCSH_Classical_Hodgkins_Lympho

- ma_guidelines_final_accepted_version_Feb_2014.pdf
51. National Collaborating Centre for Cancer. Suspected cancer: recognition and referral [Internet]. NICE Guideline. 2015 [cited 2016 Apr 14]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/evidence/full-guidance-74333341>
 52. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: The lugano classification [Internet]. *Journal of Clinical Oncology*. 2014. p. 3059–67. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/32/27/3059.full.pdf+html>
 53. Anglia Cancer Network Lymphoma subgroup. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HODGKIN ' S AND NON HODGKIN ' S [Internet]. 2012. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjvg8yh6cjNAhXlkh4KHSt-BIAQFgghMAA&url=http://www.angcn.nhs.uk/download/ce2aba81-070d-4bd3-b8c9-22ac4b0dc5b1&usq=AFQjCNEq_yexkS4BJ0BJR6UpGkZxVk9TNw&cad=rja
 54. Kan E, Levi I, Benharroch D. Alterations in the primary diagnosis of lymphomas pretreated with corticosteroid agents. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2011 Mar [cited 2016 Jun 1];52(3):425–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21323522>
 55. Borenstein SH, Gerstle T, Malkin D, Thorner P, Filler RM. The effects of prebiopsy corticosteroid treatment on the diagnosis of mediastinal lymphoma. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2000 Jun [cited 2016 Jun 1];35(6):973–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10873047>
 56. Landgren O, MacDonald-Porwit A, Tani E, Czader M, Grimfors G, Skoog L, et al. A prospective comparison of fine-needle aspiration cytology and histopathology in the diagnosis and classification of lymphomas. *Hematol J* [Internet]. 2004 [cited 2016 Apr 14];5:69–76. Available from: <http://www.hematologyjournal.net/index.php/thj/article/viewFile/thj.2004.1.528/9>
 57. Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2004 Aug 1 [cited 2016 Apr 14];22(15):3046–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15284254>
 58. Roh J-L, Lee Y-W, Kim J-M. Clinical utility of fine-needle aspiration for diagnosis of head and neck lymphoma. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2008 Jul [cited 2016 Apr 14];34(7):817–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17804191>
 59. British Committee for Standards in Haematology, Royal College of Pathologist, Parker A, Bain B, Devereux S, Gatter K, et al. Best Practice in Lymphoma Diagnosis and Reporting [Internet]. [cited 2016 Jun 8]. Available from: http://www.bcsghguidelines.com/documents/Lymphoma_disease_app_bcsh_042010.pdf
 60. Lara-Torres C, Ortiz-Hidalgo C. Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial. *Patología (Mex)* [Internet]. 2009 [cited 2016 Jun 8];47(1):35–45. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patrevlat/rlp-2009/rlp091g.pdf>
 61. Garcia CF, Swerdlow SH. Best Practices in Contemporary Diagnostic Immunohistochemistry Panel Approach to Hematolymphoid Proliferations. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2009 [cited 2016 Jul 29];133:756–65. Available from: <http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.1043/1543-2165-133.5.756>
 62. Kuvezdić KG, Aurer I, Ries S, Sucić M, Glamocak MM, Ilić I, et al. FNA based diagnosis of head and neck nodal lymphoma. *Coll Antropol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2016 Jun 2];34(1):7–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20437634>

63. El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, de Nully Brown P, Bøgsted M, Bukh A, et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naive patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2012 Dec 20 [cited 2016 Apr 18];30(36):4508–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23150698>
64. Hutchings M. The role of bone marrow biopsy in Hodgkin lymphoma staging: to be, or not to be, that is the question? *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2012 Apr [cited 2016 Jun 10];53(4):523–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22300347>
65. Kwee TC, de Klerk JMH, Nievelstein RAJ. Imaging of bone marrow involvement in lymphoma: state of the art and future directions. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2011 Jan [cited 2016 Apr 25];11:391–402. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21336455>
66. Kwee T, Kwee R, Nievelstein R. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood* [Internet]. 2008 [cited 2016 Apr 25];111(2):504–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17916746>
67. Harel S, Fermé C, Poirot C. Management of fertility in patients treated for Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* [Internet]. Ferrata Storti Foundation; 2011 Nov [cited 2016 Jun 28];96(11):1692–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21828120>
68. Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, et al. Two cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GHSG HD7 trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2007 Aug 10 [cited 2016 Feb 13];25(23):3495–502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606976>
69. Fermé C, Eghbali H, Meenwaldt J, Rieux C, Bosq J, Berger F. Chemotherapy plus Involved-Field Radiation in Early-Stage Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;357(19):1916–27. Available from: http://groups.eortc.be/lymphoma/H8_trial_NEJM2007-357-1916.pdf
70. Straus DJ, Portlock CS, Qin J, Myers J, Zelenetz AD, Moskowitz C, et al. Results of a prospective randomized clinical trial of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) followed by radiation therapy (RT) versus ABVD alone for stages I, II, and IIIA nonbulky Hodgkin disease. *Blood* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2016 Feb 13];104(12):3483–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15315964>
71. Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, Di Russo A, Villani F, Valagussa P. ABVD plus subtotal nodal versus involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: long-term results. *J Clin Oncol* [Internet]. 2004 Jul 15 [cited 2016 Feb 13];22(14):2835–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15199092>
72. Herbst C, Rehan FA, Skoetz N, Bohlius J, Brillant C, Schulz H, et al. Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for early stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2011 Jan [cited 2016 Apr 25];(2):CD007110. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21328291>
73. Engert A, Plütschow A, Eich HT, Lohri A, Dörken B, Borchmann P, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Aug 12 [cited 2015 Dec 24];363(7):640–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818855>
74. Hamed RH, Anter AH, Awad IA. A randomized trial of brief treatment of early-stage Hodgkin lymphoma: Is it effective? *Hematol Oncol Stem Cell Ther* [Internet]. 2012 Jan [cited 2016 Apr 25];5(1):36–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22446609>

75. Radford J, Barrington S, Counsell N, Pettengell R, Johnson P, Wimperis J, et al. Involved field radiotherapy versus no further treatment in patients with clinical stages IA and IIA Hodgkin lymphoma (HL) and a negative PET scan after 3 cycles ABVD. Results of the UK NCRI RAPID trial. In: NCRI Cancer Conference [Internet]. 2013 [cited 2016 Feb 13]. p. 1. Available from: <http://conference.ncri.org.uk/abstracts/2013/abstracts/ClinicalShowcase3.html>
76. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 Sep 20 [cited 2015 Nov 14];32(27):3048–58. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/early/2014/08/11/JCO.2013.53.5229.abstract>
77. Raemaekers JMM, Andr?? MPE, Federico M, Girinsky T, Oumedaly R, Brusamolino E, et al. 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. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014;32(12):1188–94. Available from: <http://www.aocc.org.ar/wp-content/uploads/2014/07/JCO-2014-Raemaekers-1188-94.pdf>
78. Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock B, Pettengell R, Johnson P, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(17):1598–607. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1408648>
79. Eich HT, Diehl V, G?rgen H, Pabst T, Markova J, Debus J, et al. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2010 Sep 20 [cited 2016 Apr 25];28(27):4199–206. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20713848>
80. von Tresckow B, Pl?tschow A, Fuchs M, Klimm B, Markova J, Lohri A, et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2012 Mar;30(9):907–13. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/30/9/907.full.pdf+html>
81. Bauer K, Skoetz N, Mosef I, Engert A, Brillant C. Comparison of chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for patients with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009;(3). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007941.pub2/epdf/standard>
82. Alberta Health Services. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE LYHE - 002 Lymphoma [Internet]. Alberta; 2016 [cited 2016 Jun 13]. Available from: <http://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-lyhe002-lymphoma.pdf>
83. Gallamini A, Hutchings M, Avigdor A, Polliack A. Early interim PET scan in Hodgkin lymphoma: where do we stand? *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2008 Apr;49(4):659–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398732>
84. Biggi A, Gallamini A, Chauvie S, Hutchings M, Kostakoglu L, Gregianin M, et al. International validation study for interim PET in ABVD-treated, advanced-stage hodgkin lymphoma: interpretation criteria and concordance rate among reviewers. *J Nucl Med* [Internet]. 2013 May [cited 2016 Apr 26];54(5):683–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23516309>
85. Advani R, Ai WZ, Horning SJ. Management of advanced stage Hodgkin lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2006 Mar [cited 2016 Apr

- 26];4(3):241–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16507271>
86. Gordon LI, Hong F, Fisher RI, Bartlett NL, Connors JM, Gascoyne RD, et al. Randomized phase III trial of ABVD versus Stanford V with or without radiation therapy in locally extensive and advanced-stage Hodgkin lymphoma: an intergroup study coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (E2496). *J Clin Oncol* [Internet]. 2013 Feb;31(6):684–91. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/31/6/684.full.pdf+html>
 87. Johnson PWM, Radford JA, Cullen MH, Sydes MR, Walewski J, Jack AS, et al. Comparison of ABVD and alternating or hybrid multidrug regimens for the treatment of advanced Hodgkin's lymphoma: Results of the United Kingdom Lymphoma Group LY09 Trial (ISRCTN97144519). *J Clin Oncol* [Internet]. 2005 Dec;23(36):9208–18. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/23/36/9208.full.pdf+html>
 88. Chisesi T, Bellei M, Luminari S, Montanini A, Marcheselli L, Levis A, et al. Long-term follow-up analysis of HD9601 trial comparing ABVD versus Stanford V versus MOPP/EBV/CAD in patients with newly diagnosed advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a study from the Intergruppo Italiano Linfomi. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 Nov 10 [cited 2016 Apr 26];29(32):4227–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21990405>
 89. Ballova V, Rüffer J-U, Haverkamp H, Pfistner B, Müller-Hermelink HK, Dühmke E, et al. A prospectively randomized trial carried out by the German Hodgkin Study Group (GHSg) for elderly patients with advanced Hodgkin's disease comparing BEACOPP baseline and COPP-ABVD (study HD9elderly). *Ann Oncol* [Internet]. 2005 Jan;16(1):124–31. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/16/1/124.full.pdf+html>
 90. Engert A, Ballova V, Haverkamp H, Pfistner B, Josting A, Dühmke E, et al. Hodgkin's lymphoma in elderly patients: A comprehensive retrospective analysis from the German Hodgkin's Study Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2005;23(22):5052–60. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/23/22/5052.full.pdf+html>
 91. Borchmann P, Trelle S, Rancea M, Haverkamp H, Diehl V, Skoetz N, et al. First Line Treatment of Advanced Stage Hodgkin Lymphoma with Six Cycles of BEACOPPescalated Results in Superior Overall Survival Compared to ABVD: Results of a Network Meta-Analysis Including 10,011 Patients. *Blood* [Internet]. American Society of Hematology; 2012 [cited 2016 Aug 1];120(21):551–551. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/120/21/551?sso-checked=true>
 92. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L, Specht L, Merli F, Hansen M, et al. 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. *J Clin Oncol* [Internet]. 2007 Aug;25(24):3746–52. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/25/24/3746.full.pdf+html>
 93. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood* [Internet]. American Society of Hematology; 2006 Jan;107(1):52–9. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/107/1/52.full.pdf>
 94. Cerci JJ, Pracchia LF, Linardi CCG, Pitella FA, Delbeke D, Izaki M, et al. 18F-FDG PET after 2 cycles of ABVD predicts event-free survival in early and advanced Hodgkin lymphoma. *J Nucl Med* [Internet]. 2010 Sep;51(9):1337–43. Available from: <http://jnm.snmjournals.org/content/51/9/1337.full.pdf+html>
 95. Seth R, Puri K, Singh P, Selvam P, Kumar R. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computerized tomography in resolving therapeutic dilemmas in pediatric Hodgkin lymphoma. *Indian J Nucl Med*

- [Internet]. 2012 Jul [cited 2016 Apr 26];27(3):141–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3728733&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
96. Gallamini A. Positron emission tomography scanning: a new paradigm for the management of Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* [Internet]. 2010 Jul [cited 2016 Apr 26];95(7):1046–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2895025&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 97. Press OW, Li H, Schoder H, Straus DJ, Moskowitz CH, LeBlanc M, et al. US Intergroup Trial of Response-Adapted Therapy for Stage III to IV Hodgkin Lymphoma Using Early Interim Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Imaging: Southwest Oncology Group S0816. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 Apr;34(17):2020–7. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/early/2016/04/07/JCO.2015.63.1119.abstract>
 98. Linch DC, Winfield D, Goldstone AH, Moir D, Hancock B, McMillan A, et al. Dose intensification with autologous bone-marrow transplantation in relapsed and resistant Hodgkin's disease: results of a BNLI randomised trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1993 Apr;341(8852):1051–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8096958>
 99. Schmitz N, Pfistner B, Sextro M, Sieber M, Carella AM, Haenel M, et al. Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2002 Jun;359(9323):2065–71. Available from: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(02\)08938-9.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(02)08938-9.pdf)
 100. Brice P. Managing relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol* [Internet]. 2008 Apr;141(1):3–13. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2008.06998.x/epdf>
 101. Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 Apr 19];6:CD009411. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23784872>
 102. Morschhauser F, Brice P, Fermé C, Diviné M, Salles G, Bouabdallah R, et al. Risk-adapted salvage treatment with single or tandem autologous stem-cell transplantation for first relapse/refractory Hodgkin's lymphoma: results of the prospective multicenter H96 trial by the GELA/SFGM study group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2008 Dec;26(36):5980–7. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/26/36/5980.full.pdf+html>
 103. Fung HC, Stiff P, Schriber J, Toor A, Smith E, Rodriguez T, et al. Tandem autologous stem cell transplantation for patients with primary refractory or poor risk recurrent Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2007 May [cited 2016 Apr 27];13(5):594–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17448919>
 104. Josting A, Rudolph C, Reiser M, Mapara M, Sieber M, Kirchner HH, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol* [Internet]. 2002 Oct;13(10):1628–35. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/13/10/1628.full.pdf+html>
 105. Moskowitz CH, Yahalom J, Zelenetz AD, Zhang Z, Filippa D, Teruya-Feldstein J, et al. High-dose chemo-radiotherapy for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma and the significance of pre-transplant functional imaging. *Br J Haematol* [Internet]. 2010 Mar;148(6):890–7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2009.08037.x/epdf>
 106. Santoro A, Magagnoli M, Spina M, Pinotti G, Siracusano L, Michieli M, et al.

- Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* [Internet]. 2007 Jan;92(1):35–41. Available from: <http://www.haematologica.org/content/92/1/35.full.pdf+html>
107. Quddus F, Armitage JO. Salvage therapy for Hodgkin's lymphoma. *Cancer J* [Internet]. 2009;15(2):161–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19390313>
 108. Kuruvilla J. Standard therapy of advanced Hodgkin lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* [Internet]. 2009;497–506. Available from: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2009/1/497.full.pdf+html>
 109. Ramzi M, Rezvani A, Dehghani M. GDP versus ESHAP regimen in relapsed and/or refractory Hodgkin Lymphoma: A comparison study. *Int J Hematol Stem Cell Res* [Internet]. 2015;9(1):10–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4369228/pdf/IJHOSCR-9-10.pdf>
 110. Fernández de Larrea C, Martínez C, Gaya A, López-Guillermo A, Rovira M, Fernández-Avilés F, et al. Salvage chemotherapy with alternating MINE-ESHAP regimen in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma followed by autologous stem-cell transplantation. *Ann Oncol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2016 Jun 17];21(6):1211–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19889622>
 111. Engert A, Diehl V, Franklin J, Lohri A, Dörken B, Ludwig WD, et al. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 Years of follow-up of the GHSG HD9 study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2009;27(27):4548–54. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/27/27/4548.full.pdf+html>
 112. Cavalieri E, Maturro A, Annechini G, De Angelis F, Frattarelli N, Gentilini F, et al. Efficacy of the BEACOPP regimen in refractory and relapsed Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2009 Nov [cited 2016 Apr 27];50(11):1803–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19860621>
 113. Josting A, Nogová L, Franklin J, Glossmann J-P, Eich HT, Sieber M, et al. Salvage radiotherapy in patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a retrospective analysis from the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* [Internet]. *Am Soc Clin Oncol*; 2005 Mar;23(7):1522–9. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/23/7/1522.full.pdf+html>
 114. Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2012 Jun;30(18):2183–9. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/30/18/2183.full.pdf+html>
 115. Gopal A, Ramchandren R, O'Connor O, Berryman R, Advani RH, Chen R, et al. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* [Internet]. 2012;120(3):560–8. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/120/3/560.full.pdf?sso-checked=true>
 116. Brentuximab vedotin compared with other therapies in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma post autologous stem cell transplant: median overall surviv... - PubMed - NCBI.
 117. Alinari L, Blum KA. How I treat relapsed classical Hodgkin Lymphoma after autologous stem cell transplant. *Blood* [Internet]. 2015;127(614):287–96. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/early/2015/11/17/blood-2015-10-671826>
 118. Bonthapally V, Wu E, Macalalad A, Yang H, Shonukan O, Liu Y, et al. Brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma post-autologous

- transplant: meta-analysis versus historical data. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2015;31(5):1–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25772232>
119. Sureda A, Canals C, Arranz R, Caballero D, Ribera JM, Brune M, et al. Allogeneic stem cell transplantation after reduced intensity conditioning in patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. Results of the HDR-ALLO study - a prospective clinical trial by the Grupo Español de Linfomas/Trasplante de Médula Osea (. *Haematologica* [Internet]. 2012 Feb;97(2):310–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3269494&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 120. Alvarez I, Sureda A, Caballero MD, Urbano-Ispizua A, Ribera JM, Canales M, et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation is an effective therapy for refractory or relapsed hodgkin lymphoma: results of a spanish prospective cooperative protocol. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2006 Feb;12(2):172–83. Available from: [http://www.bbmt.org/article/S1083-8791\(05\)00673-7/pdf](http://www.bbmt.org/article/S1083-8791(05)00673-7/pdf)
 121. Goda JS, Massey C, Kuruvilla J, Gospodarowicz MK, Wells W, Hodgson DC, et al. Role of salvage radiation therapy for patients with relapsed or refractory hodgkin lymphoma who failed autologous stem cell transplant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2016 Apr 28];84(3):e329–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672755>
 122. Santoro A, Bredenfeld H, Devizzi L, Tesch H, Bonfante V, Viviani S, et al. Gemcitabine in the Treatment of Refractory Hodgkin's Disease: Results of a Multicenter Phase II Study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2000 Jul;18(13):2615–9. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/18/13/2615.abstract>
 123. Moskowitz AJ, Hamlin PA, Perales M-A, Gerecitano J, Horwitz SM, Matasar MJ, et al. Phase II Study of Bendamustine in Relapsed and Refractory Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2016 Apr 28];31(4):456–60. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/31/4/456.full.pdf>
 124. Chau I, Watkins D, Cunningham D. Gemcitabine and its combinations in the treatment of malignant lymphoma. *Clin Lymphoma* [Internet]. 2002 Sep;3(2):97–104. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526965511702561>
 125. Rybka J, Jurczak W, Giza A, Paszkiewicz-Kozik E, Kumiega B, Drozd-Sokolowska J, et al. Gemcitabine-Based Treatment in Poor-Prognosis Patients with Relapsed and Refractory Hodgkin Lymphoma and Non-Hodgkin Lymphoma--a Multicenter Polish Experience. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. Jan [cited 2016 Apr 28];24(5):783–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768628>
 126. Gravanis I, Tzogani K, van Hennik P, de Graeff P, Schmitt P, Mueller-Berghaus J, et al. The European Medicines Agency Review of Brentuximab Vedotin (Adcetris) for the Treatment of Adult Patients With Relapsed or Refractory CD30+ Hodgkin Lymphoma or Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma: Summary of the Scientific Assessment of the Committee. *Oncologist* [Internet]. 2016 Jan;21(1):102–9. Available from: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/21/1/102.full.pdf+html>
 127. Gopal AK, Chen R, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Durable remissions in a pivotal phase 2 study of brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* [Internet]. 2015 Feb;125(8):1236–43. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/125/8/1236.full.pdf>
 128. Gerber NK, Atonia CL, Elkin EB, Yahalom J. Characteristics and outcomes of patients with nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma versus those with classical Hodgkin lymphoma: a population-based analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2016 Jun 14];92(1):76–83.

- Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863756>
129. Townsend W, Linch D, Yung L, Linch D, Institute NC, YK CR, et al. Hodgkin's lymphoma in adults. *Lancet* [Internet]. Elsevier; 2012 Sep [cited 2016 Jun 9];380(9844):836–47. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361260035X>
 130. Fanale M. Lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: what is the optimal treatment? [Internet]. *Hematology*. 2013 [cited 2016 May 3]. p. 406–13. Available from: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2013/1/406.full.pdf>
 131. Boudova L. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma with nodules resembling T-cell/histiocyte-rich B-cell lymphoma: differential diagnosis between nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma and T-cell/histiocyte-rich B-cell lymphoma. *Blood* [Internet]. 2003 Jul 31 [cited 2016 Jun 9];102(10):3753–8. Available from: <http://www.bloodjournal.org/cgi/doi/10.1182/blood-2003-02-0626>
 132. Nogová L, Reineke T, Eich HT, Josting A, Müller-Hermelink HK, Wingbermühle K, et al. Extended field radiotherapy, combined modality treatment or involved field radiotherapy for patients with stage IA lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: a retrospective analysis from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Ann Oncol* [Internet]. 2005 Oct;16(10):1683–7. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/16/10/1683.full.pdf+html>
 133. Eichenauer DA, Plütschow A, Fuchs M, von Tresckow B, Böll B, Behringer K, et al. Long-Term Course of Patients With Stage IA Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2015 Sep;33(26):2857–62. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/33/26/2857.full.pdf+html>
 134. Wirth A, Yuen K, Barton M, Roos D, Gogna K, Pratt G, et al. Long-term outcome after radiotherapy alone for lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a retrospective multicenter study of the Australasian Radiation Oncology Lymphoma Group. *Cancer* [Internet]. 2005 Sep;104(6):1221–9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.21303/pdf>
 135. Schlembach PJ, Wilder RB, Jones D, Ha CS, Fayad LE, Younes A, et al. Radiotherapy alone for lymphocyte-predominant Hodgkin's disease. *Cancer J* [Internet]. Jan;8(5):377–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12416895>
 136. Chen RC, Chin MS, Ng AK, Feng Y, Neuberg D, Silver B, et al. Early-stage, lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: patient outcomes from a large, single-institution series with long follow-up. *J Clin Oncol* [Internet]. 2010 Jan;28(1):136–41. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/28/1/136.full.pdf+html>
 137. Parikh RR, Grossbard ML, Harrison LB, Yahalom J. Early-stage nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: the impact of radiotherapy on overall survival. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2015 Oct 2 [cited 2016 May 3];1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110882>
 138. Solanki AA, LeMieux MH, Chiu BC-H, Mahmood U, Hasan Y, Koshy M. Long-term outcomes in patients with early stage nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma treated with radiotherapy. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 May 3];8(9):e75336. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24058675>
 139. Xing KH, Connors JM, Lai A, Al-Mansour M, Sehn LH, Villa D, et al. Advanced-stage nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma compared with classical Hodgkin lymphoma: a matched pair outcome analysis. *Blood* [Internet]. 2014 Jun 5 [cited 2016 Apr 1];123(23):3567–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24713929>
 140. Nogová L, Reineke T, Brillant C, Sieniawski M, Rüdiger T, Josting A, et al. Lymphocyte-predominant and classical Hodgkin's lymphoma: A comprehensive analysis from the German Hodgkin study group. *J Clin Oncol* [Internet].

- 2008;26(3):434–9. Available from:
<http://jco.ascopubs.org/content/26/3/434.full.pdf>
141. Advani RH, Horning SJ, Hoppe RT, Daadi S, Allen J, Natkunam Y, et al. Mature results of a phase II study of rituximab therapy for nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 Mar;32(9):912–8. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/32/9/912.full.pdf+html>
 142. Hawkes EA, Wotherspoon A, Cunningham D. The unique entity of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: current approaches to diagnosis and management. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2012 Mar;53(3):354–61. Available from: www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10428194.2011.608455?journalCode=ilal20
 143. Maeda LS, Advani RH. The emerging role for rituximab in the treatment of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Curr Opin Oncol* [Internet]. 2009 Sep;21(5):397–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19606035>
 144. Advani RH, Hoppe RT. How I treat nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Blood* [Internet]. American Society of Hematology; 2013 Dec 19 [cited 2016 May 3];122(26):4182–8. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/122/26/4182.abstract>
 145. Canellos GP, Mauch P. What is the appropriate systemic chemotherapy for lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma? *J Clin Oncol* [Internet]. 2010 Jan;28(1):e8. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/28/1/e8.full.pdf+html>
 146. Fanale M, Lai C, McLaughlin P, Romaguera J, Fayad L, Hagemester F, et al. Paper: Outcomes of Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin's Lymphoma (NLPHL) Patients Treated with R-CHOP [Internet]. 2010. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/116/21/2812?sso-checked=true>
 147. Biasoli I, Stamatoullas A, Meignin V, Delmer A, Reman O, Morschhauser F, et al. Nodular, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a long-term study and analysis of transformation to diffuse large B-cell lymphoma in a cohort of 164 patients from the Adult Lymphoma Study Group. *Cancer* [Internet]. 2010 Feb;116(3):631–9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.24819/pdf>
 148. Al-Mansour M, Connors JM, Gascoyne RD, Skinnider B, Savage KJ. Transformation to aggressive lymphoma in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2010 Feb;28(5):793–9. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/28/5/793.full.pdf+html>
 149. Miettinen M, Franssila KO, Saxén E. Hodgkin's disease, lymphocytic predominance nodular. Increased risk for subsequent non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* [Internet]. 1983 Jun;51(12):2293–300. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19830615\)51:12<2293::AID-CNCR2820511221>3.0.CO;2-X/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19830615)51:12<2293::AID-CNCR2820511221>3.0.CO;2-X/pdf)
 150. Schulz H, Rehwald U, Morschhauser F, Elter T, Driessen C, Rüdiger T, et al. Rituximab in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: long-term results of a phase 2 trial by the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). *Blood* [Internet]. American Society of Hematology; 2008 Jan;111(1):109–11. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/111/1/109.full.pdf>
 151. Eichenauer DA, Fuchs M, Pluetschow A, Klimm B, Halbsguth T, Böll B, et al. Phase 2 study of rituximab in newly diagnosed stage IA nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group. *Blood* [Internet]. 2011 Oct;118(16):4363–5. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/118/16/4363.full.pdf>
 152. Jackson C, Sirohi B, Cunningham D, Horwich A, Thomas K, Wotherspoon A.

- Lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma--clinical features and treatment outcomes from a 30-year experience. *Ann Oncol* [Internet]. 2010 Oct;21(10):2061–8. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/10/2061.full.pdf+html>
153. Engert A, Haverkamp H, Kobe C, Markova J, Renner C, Ho A, et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. 2012 May;379(9828):1791–9. Available from: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(11\)61940-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(11)61940-5.pdf)
 154. Ansell SM, Armitage JO. Positron emission tomographic scans in lymphoma: convention and controversy. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2012 Jun [cited 2016 May 3];87(6):571–80. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3498383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 155. Terasawa T, Lau J, Bardet S, Couturier O, Hotta T, Hutchings M, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for interim response assessment of advanced-stage Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review. *J Clin Oncol* [Internet]. 2009 Apr;27(11):1906–14. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/27/11/1906.full.pdf+html>
 156. Sickinger M-T, 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 Syst Rev* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 9];1:CD010533. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25572491>
 157. Moskowitz AJ, Yahalom J, Kewalramani T, Maragulia JC, Vanak JM, Zelenetz AD, et al. Pretransplantation functional imaging predicts outcome following autologous stem cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* [Internet]. 2010 Dec;116(23):4934–7. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/116/23/4934.full.pdf>
 158. Andrés O. BS, David Ladrón DGH. Imágenes en oncología: generalidades y aplicaciones. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2013;24(4):571–7. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90360802&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=127&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v24n04a90360802pdf001.pdf
 159. Glatstein E, Mchardy-Young S, Brast N, Eltringham J, Kriss J. Alterations in Serum Thyrotropin (TSH) and Thyroid Function Following Radiotherapy in Patients with Malignant Lymphoma: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism: Vol 32, No 6. *J Clin Metab* [Internet]. 1971;32:833–41. Available from: <http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jcem-32-6-833>
 160. Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1991 Aug;325(9):599–605. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199108293250902>
 161. Gotti M, Fiaccadori V, Bono E, Landini B, Varettoni M, Arcaini L, et al. Therapy-Related Late Adverse Events in Hodgkin ' s Lymphoma. *Lymphoma* [Internet]. 2013;2013. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/lymph/2013/952698/>
 162. Wang L, Tan TC, Halpern EF, Neilan TG, Francis SA, Picard MH, et al. Major Cardiac Events and the Value of Echocardiographic Evaluation in Patients Receiving Anthracycline-Based Chemotherapy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2015 Aug;116(3):442–6. Available from: [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(15\)01293-X/pdf](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(15)01293-X/pdf)
 163. Villarraga HR, Herrmann J, Nkomo VT. Cardio-oncology: role of echocardiography. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2014 Jan;57(1):10–8.

- Available from: [http://www.onlinepcd.com/article/S0033-0620\(14\)00066-8/pdf](http://www.onlinepcd.com/article/S0033-0620(14)00066-8/pdf)
164. Ng AK, Hodgson D, Gilbert E, Dores G, Belt-Dusebout A van den, Aleman B, et al. Current survivorship recommendations for patients with Hodgkin lymphoma: focus on late effects. *Blood* [Internet]. American Society of Hematology; 2014 Nov 27 [cited 2016 Jun 16];124(23):3373–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25428219>
 165. Ng AK, Bernardo MVP, Weller E, Backstrand K, Silver B, Marcus KC, et al. Second malignancy after Hodgkin disease treated with radiation therapy with or without chemotherapy: long-term risks and risk factors. *Blood* [Internet]. 2002 Sep 15 [cited 2016 Jun 15];100(6):1989–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12200357>
 166. Rojas P B, Perella A M, Ania L A, Arribas M T, Guardia D L, González B I, et al. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin durante la gestación: a propósito de dos casos. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología; 2014 Oct [cited 2016 Jun 27];79(5):439–42. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262014000500013&lng=en&nrm=iso&tling=en
 167. Pereg D, Koren G, Lishner M, Pentheroudakis G, Pavlidis N, Koren G, et al. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica* [Internet]. Haematologica; 2007 Sep [cited 2016 Jun 27];92(9):1230–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666365>
 168. Bachanova V, Connors JM. Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013;8(3):211–7.
 169. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):981–91.
 170. Eyre TA, Lau I-J, Mackillop L, Collins GP. Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Br J Haematol*. 2015 Jun;169(5):613–30.
 171. Rizack T, Mega A, Legare R, Castillo J. Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematol* [Internet]. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 2009 Dec [cited 2016 Jun 27];84(12):830–41. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajh.21547>
 172. Peccatori FA, Azim HA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. Oxford University Press; 2013 Oct;24 Suppl 6(suppl 6):vi160–70.
 173. Connors JM. Challenging problems: coincident pregnancy, HIV infection, and older age. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008;334–9.
 174. Sagan D, Semczuk A, Lampka E. Combination chemotherapy for Hodgkin's lymphoma during pregnancy: Favorable outcome for mother and child. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. Blackwell Publishing Asia; 2010 Jun 24 [cited 2016 Jun 27];36(4):882–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1447-0756.2010.01249.x>
 175. Glasziou P, Mar C Del, Salisbury J. Evidence based medicine workbook. Finding and applying the best research evidence to improve patient care [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2010. 132 p. Available from: http://faculty.ksu.edu.sa/hisham/Documents/PHCL_525/Evidence_based_Medicine_Workbook.pdf
 176. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* [Internet]. 1999 Feb 27 [cited 2015 Nov 8];318(7183):593–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1115034&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

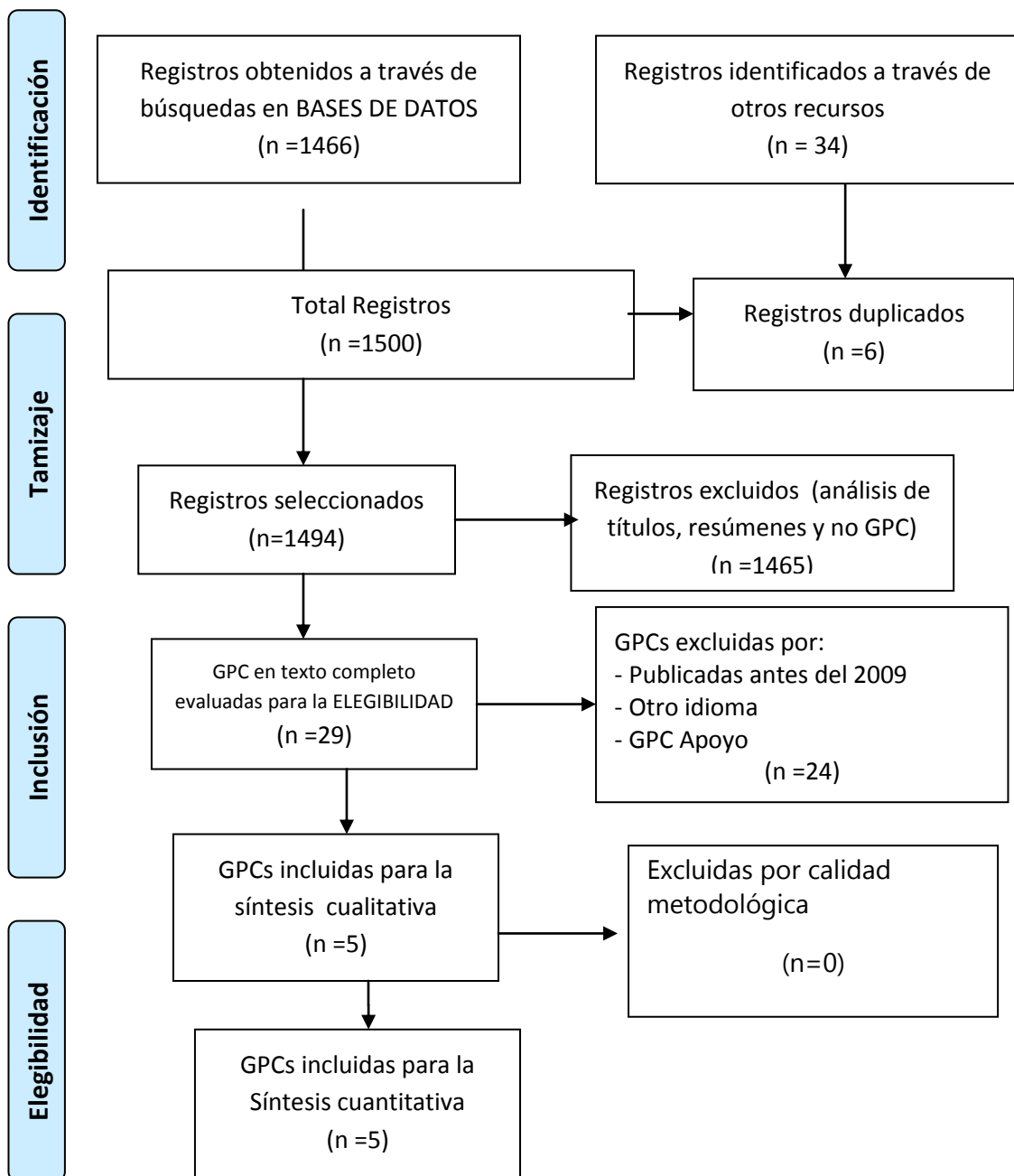
177. Specht L, Yahalom J, Illidge T, Berthelsen AK, Constine LS, Eich HT, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2014 Jul 15 [cited 2016 Feb 12];89(4):854–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23790512>
178. Hoskin PJ, Díez P, Williams M, Lucraft H, Bayne M, Featherstone C, et al. Recommendations for the Use of Radiotherapy in Nodal Lymphoma. *Clin Oncol* [Internet]. Elsevier; 2013 Jan [cited 2016 Aug 10];25(1):49–58. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0936655512002142>

Anexos

Anexo 1. Declaración prisma

PROCESO INCLUSIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE LINFOMAS EN PACIENTES ADULTOS

Declaración PRISMA



Anexo 2. Nivel de evidencia y grado de recomendación

El concepto de medicina basada en la evidencia (MBE) fue desarrollado por la Escuela de Medicina de la Universidad de McMaster de Canadá. La MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado individual de los pacientes. (175)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor metodológico del diseño de los estudio y pueden construir escalas de clasificación jerárquica de la evidencia a partir de las cuales pueden establecer recomendaciones respecto a la adopción de un determinad procedimiento médico o intervención sanitaria.

Aunque hay diferentes escalas de gradación la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

La Escala de Shekelle Modificada y colaboradores clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Par establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de estudios clínicos aleatorios.	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorizar.	B. Directamente basada en evidencia de categoría II, o recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
Ilb. Evidencia de al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.	C. Directamente basada en evidencia de categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia de categoría I o II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías II o III.

Fuente: Shekelle P, et al. Clinical guidelines: developing guidelines, 1999. (176)

Anexo 3. Definiciones de Regiones Nodales Linfáticas

	Ann Arbor	EORT	GHSG
Cervical/ Supraclavicular Derecho			
Infraclavicular/ Subpectoral Derecho			
Axila Derecha			
Cervical/ Supraclavicular Izq.			
Infraclavicular/ Subpectoral Izq.			
Axila Izquierda			
Mediastino			
Hilio Derecho			
Hilio Izquierdo			
TOTAL	9	5	5

Tomado y traducido de: National Comprehensive Cancer Network;2015(3)

Anexo 4. Criterios de Deauville para la PET

Puntaje	Resultado de la PET/CT
1	Ausencia de Captación
2	Captación \leq (menor o igual que) mediastino
3	Captación $>$ (mayor que) mediastino, pero \leq (menor o igual a) hígado
4	Captación moderadamente incrementada en comparación con el hígado
5	Captación notablemente incrementada en comparación con el hígado en y/o lesiones nuevas.
X	Nuevas áreas de captación con poca probabilidad de relación con el linfoma

Tomado y traducido de: National Comprehensive Cancer Network;2015(3)

Anexo 5. Revisión de Criterios para la Evaluación de Respuesta

Respuesta y sitio	Respuesta basada con PET – CT	Respuesta basada con TC
Completa	Respuesta metabólica completa	Respuesta radiográfica completa (todo de lo siguiente)
Nódulos linfáticos y sitios extralinfáticos.	<ul style="list-style-type: none"> - Puntaje 1, 2 o 3* con o sin masa residual en una escala de 5 puntos (Deauville) - Se reconoce que el anillo de Waldeyer o en sitios extranodales con alta captación fisiológica o con activación inducida en el bazo o médula ósea (por uso de quimioterapia o factores estimulantes de colonias mieloides), la captación puede ser mayor que mediastino y/o hígado normal. En estas circunstancias, la respuesta metabólica completa puede deducirse si la captación en sitios de compromiso inicial no es mayor que el tejido normal circundante, incluso si el tejido tiene una alta captación fisiológica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Regresión de nódulo diana/ masas nodales a menos de ≤ 1.5cm en el (LDi) diámetro transversal máximo de una lesión. - Ausencia de enfermedad extralinfática
Lesión no medible.	No aplica.	Ausente.
Agrandamiento de órganos.	No aplica.	Regresión a la normalidad.
Nuevas lesiones.	Ninguna	Ninguna
Médula ósea.	Ninguna evidencia de enfermedad ávida por la captación de FDG (Fluorodesoxiglucosa) en la médula.	Morfología normal en la biopsia, si la morfología es indeterminada la inmunohistoquímica debe ser negativa
Parcial	Respuesta Metabólica Parcial	Remisión Parcial (todo de lo siguiente):
Nódulos linfáticos y sitios extralinfáticos.	<ul style="list-style-type: none"> - Puntaje 4 o 5 en una escala de 5 puntos (Deauville) con reducción de la captación comparada con una PET inicial y masa (s) residual de cualquier tamaño. - Cuando la PET es interina, los hallazgos sugieren respuesta de enfermedad. - Si estos hallazgos son encontrados al final del tratamiento son indicadores de enfermedad residual. 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución $\geq 50\%$ de la (SPD) suma del producto en los diámetros perpendiculares de lesiones múltiples de hasta 6 nódulos blanco medibles y sitios extranodales. - Cuando una lesión es muy pequeña para la medición en la TC, asignar 5x5mm como el valor por defecto. - Cuando la lesión ya no es visible, 0x0mm. - Para un nódulo $> 5x5$mm, pero más pequeño que lo normal, usar la medición real para el cálculo.
Lesión no medible.	No aplica.	Ausente/normal, regresión, pero no incremento.
Agrandamiento de órganos.	No aplica.	Bazo debe tener una regresión $> 50\%$ de su longitud de su tamaño normal.
Nuevas lesiones.	Ninguna.	Ninguna.

Médula ósea.	La captación residual es mayor que la captación de la medula ósea pero reducida comparada con la PET inicial. (Captación difusa compatible con cambios reactivos asociados a la quimioterapia). Si existen cambios focales persistentes en la medula, en el contexto de una respuesta nodal, se debe considerar realizar biopsia o control seriado con pruebas de imagen (TAC)	No aplica.
Ninguna respuesta o enfermedad estable	Ninguna respuesta metabólica	Enfermedad estable
Nódulos diana/masas nodales, lesiones extranodales.	Score 4 o 5 en una escala de 5 puntos sin cambios significativos en la captación de FDG en la PET inicial, interina o final del tratamiento. No existen nuevas lesiones o lesiones progresivas	Disminución < 50% desde la referencia en SPD (suma del producto en los diámetros perpendiculares de lesiones múltiples) de hasta 6 nódulos dominantes medibles y sitios extranodales; no cumple ningún criterio para progresión de enfermedad.
Lesión no medible.	No aplica.	No existe incremento compatible con progresión
Agrandamiento de órganos.	No aplica.	No existe incremento compatible con progresión
Nuevas lesiones.	Ninguna.	Ninguna.
Médula ósea.	No existen cambios desde la PET inicial	No aplica.
Progresión de enfermedad	Enfermedad Metabólica Progresiva	Enfermedad progresiva requiere al menos uno de los siguientes
<ul style="list-style-type: none"> - Nódulos diana individuales/masas nodales. - Lesiones extranodales 	<ul style="list-style-type: none"> - Score 4 o 5 en una escala de 5 puntos (Deauville) con un incremento en la intensidad de la captación desde la PET inicial y/o - Nuevo foco ávido de FDG consistente con linfoma en la evaluación intermedia o final del tratamiento. 	<p>Progresión PPD:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un nódulo individual/lesión anormal con: <ul style="list-style-type: none"> - LDi(diámetro transversal más largo de una lesión) > 1.5cm e incremento en $\geq 50\%$ desde el punto más bajo de PPD y un incremento del LDi (diámetro transversal más largo de una lesión) o SDi (eje más corto perpendicular a la LDi) a partir del punto más bajo <ul style="list-style-type: none"> - 0.5cm para lesiones ≤ 2cm - 1cm para lesiones >2cm - En caso de que exista esplenomegalia la longitud esplénica debe incrementarse más del 50% del crecimiento anterior sobre el tamaño anterior, si no existe esplenomegalia previa el bazo debe aumentar al menos 2 cm sobre su tamaño anterior - Esplenomegalia nueva o recurrente

Lesiones no medibles	Ninguna.	Progresión nueva o evidente de lesiones preexistentes no medibles previamente
Nuevas lesiones.	Nuevos focos ávidos por la captación de FDG consistentes con linfoma en lugar de otras etiologías (ejemplo: infección, inflamación). Si no está seguro sobre la etiología de las lesiones nuevas se debe considerar biopsia o controles seriados con imagen.	<ul style="list-style-type: none"> - Reparición de una lesión previamente resuelta. - Nuevo nódulo > 1.5cm en cualquiera de los ejes. - Nuevo sitio extranodal > 1.0cm en cualquiera de los ejes; si es < a 1.0cm en cualquiera de los ejes, esta presencia debe ser atribuida de manera inequívoca a linfoma. - Enfermedad de cualquier tamaño q posterior a la evolución es atribuible de manera inequívoca a linfoma
Médula ósea.	Foco ávido por la captación de FDG nuevo o recurrente.	Compromiso nuevo o recurrente.
<p>Abreviaturas: 5PS(por sus siglas en ingles): escala de 5 puntos; TC: tomografía computarizada; FDG: fluorodeoxiglucosa; IHQ: inmunohistoquímica; LDi(por sus siglas en ingles): diámetro transversal más largo de una lesión; PET: tomografía por emisión de positrones; PPD (por sus siglas en ingles): producto vectorial de la LDi y el diámetro perpendicular; SDi(por sus siglas en ingles): eje más corto perpendicular a la LDi; SPD: suma del producto en los diámetros perpendiculares de lesiones múltiples. * Una puntuación de 3 en muchos pacientes indica un buen pronóstico con el tratamiento estándar, sobre todo si es en el momento de un análisis intermedio. Sin embargo, en ensayos con PET donde se investiga el desescalamiento, puede ser preferible considerar una puntuación de 3 como una respuesta inadecuada (para evitar el tratamiento deficiente). Lesiones dominantes medidas hasta 6 de los mayores nódulos dominantes, masas nodales y lesiones extranodales seleccionadas para ser claramente medibles en 2 diámetros. Los nódulos debes ser preferentemente de regiones diferentes del cuerpo y deben incluir, cuando sea aplicable, superficies del mediastino y de retroperitoneo. Lesiones no nodales incluyen aquellos en los órganos sólidos (por ejemplo: hígado, bazo, riñones, pulmones), el compromiso gastrointestinal, lesiones cutáneas, o los notados en la palpación. Lesiones no medibles: cualquier enfermedad no seleccionada como medible, enfermedad dominante y enfermedad realmente evaluable, deben ser considerados no medibles. Estos sitios incluyen todos los nódulos, las masas nodulares y sitios extranodales no seleccionados como dominantes o medibles o que no cumplen con los requisitos de capacidad de medición, pero estos están todavía considerados anormales, así como enfermedad realmente evaluable, es decir cualquier sitio de sospecha de enfermedad que sería difícil de seguir cuantitativamente con la medición, incluyendo derrames pleurales, ascitis, lesiones óseas. Enfermedades leptomeningeadas, masas abdominales, y otras lesiones que no pueden ser confirmadas y seguidas por imagen. En el anillo de Waldeyer o en sitios extraganglionares (ejemplo: tracto gastrointestinal, hígado, medula ósea), la captación del FDG puede ser mayor que en el mediastino con respuesta metabólica completa, pero no debe ser más alta que la captación fisiológica normal circundante (ejemplo: con la activación ósea como resultado de la quimioterapia o factores de crecimiento mieloide). + PET 5PS: 1.- sin captación; 2.- captación < o = en mediastino; 3.- captación mayor en el mediastino pero < o = que el hígado; 4.- captación moderada > en hígado; 5.- captación marcadamente mayor que en el hígado y/o nuevas lesiones; X.- nuevas áreas de captación improbable que sean relacionadas con el linfoma.</p>		

Tomado y traducido de: Cheson et al;2014(52)

Anexo 6. Complicaciones posteriores al tratamiento del linfoma de Hodgkin.

Toxicidades	Trastornos Asociados:	Conductas a Seguir
<ul style="list-style-type: none"> Toxicidades Leves (suelen desaparecer a los 3 meses de finalizar el tratamiento): 		
Disfunción endocrina (hipotiroidismo, hipomenorrea, amenorrea, disminución de la libido).	Radioterapia (RT) y quimioterapia (QT).	<ul style="list-style-type: none"> - Valorar función tiroidea con determinación de TSH (anual) a partir del primer año de seguimiento o siempre que existen síntomas clínicos de sospecha. - Debe realizarse estudio hormonal completo en las mujeres que presenten amenorrea o síntomas menopáusicos después del tratamiento. - En varones el estudio de la función hormonal testicular sólo debe realizarse si existe clínica de hipogonadismo.
Inmunosupresión prolongada	LH, QT, RT y corticoides.	<ul style="list-style-type: none"> - Biometría hemática, determinación de inmunoglobulinas especialmente Ig M. - Se debe realizar inmunizaciones.
Infecciones víricas	LH, QT, RT y corticoides.	<ul style="list-style-type: none"> - Biometría hemática, determinación de inmunoglobulinas (IgM). - Educar al paciente sobre riesgos, en caso de sospecha de infección realizar panel viral correspondiente.
<ul style="list-style-type: none"> Toxicidades Graves (pueden o no desaparecer a los 6 meses de finalizar el tratamiento, existe riesgo de cronificación): 		
Sintomatología respiratoria (fibrosis pulmonar)	RT, bleomicina.	<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas funcionales respiratorias (espirometría) y tomografía pulmonar ante sintomatología respiratoria.
Lesión miocárdica y problemas cardiovasculares	RT, antraciclina.	<ul style="list-style-type: none"> - Medida de tensión arterial y control de factores de riesgo cardiovascular. - Considerar EKG, ECG y tomografía de coronarias a los 10 años de fin de tratamiento y cada 3 a 5 años en pacientes de alto riesgo. - Considerar ecografía vascular si recibió RT en cuello. - Control de lípidos bianual.
Esterilidad	RT, QT.	<ul style="list-style-type: none"> - Controles con especialista (ginecología y urología). - Valorar niveles de estrógenos y progesterona (principalmente en pacientes jóvenes). - Criopreservación preventiva.
Infecciones oportunistas	Inmunosupresión prolongada.	<ul style="list-style-type: none"> - Biometría hemática, determinación de inmunoglobulinas especialmente Ig M. - Se debe realizar inmunizaciones. - Educar al paciente sobre riesgos, en caso de sospecha de infección realizar panel viral correspondiente.
Astenia	Multifactorial.	<ul style="list-style-type: none"> - Control clínico. - Control psicológico.
Problemas psicológicas	Multifactorial.	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación psicológica. - Evaluación psiquiátrica.

		- Educación al paciente.
Trastornos psicosociales	Multifactorial.	- Evaluación psicológica. - Evaluación psiquiátrica. - Educación al paciente.
<p>• Toxicidades potencialmente mortales (pueden aparecer a los pocos meses de finalizar el tratamiento o pasados muchos años):</p>		
Leucemia Mieloblástica Aguda, síndrome mielodisplásico	QT, RT.	- Control hematológico planificado, ante sospecha de malignidad realizar estudios de médula ósea.
Linfoma no Hodgkin	Desconocido.	- Ante sospecha clínica: biopsia de masa o ganglio afectado y estudios de imagen.
Tumores sólidos (cáncer de pulmón, mama, colon y otros)	RT, QT con alquilantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Pulmón: considerar tomografía de tórax en pacientes con riesgo incrementado (tabaquismo y RT mediastínica). - Mama: realizar tamizaje anual en pacientes que hayan recibido RT axilar o mediastínica posterior a 8 a 10 años del tratamiento o en mujeres mayores de 40 años, - Las pacientes que hayan recibido RT mediastínica entre los 10 a 30 años de edad se recomienda realizar tamizaje con mamografía, ecografía y resonancia magnética - Colon: colonoscopia cada 10 años en paciente \geq 50 años, si existe alto riesgo empezar a partir de los 40 años. - En caso de otros tumores sólidos dependerá del examen físico.
Sepsis fulminante post – esplenectomía o irradiación esplénica	Esplenectomía.	<ul style="list-style-type: none"> - Vacuna contra influenza anualmente. - Meningococo, neumococo, haemophilus influenzae revacunar luego de 5 a 7 años después de finalizado el tratamiento

Anexo 7. Medicamentos avalados para esta guía

Bleomicina.

ATC	L01DC01
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en Esquema ABVD, Esquema BEACOPP y BEACOPP escalado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral: 15 UI
Dosis	<p>Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo oncológico clínico y hematólogo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. <p>Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.</p> <p>Agente esclerosante para el tratamiento de derrame pleural maligno.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Previo al inicio de infusión se sugiere la administración de corticoides intravenosos: Dexametasona: 4 mg intravenosa <p><u>En esquema ABVD:</u> 10 UI/m² <u>En esquema BEACOPP:</u> 10 UI/m² <u>En esquema BEACOPP escalado:</u> 10 UI/m²</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis pulmonar dependiente de dosis > 400 U y asociado a radioterapia. - Se recomienda realizar un estudio de la función pulmonar espirometría. - La neumonitis con progresión hacia una fibrosis pulmonar es la toxicidad más severa. - Tener precaución con la administración de oxígeno puro.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, administración concomitante con brentuximab, incrementa notablemente la toxicidad pulmonar, infección pulmonar aguda con función pulmonar reducida, ataxia telangiectasia.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Toxicidad muco-cutánea con eritema, erupción, hiperpigmentación y urticaria, fiebre, mucositis, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, anorexia, pérdida de peso, taquipnea.</p> <p>Poco frecuentes: Náusea, alopecia, confusión, temblores, reacciones anafilactoideas, onicolisis, prurito, engrosamiento de la piel, escleroderma, paresia, reacciones de hipersensibilidad, hipotensión, escalofríos.</p> <p>Raros: Infarto de miocardio, enfermedad cardíaca coronaria, ACV, fenómeno de Raynaud, hepatotoxicidad, toxicidad renal, mielotoxicidad, trombocitopenia microangiopática.</p>
Interacciones:	<p>Disminuye su eficacia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fenitoina: disminuye los niveles de fenitoina por incremento de su metabolismo hepático, con riesgo de convulsiones. - Reduce efecto de la digoxina. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Brentuximab: aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar - Cisplatino: Incrementa el riesgo de citotoxicidad por incremento de los niveles de bleomicina. - Aumenta el riesgo de fenómeno de Raynaud. - Tenofovir: bleomicina incrementa los niveles plasmáticos de este fármaco, por disminución de su excreción renal, con incremento de su toxicidad. - Filgrastim aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Carboplatino

ATC	L01XA02
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico IGEV, ICE y MINE en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 150 mg - 450 mg Líquido parenteral 10 mg/ml
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo – Oncólogo clínico) con experiencia en su manejo. - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso. <p><u>En esquema IGEV:</u> 2 g/m²/día <u>En esquema ICE:</u> 5 g/m² <u>En esquema MINE:</u> 1.5 g/m²/día</p>
Precauciones	<p>Se ha detectado anomalías en los resultados de las pruebas de función hepática con la administración de altas dosis de este fármaco.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El riesgo de presentar neuropatía se incrementa en pacientes mayores de 65 años que previamente se han tratado con este medicamento. - Administrar con precaución a pacientes pediátricos, nefropatías, enfermedad neuromuscular, adultos mayores. - La administración conjunta con fármacos neurotóxicos y ototóxicos realizarlo con precaución. - La administración de este fármaco produce nefrotoxicidad la misma es potenciada por antibióticos aminoglucósidos. Menos efecto nefrotóxico que el cisplatino. - Se pueden presentar reacciones anafilácticas severas las mismas que ocurren minutos después de la administración de este fármaco. - Puede producir supresión de la médula ósea severa con notable trombocitopenia, leucopenia, afectando la coagulación y la respuesta inmune ante agentes infecciosos. - Disminución de agudeza visual.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, incluyendo platino y manitol, mielosupresión severa, insuficiencia renal severa, sangrado activo.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, nefrotoxicidad, ototoxicidad, alopecia, pérdida de magnesio, astenia.</p> <p>Poco frecuentes: Reacción anafilactoidea, prurito, rash cutáneo, urticaria, eritema, hipokalemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, arritmias, bradicardia, taquicardia, microangiopatía trombótica, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de las aminotransferasas, neuropatía periférica.</p> <p>Raros: Leucemia aguda, convulsiones, ACV, encefalopatía, convulsiones, tinnitus, sordera, hipersensibilidad inmune, hiperbilirrubinemia, alteraciones visuales, deshidratación, estomatitis, fibrosis pulmonar</p>
Interacciones:	<p>Disminuye su eficacia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína: La administración concomitante de carboplatino con fenitoína disminuye sus niveles plasmáticos por mecanismo no establecido. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bleomicina, metotrexato: Aumenta la toxicidad pulmonar

	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina: Incrementa el riesgo de nefrotoxicidad - Aminoglucósidos, capreomicina, polimixina, bacitracina, cidofovir, ciclosporina, furosemda: incrementa el riesgo de nefro y ototoxicidad. - Hidroxiurea, zidovudina: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico. - Con Filgrastim
Uso en el embarazo	Categoría D.

Ciclofosfamida.

ATC	L01AA01
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en esquemas RCHOP BEACOPP y BEACOPP escalado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 50 mg Sólido parenteral 500 mg - 1000 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo – Oncólogo clínico) con experiencia en su manejo. - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo y por superficie corporal y/o kg de peso. <p>En esquema RCHOP: 750 mg/m² En esquema BEACOPP: 650 mg/m² En esquema BEACOPP escalado: 1200 mg/m²</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - En tratamiento con dosis altas del medicamento. - Uso concomitante con cardiotóxicos, citotóxicos o radioterapia. - En insuficiencia hepática y renal. - En pacientes con cardiopatías. - Infecciones severas. - Leucopenia, trombocitopenia. - En períodos prolongados de administración existe el riesgo potencial. - En irradiación pélvica que puede causar cistitis hemorrágica. - Puede causar infertilidad en pacientes varones que recibieron altas dosis en la niñez. - Vigilar la posibilidad de una malignidad secundaria. - Utilizar medidas anticonceptivas durante tratamiento y 6 meses luego de terminarlo.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, mielosupresión severa, plaquetas ≤ 50.000.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, diarrea, estomatitis, alopecia, prurito y rash, pigmentación cutánea, cambios en uñas, neutropenia, leucopenia.</p> <p>Poco frecuentes: Trombocitopenia, anemia, amenorrea, esterilidad, mixedema, exantemas, vesículas.</p> <p>Raros: Mielosupresión, aplasia medular, inmunosupresión, infecciones severas, malignidad secundaria, cistitis hemorrágica, fibrosis de vejiga urinaria, insuficiencia renal, cardiotoxicidad, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, neumonía, fibrosis pulmonar, toxicidad pulmonar severa, oclusión de la vena hepática, esterilidad, anafilaxia, hipersensibilidad, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, colitis hemorrágica, hepatotoxicidad, pancreatitis, neurotoxicidad.</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Digoxina:</u> Incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y

	<p>su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado.</p> <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <p>- <u>Carbamazepina:</u> Incrementa los niveles de ciclofosfamida por alteración de su metabolismo por la enzima CYP3A4, incrementa la transformación en metabolito activo y el riesgo de toxicidad e hiponatremia.</p> <p>- <u>Bloqueadores TNF (etanercept):</u> Mediante mecanismo desconocido incrementa el riesgo de malignizaciones sólidas no cutáneas.</p> <p>- <u>Alopurinol:</u> Disminuye su metabolismo incrementando su toxicidad.</p> <p>- <u>Succinilcolina:</u> Incrementa el bloqueo neuromuscular prolongándolo.</p> <p>- <u>Azatioprina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina:</u> incrementan el riesgo de mielosupresión</p> <p>- <u>Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina:</u> Incrementan el riesgo de hiponatremia y de síndrome de secreción inadecuada de ADH.</p> <p>- <u>Antiretrovirales, barbitúricos, primidona:</u> Incrementan los metabolitos activos, aumentando el riesgo de toxicidad.</p>
Uso en el embarazo	Categoría D

Cisplatino

ATC	L01XA01
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico DHAP y ESHAP en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 0.5 mg/ml - 1 mg/ml. Sólido parenteral 10 mg y 50 mg
Dosis	<p>Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.</p> <p>- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.</p> <p>En esquema DHAP: 100 mg/m²</p> <p>En esquema ESHAP: 25 mg/m²/día</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Produce inflamación en el sitio de inyección. Su extravasación es irritante para los tejidos adyacentes, que puede producir úlceras y pérdida de tejido celular subcutáneo. - Administrar con precaución a niños, en nefropatías, en enfermedad neuromuscular y en adultos mayores. - Vigilar las reacciones clínicas y complementarias en la administración conjunta con fármacos neurotóxicos y ototóxicos. - La administración con este fármaco produce nefrotoxicidad la misma es potenciada por antibióticos aminoglucósidos. - Se recomienda realizar controles de creatinina sérica, BUN, clearance de creatinina, test audiométrico al inicio de la terapia con este fármaco y periódicamente en su administración, debido a la nefrotoxicidad y ototoxicidad. - Mielotoxicidad, afectando la coagulación y la respuesta inmune ante agentes infecciosos. - Generalmente ocurre entre los días 18-23 posterior a la administración de este fármaco. La mielotoxicidad es más intensa en adultos mayores.

	- Deterioro de la audición.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, mielosupresión severa, insuficiencia renal.
Efectos adversos	Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, nefrotoxicidad, ototoxicidad, alopecia. Poco frecuentes: Reacción anafilactoidea, prurito, rash cutáneo, urticaria, eritema, deshidratación, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, arritmias, bradicardia, taquicardia, microangiopatía trombótica, anormalidades cardíacas, hipo, aumento de la amilasa sérica, malestar, astenia y deshidratación. Raros: Leucemia aguda, convulsión, neuropatía periférica, ACV, encefalopatía, convulsiones, visión borrosa, tinitus, sordera, síndrome de Raynaud en uso concomitante con vinblastina y bleomicina.
Interacciones:	Disminuye su eficacia con: - <u>Fenitoina:</u> La administración concomitante de cisplatino con este fármaco disminuye sus niveles plasmáticos por mecanismo no establecido. Aumenta efectos adversos de: - <u>Bleomicina, metotrexato:</u> Aumenta la toxicidad pulmonar. - <u>Vancomicina:</u> Incrementa el riesgo de nefrotoxicidad. - <u>Aminoglucósidos, capreomicina, polimixina, bacitracina, cidofovir, ciclosporina, furosemida:</u> Incrementa el riesgo de nefro y ototoxicidad. - <u>Hidroxiurea, zidovudina:</u> Efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico. - <u>Ifosfamida:</u> Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Citarabina

ATC	L01BC01
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico DHAP y ESHAP en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 100 mg - 1000 mg
Dosis	- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso. <u>En esquema DHAP: 2 g/m²</u> <u>En esquema ESHAP: 2 g/m²</u>
Precauciones	- Mielosupresión - Se han reportado casos severos e inclusive fatales por toxicidad del SNC, aparato gastrointestinal y toxicidad pulmonar. - La administración de este fármaco se ha asociado a cardiomiopatía con un riesgo subsecuente de muertes con el uso de dosis elevadas y en combinación de ciclofosfamida

	<p>utilizadas como preparación para trasplante de médula ósea.</p> <ul style="list-style-type: none"> - No administrar concomitantemente con alcohol bencílico en soluciones para administración intratecal o en neonatos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes y meningitis
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Anorexia, náusea, vómito, diarrea, vómito, mucositis, tromboflebitis, sangrados, mielosupresión, rash cutáneo, fiebre, disfunción hepática, fotosensibilidad a altas dosis, perforación de córnea</p> <p>Poco frecuentes: Cefalea, neuropatía, dolor torácico, anemia, leucopenia, trombocitopenia, daño renal, infecciones oportunistas.</p> <p>Raros: Neumonía, úlceras en piel, celulitis, retención urinaria, neuritis, ictericia, anafilaxis, sepsis. Síndrome de citarabina, mialgia, dolor óseo, eritema, conjuntivitis y malestar.</p>
Interacciones:	<p>Disminuye su eficacia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Flucitosina:</u> Disminuye la eficacia de flucitosina, por inhibición competitiva. Sin embargo incrementa el riesgo de supresión medular. - <u>Digoxina:</u> Reduce los niveles plasmáticos de digoxina por disminución de la absorción intestinal debida a alteración de su endotelio. - <u>Gentamicina:</u> Disminuye la eficacia antibiótica con este fármaco por un mecanismo no establecido. <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Azatioprina, flucitosina, ciclofosfamida, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b:</u> Efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Dacarbazina.

ATC	L01AX04
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en esquema ABVD
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 100 mg - 200 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - oncólogo) con experiencia en su manejo. - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso. <p><u>En esquema ABVD: 375 mg/m²</u></p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede causar dolor severo y quemazón en el sitio de inyección o a lo largo de la vena. Para evitarlo será necesario aumentar la dilución, reducir la velocidad de infusión. Colocar compresas frías para disminuir el dolor. - Riesgo de necrosis hepatocelular fatal. - La toxicidad más común de dacarbazina es hematopoyética (aplasia medular).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, lactancia, trombocitopenia severa, enfermedad hepática y renal grave.
Efectos adversos	Frecuentes: Náusea, vómito, fiebre, mialgias, rubor facial, parestesias faciales, alopecia, eritema y dolor en el sitio de inyección, leucopenia, trombocitopenia.

	<p>Poco frecuentes: Rash, fotosensibilidad, anorexia, sabor metálico, síntomas parecidos a la influenza.</p> <p>Raros: Anafilaxia, carcinogénesis, hemorragia cerebral, convulsiones, mielosupresión, necrosis hepática, trombosis de la vena hepática.</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Digoxina:</u> Incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado. - Dacarbazina disminuye el efecto de estas vacunas por actividad antagónica e incrementa el riesgo de infecciones por inmunosupresión. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Carboplatino, cisplatino, azatioprina, zidovudina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina:</u> Incrementa el riesgo de mielosupresión por actividad aditiva, realizar recuentos celulares con frecuencia. - <u>Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina:</u> Incrementa el riesgo de hiponatremia y de síndrome de inhibición de ADH.
Uso en el embarazo	Categoría C. Carcinogénico y teratogénico en estudios realizados en animales.

Dexametasona

ATC	H02AB02
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico DHAP en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 4 mg y 8 mg Líquido parenteral 4 mg/mL
Dosis	En esquema DHAP: 40 mg día
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes. - Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido. - Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesiólogo si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. - Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, Glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser

	<p>mortal en los pacientes inmunosuprimidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anastomosis intestinales recientes. - Psicosis aguda y trastornos afectivos. - Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. - Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. - No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. - Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. - Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. - Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. - Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia. - Promueve la reactivación de tuberculosis latente. - Aumenta el riesgo de perforación en úlceras activas, latentes diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, colitis ulcerosa inespecífica. - Aumento de la excreción de calcio.
Contraindicaciones	<p>Infecciones sistémicas por hongos, hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, glaucoma, infección periocular, incluyendo infección viral en cornea o conjuntiva.</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia., síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, hirsutismo, miopatías, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico, irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica.</p> <p>Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, psicosis, úlcera péptica, insuficiencia cardíaca congestiva, anafilaxia, pseudo tumor cerebral, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, diabetes mellitus.</p> <p>Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita.</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina:</u> Por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides. - <u>Anticonceptivos orales:</u> Pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva. - <u>Hormona de crecimiento:</u> Pueden disminuir sus concentraciones. - <u>Hormona tiroidea y antitiroideos:</u> Ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo.

	<p>- <u>Neostigmina:</u> Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural.</p> <p>- <u>Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus):</u> Puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos.</p> <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <p>- <u>AINEs (incluyendo selectivos COX2):</u> Efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina.</p> <p>- <u>Albendazol:</u> Mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido.</p> <p>- <u>Andrógenos:</u> Efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos.</p> <p>- <u>Anticonceptivos orales y estrógenos:</u> Aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides.</p> <p>- <u>Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol):</u> por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia.</p> <p>- <u>Diazóxido:</u> Efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.</p> <p>- <u>Digoxina:</u> Por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.</p> <p>- <u>Diuréticos tiazídicos:</u> Disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.</p> <p>- <u>Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacina, levofloxacina y otras):</u> Mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.</p> <p>- <u>Inhibidores de la proteasa:</u> Por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.</p> <p>- <u>Metformina, sulfonilureas, insulina:</u> Disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.</p> <p>- <u>Metotrexato y otros inmunosupresores:</u> Por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.</p> <p>- <u>Paracetamol:</u> Aumenta riesgo de hepatotoxicidad.</p> <p>- <u>Warfarina:</u> Incrementan riesgo de sangrado GI.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C.

Doxorrubicina.

ATC	L01DB01
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin componente del esquema ABVD, RCHOP, BEACOPP y BEACOPP escalado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral: 10 mg y 50 mg
Dosis	<p>- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo clínico y Hematólogo).</p> <p>- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.</p> <p>- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal.</p> <p><u>En esquema RCHOP: 50 mg/m²</u></p> <p><u>En esquema ABVD: 25 mg/m²</u></p>

	<p>En esquema BEACOPP: 25 mg/m² En esquema BEACOPP escalado: 35 mg/m²</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopatías - Utilizar solamente la vía intravenosa. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía Intramuscular o Subcutánea. - Mielotoxicidad - Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal - Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, Insuficiencia cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La insuficiencia cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los 450 mg/m². Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia. - Puede ocasionar neoplasias secundarias. - En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia. - Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.
Contraindicaciones	<p>Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes. Tratamiento anterior con antraciclinas a dosis máximas acumulativas, insuficiencia hepática grave, presencia de miocardiopatía con insuficiencia miocárdica.</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Mielotoxicidad, prurito, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.</p> <p>Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.</p> <p>Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis. Reacciones anafilácticas. Reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación. Leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Barbitúricos, corticoides:</u> Disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, cimetidina, claritromicina:</u> Inhiben el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad. - <u>Ciclosporina:</u> Incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad. - <u>Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo:</u> Incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1. - Ciclofosfamida aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica - 6- Mercaptopurina aumenta la hematotoxicidad. - Doxorubicina asociado a radioterapia aumenta el riesgo de cardiopatía. - No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad. - Verapamilo aumenta la concentración plasmática de doxorubicina.
Uso en el embarazo	<p>Categoría D.</p>

Etopósido.

ATC	L01CB01
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en esquema BEACOPP, BEACOPP escalado MINE, ICE y ESHAP
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 50 mg Líquido parenteral 20 mg/ml
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso. <p><u>En esquema BEACOPP: 10 mg/m²/día</u> <u>En esquema BEACOPP escalado: 200 mg/m²/día</u> <u>En esquema MINE: 80 mg/m²/día</u> <u>En esquema ICE: 100 mg/m²/día</u> <u>En esquema ESHAP: 40 mg/m²/día</u></p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Es un potente mielosupresor. Puede producir infecciones y sangrados. - No administrar el medicamento de forma rápida por vía intravenosa. Puede producir inflamación local. - Administrar con precaución en pacientes con alteración de la función renal, insuficiencia hepática. - Probabilidad de reacciones anafilácticas. - Pacientes con radioterapia conjunta, cardiopatía (arritmias o anginas).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Trombocitopenia, náusea, vómito, diarrea, anorexia, estreñimiento, alopecia.</p> <p>Poco frecuentes: Estomatitis, reacciones de hipersensibilidad, hipotensión ortostática, neuropatía periférica, broncoespasmo, toxicidad hepática, fiebre, prurito, urticaria, rash cutáneo.</p> <p>Raros: Leucemia aguda, confusión, hipercinesia, somnolencia, mareos, fatiga, alteración del gusto, disfagia, convulsiones, hiperuricemia, malestar general, neumonía intersticial, estreñimiento, síndrome de Steven-Johnson</p>
Interacciones:	<p>Disminuye su eficacia con:</p> <p><u>Fenobarbital, carbamazepina, rifampicina, dexametasona, efavirenz:</u> Disminuyen los niveles de etopósido por inducción enzimática de su metabolismo.</p> <p>Aumenta efectos adversos de:</p> <p><u>Ciclosporina, nefazodona, cimetidina:</u> Incrementa los niveles de etopósido por inhibición del metabolismo hepático.</p> <p><u>Amiodarona, atazanavir, atorvastatina:</u> Aumenta los niveles de etopósido por inhibición del transporte con la P-glicoproteína MDR-1.</p> <p><u>Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b:</u> Efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumenta la concentración plasmática de cumarínicos. - Resistencia cruzada con antraciclínicos. - Uso concomitante de etopósido y clozapina aumenta el riesgo de agranulocitosis. - Mitomicina aumenta la toxicidad pulmonar.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Gemcitabina

ATC	L01BC05
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico ICE en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 200 mg y 1000 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso. <p><u>En esquema ICE:</u> AUC= 5(800 mg máximo)</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda al inicio de cada ciclo (en combinación con sales de platino o taxanos) un control de neutrófilos que debería ser mayor a 1.5×10^6/ml, y plaquetas mayores a 10^8 /ml. - Se recomienda valorar periódicamente la función hepática y renal - Existe el riesgo de mayor toxicidad en la administración concomitante con radioterapia.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Mielotoxicidad, anorexia, cefaleas, insomnio, somnolencia, tos, rinitis, disnea, vómito, náusea, prurito, rash cutánea, alopecia, fiebre, astenia, escalofrío.</p> <p>Poco frecuentes: ACV, arritmias (supraventricular), insuficiencia cardíaca. Diarrea, estreñimiento. Hepatotoxicidad, insuficiencia hepática, aumento de la bilirrubina. Sudoración, dolor de espalda, mialgia. Hematuria, proteinuria. Síndrome seudogripal, edema periférico y facial (tras interrupción del tratamiento).</p> <p>Raros: Reacción anafiláctica, vasculitis periférica, hipotensión, neumonitis, broncoespasmo, ulceración, vesículas, ampollas, descamación, síndrome de Stevens- Johnson.</p>
Interacciones:	<p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Warfarina, heparina: aumenta el efecto anticoagulante. - Azatioprina, flucitosina, hidroxurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico. - Aumenta toxicidad por radioterapia.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Ifosfamida

ATC	L01AA06
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico IGEV, ICE y MINE en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 1000 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo. - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o

	kg de peso. En esquema IGEV: 2 g/m ² /día En esquema ICE: 5 g/m ² En esquema MINE: 1.5 g/m ² /día
Precauciones	- Insuficiencia renal. - Insuficiencia hepática - Mielosupresión.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, mielosupresión severa.
Efectos adversos	Frecuentes: Alopecia, cistitis hemorrágica, náusea, vómito, leucopenia, trombocitopenia, nefrotoxicidad, hematuria, acidosis metabólica, toxicidad del SNC e infecciones. Poco frecuentes: Alucinaciones, psicosis, depresión, alteración de nervios craneales, polineuropatía, convulsiones, coma, insuficiencia renal aguda, acidosis tubular renal, síndrome de Fanconi, cardiotoxicidad, coagulopatía, reacciones de hipersensibilidad. Infrecuentes: Tromboflebitis, diarrea, estreñimiento, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, pancreatitis aguda, insuficiencia cardíaca.
Interacciones:	Disminución de la eficacia: - <u>Digoxina:</u> Incrementa el riesgo de citotoxicidad, disminuyendo sus niveles y su eficacia, por inhibición de la absorción por un endotelio intestinal lesionado. Aumento de los efectos adversos: - <u>Carbamazepina:</u> Incrementa los niveles de ciclofosfamida por alteración de su metabolismo por la enzima CYP3A4, incrementa la transformación en metabolito activo y el riesgo de toxicidad e hiponatremia. - <u>Bloqueadores TNF (etanercept):</u> Mediante mecanismo desconocido incrementa el riesgo de malignizaciones sólidas no cutáneas. - <u>Alopurinol:</u> Disminuye su metabolismo incrementando su toxicidad. - <u>Succinilcolina:</u> Incrementa el bloqueo neuromuscular, prolongándolo. - <u>Azatioprina, clozapina, duloxetina, ganciclovir, hidroxiurea, interferón alfa y beta, primaquina:</u> Incrementan el riesgo de mielosupresión - <u>Citalopram, desmopresina, sertralina, venlafaxina:</u> Incrementan el riesgo de hiponatremia y de síndrome de secreción inadecuada de ADH. - <u>Antiretrovirales, barbitúricos, primidona:</u> Incrementan los metabolitos activos, aumentando el riesgo de toxicidad.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Mesna

ATC	V03AF01
Indicación avalada en esta guía	Asociado a todos los esquemas que usan ifosfamida (IGE V, ICE y MINE)
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 100 mg/ml
Dosis	La siguiente prescripción se hace basado en una dosis de ifosfamida de 1.2 g/m ² . Asociado a ifosfamida en tratamiento de cáncer testicular de células germinales u otras neoplasias:

	Adultos: 240 mg/m ² Intravenoso, 15 minutos antes y 4 y 8 horas de la administración de ifosfamida
Precauciones	- No previene nefrotoxicidad, mielosupresión o neurotoxicidad. - No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.
Efectos adversos	Frecuentes: Náusea, vómito, anorexia, astenia, fatiga fiebre. Poco frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, anemia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, alopecia. Raros: Ansiedad, confusión, convulsiones, cefalea, insomnio, dolor, somnolencia, dolor torácico, edema, taquicardia, tos, disnea, neumonía, diarrea, hematuria, hipokalemia, dolor de espalda.
Interacciones:	Aumenta efectos adversos de: - No se ha reportado interacciones significativas.
Uso en el embarazo	Categoría B.

Metilprednisolona succinato.

ATC	H02AB04
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico ESHAP en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 125 mg y 500 mg
Dosis	- Es el medicamento de elección en las emergencias (asma, shock anafiláctico) o para la administración de pulsos de megadosis. - Se recomienda un periodo máximo de 48-72 horas de corticoides a dosis elevadas, hasta que la situación del paciente se haya estabilizado, ya que el tratamiento prolongado con corticosteroides en dosis altas, puede provocar efectos secundarios graves. - La administración Intravenosa se debe realizar lentamente en un periodo recomendado de 5 minutos en casos emergentes y 30 minutos en casos no emergentes. En esquema ESHAP: 500 mg/día
Precauciones	- Los corticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosificación de los agentes hipoglucemiantes. - Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido. - Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. - Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, Glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular,

	<p>HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anastomosis intestinales recientes. - Psicosis aguda y trastornos afectivos. - Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. - Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. - No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. - Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. - Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. - Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. - Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia. - Promueve la reactivación de tuberculosis latente. - Aumenta el riesgo de perforación en úlceras activas, latentes diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, colitis ulcerosa inespecífica. - Aumento de la excreción de calcio.
Contraindicaciones	<p>Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección.</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia. Hiperglicemia. Síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, Irregularidades menstruales, equimosis, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica</p> <p>Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de Diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.</p> <p>Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, Hipercolesterolemia.</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina: por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides. - Anticonceptivos orales: pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva. - Hormona de crecimiento: pueden disminuir sus concentraciones.

	<ul style="list-style-type: none"> - Hormona tiroidea y antitiroideos: ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo. - Neostigmina: Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural. - Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus): puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos. - Aumento de los efectos adversos: - AINEs (incluyendo selectivos COX₂): efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina. - Albendazol: mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido. - Andrógenos: efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos. - Anticonceptivos orales y estrógenos: aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides. - Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol): por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos adversos e hipokalemia. - Diazóxido: efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia. - Digoxina: por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias. - Diuréticos tiazídicos: disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia. - Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacin, levofloxacin y otras): mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles. - Inhibidores de la proteasa: por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides. - Metformina, sulfonilureas, insulina: disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico. - Metotrexato y otros inmunosupresores: por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones. - Paracetamol: aumenta riesgo de hepatotoxicidad. - Warfarina: incrementan riesgo de sangrado GI
Uso en el embarazo	Categoría C

Mitoxantrona

ATC	L01DB07
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico MINE en el tratamiento de la recaída de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 2 mg/ml
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso. <p>En esquema MINE: 10 mg/m²</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopatías. - Utilizar solamente la vía Intravenosa. En caso de extravasación se produce una lesión tisular severa hasta la necrosis. No administrar por vía Intramuscular o Subcutánea. - Mielotoxicidad.

	<ul style="list-style-type: none"> - Se deberá reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal. - Riesgo de cardiotoxicidad (cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca) que puede manifestarse meses o incluso años después del tratamiento. La insuficiencia cardíaca se produce por toxicidad acumulativa y se presenta especialmente cuando la dosis total recibida supera los 450 mg/m². Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia. - Puede ocasionar neoplasias secundarias. - En adultos mayores y niños se ha reportado insuficiencia hepática, cuando se usa concomitantemente con radioterapia. - Uso de cardioprotectores de acuerdo al criterio clínico.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, embarazo, administración subcutáneo, intramuscular, Intratecal o intrarterial, recuento absoluto de neutrófilos < 1500/mm ³ en tratamientos de cáncer de próstata o esclerosis múltiple, dosis acumulativa máxima >140 mg/m ² en tratamiento de esclerosis múltiple.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Mielotoxicidad, náusea, vómito, estomatitis, astenia, insuficiencia cardíaca, prurito, rash, alopecia, anorexia, constipación y diarrea.</p> <p>Poco frecuente: Cardiomiopatía, fotosensibilidad, arritmias cardíacas, colitis necrotizante, hiperuricemia, pigmentación de la orina, hiperpigmentación cutánea en zonas con irradiación previa.</p> <p>Raros: Cardiotoxicidad, pericarditis, miocarditis, infección, hemorragia, sepsis, reacciones anafilácticas, reacción severa en el sitio de inyección, necrosis por extravasación, leucemia secundaria, síndrome de lisis tumoral, síndrome mano pie</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <p>1. <u>Barbitúricos, corticoides:</u> Disminuyen los niveles de doxorubicina al inducir su metabolismo mediante la enzima CYP3A4.</p> <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <p>- <u>Ciclosporina:</u> Incrementa los niveles de mitoxantrona, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.</p> <p>- <u>Eritromicina:</u> Incrementa los niveles de mitoxantrona al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.</p> <p>- <u>Atazanavir, darunavir, nevirapina, nefazodona, cimetidina, claritromicina:</u> Inhibe el metabolismo hepático dependiente de CYP3A4. Incrementa los niveles de doxorubicina y su toxicidad.</p> <p>- <u>Ciclosporina:</u> Incrementa los niveles de doxorubicina, por inhibición de su metabolismo hepático, por disminución de su excreción renal y disminución de la ligadura proteica con la glicoproteína MDR1. Esto incrementa significativamente su toxicidad.</p> <p>- <u>Amiodarona, eritromicina, quinidina, reserpina, verapamilo:</u> Incrementa los niveles de doxorubicina al afectar el transporte mediado por la glicoproteína MDR1.</p> <p>- <u>Ciclofosfamida:</u> Aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica</p> <p>- <u>6- Mercaptopurina:</u> Aumenta la hematotoxicidad.</p> <p>- <u>Doxorubicina asociado a radioterapia:</u> Aumenta el riesgo de cardiopatía.</p> <p>- No administrar conjuntamente con heparinas y fluoracilo por incompatibilidad.</p>

	- <u>Verapamilo:</u> Aumenta la concentración plasmática de doxorubicina.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Prednisona

ATC	H02AB07
Indicación avalada en esta guía	Componente del esquema quimioterápico en RCHOP, BEACOPP y BEACOPP escalado en el tratamiento de linfoma de Hodgkin
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 5 mg y 20 mg
Dosis	En esquema RCHOP: 100 mg/día En esquema BEACOPP: 40 mg/m ² día En esquema BEACOPP escalado: 40 mg/m ² día
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el periodo más corto requerido. - Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un periodo mayor a 3 semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Pacientes que reciben dosis superiores a 32 mg al día. - Arritmia cardíaca, bradicardia, colapso circulatorio y parada cardíaca en la administración intravenosa de cantidades elevadas y de forma rápida. - Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, úlcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, Glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos. - Anastomosis intestinales recientes. - Psicosis aguda y trastornos afectivos. - Niños y adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. - Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. - No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. - Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. - Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. - Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. - Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia. - Promueve la reactivación de tuberculosis latente.

	<p>- En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne caracterizado por rhabdomiólisis y mioglobinuria.</p>
Contraindicaciones	<p>Hipersensibilidad a los corticoesteroides. Infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides, infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección, insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, Náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo. Insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia. Hiperglicemia, Síndrome Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis.</p> <p>Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de Diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.</p> <p>Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.</p>
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina:</u> Por inducción enzimática, disminuyen niveles plasmáticos de corticoesteroides. - <u>Anticonceptivos orales:</u> Pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y ocurrir falla contraceptiva. - <u>Hormona de crecimiento:</u> Pueden disminuir sus concentraciones. - <u>Hormona tiroidea y antitiroideos:</u> Ajustar las dosis del corticoide, porque la metabolización del mismo esta aumentada en hipertiroidismo y disminuida en hipotiroidismo. - <u>Neostigmina:</u> Posible efecto antagónico, disminuye respuesta estimuladora de neostigmina sobre placa mioneural. - <u>Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus):</u> Puede disminuir la respuesta inmunológica. Vacunar luego de 3 meses de recibir corticoides sistémicos. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>AINEs (incluyendo selectivos COX₂):</u> Efectos aditivos, incrementan riesgo de sangrado GI y edema por retención hidro-salina. - <u>Albendazol:</u> Mayor riesgo de toxicidad, por mecanismo desconocido. - <u>Andrógenos:</u> Efecto aditivo aumenta riesgo de hipercalcemia, edema y otros efectos adversos. - <u>Anticonceptivos orales y estrógenos:</u> Aumentan los efectos tóxicos de los corticoesteroides. - <u>Amiodarona, amfotericina B, agonistas beta 2 adrenérgicos (salbutamol):</u> Por efectos aditivos, mayor riesgo de efectos

	<p>adversos e hipokalemia.</p> <p>- <u>Diazóxido:</u> Efectos aditivos, aumenta riesgo de hiperglicemia.</p> <p>- <u>Digoxina:</u> Por hipokalemia, mayor riesgo de arritmias.</p> <p>- <u>Diuréticos tiazídicos:</u> Disminuye eficacia diurética pero aumenta riesgo de hipokalemia.</p> <p>- <u>Imidazoles, macrólidos, quinolonas (ofloxacino, norfloxacina, levofloxacina y otras):</u> Mayor riesgo de arritmia cardíaca por hipokalemia y prolongación del intervalo QT. Con quinolonas aumenta también riesgo de ruptura del tendón de Aquiles.</p> <p>- <u>Inhibidores de la proteasa:</u> Por inhibición del P450 aumentan efectos tóxicos de corticoesteroides.</p> <p>- <u>Metformina, sulfonilureas, insulina:</u> Disminuye eficacia de hipoglucemiantes por efecto antagónico.</p> <p>- <u>Metotrexato y otros inmunosupresores:</u> Por efecto sinérgico aumenta riesgo de infecciones.</p> <p>- <u>Paracetamol:</u> Aumenta riesgo de hepatotoxicidad.</p> <p>- <u>Warfarina:</u> Incrementan riesgo de sangrado GI</p>
Uso en el embarazo	Categoría C.

Procarbazina

ATC	L01XB01
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en esquema BEACOPP y BEACOPP escalado
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 50 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso. <p>En esquema BEACOPP: 100 mg/m²/día En esquema BEACOPP escalado: 100 mg/m²/día</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe descontinuar el fármaco si existen reacciones de hipersensibilidad, estomatitis. - En insuficiencia hepática o renal. - Evitar el uso de alcohol o comida rica en tiramina. - Puede causar infertilidad. - - Tiene actividad inhibidora de la MAO, lo cual puede generar interacciones con fármacos y alimentos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Anemia severa, leucopenia, trombocitopenia, depresión medular severa.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, mielotoxicidad, confusión, hipersensibilidad, mucositis, diarrea.</p> <p>Poco frecuente: Parestesias, neurotoxicidad, sangrados, derrame pleural, anemia hemolítica, hemorragia, hepatotoxicidad.</p> <p>Raros: Coma, convulsiones, alucinaciones, ataxia, toxicidad pulmonar, malignidad secundaria, azoospermia, infertilidad.</p>
Interacciones:	<p>Aumento de los efectos adversos:</p> <p>- <u>MAO, carbamazepina:</u> Incrementa la toxicidad de procarbazina por un mecanismo no conocido.</p>

	<p>- <u>Amitriptilina, amoxapina, buspirona, tranilcipromina, tiramina y alimentos que la contengan, citalopram, fluoxetina, sertralina, venlafaxina, sumatriptán, tramadol:</u> Aumenta los niveles de serotonina con riesgo de síndrome serotoninérgico. Suspender IMAO 2 semanas antes de administrar procarbazina.</p> <p>- <u>Efedrina, levodopa, linezolid:</u> Efecto sinérgico con riesgo de crisis hipertensivas.</p> <p>- <u>Clemastina, hidroxicina:</u> Prolonga e intensifica los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos.</p> <p>- <u>Cafeína:</u> Incrementa el riesgo de arritmias y crisis hipertensivas.</p> <p>- <u>Clonidina:</u> Puede resultar en crisis hipertensivas seguidas de hipotensión severa.</p> <p>- <u>Etanol:</u> Puede resultar en reacción tipo disulfiram por un mecanismo no determinado.</p>
Uso en el embarazo	Categoría D.

Rituximab

ATC	L01XC02
Indicación avalada en esta guía	Tratamiento de otros estadios de linfoma de Hodgkin Nodular de Predominio linfocítico con CD-20 positivo
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 10 mg/ml
Dosis	<p>- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo.</p> <p>- Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia.</p> <p>- Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso.</p> <p><u>En esquema RCHOP:</u> 375 mg/m² en infusión intravenosa</p> <p><u>En monoterapia:</u> 375 mg/m² en infusión intravenosa</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades cardiovasculares. - Enfermedad pulmonar, descartar presencia de tuberculosis. - Portadores de virus de hepatitis B. - Infecciones latentes o crónicas. - Pueden ocurrir reacciones alérgicas durante su infusión o en las primeras 24 horas después de la infusión. - Riesgo de reacción mucocutánea grave. - Riesgo de síndrome de lisis tumoral. - Riesgo de leuco encefalopatía multifocal progresiva.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hipersensibilidad a proteínas murinas.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Hipotensión, astenia, escalofríos, mareo, fiebre, cefalea, prurito, rash, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, mielotoxicidad, reacciones alérgicas dolor de espalda, mialgias, tos, rinitis, infecciones.</p> <p>Poco frecuente: Edema, ansiedad, anemia, elevación de la LDH, hiperglicemia, broncoespasmo, disnea, sinusitis, irritación faríngea, ansiedad, hiperuricemia.</p> <p>Raros: Reacción severa durante la infusión, síndrome de lisis tumoral, reacción de hipersensibilidad severa, anafilaxia, reacción mucocutánea severa, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, hipogammaglobulinemia, infecciones severas, reactivación de</p>

	HBV, hepatitis fulminante, mielosupresión, toxicidad pulmonar.
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Sipuleucel T:</u> Disminuye los efectos farmacológicos de este medicamento por antagonismo farmacodinámico. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Anfotericina B, cisplatino, loversol:</u> Incrementa el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad. - <u>Infliximab, certolizumab pegot, denosumab, belatacept, etanercept, fingolimod:</u> Incrementa el riesgo de infecciones severas por efectos aditivos mielosupresores.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Vinblastina.

ATC	L01CA01
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en Esquema ABVD
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral: 1 mg/ml
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y o kg de peso <p><u>En esquema ABVD: 6 mg/m²</u></p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Mielosupresión - Neurotoxicidad. - Evitar la extravasación en administración intravenosa Si esto ocurriera interrumpir inmediatamente la administración del fármaco y colocar en otro acceso venoso. La inyección local de Hialuronidasa y calor local moderado, pueden ayudar a disminuir el dolor por la diseminación de la vinblastina y la celulitis consiguiente.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, granulocitopenia. Administración intratecal puede ser fatal.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Leucopenia, granulocitopenia, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, alopecia.</p> <p>Poco frecuentes: Anemia, trombocitopenia, disestesias, parestesias, neuropatía periférica, hipertensión, infarto de miocardio, ACV, dolor abdominal, faringitis, enterocolitis hemorrágica, hemorragia de úlcera péptica, debilidad, mareo, cefalea, dolor tumoral, infarto de miocardio, hipertensión arterial, accidente cerebro vascular</p> <p>Raros: Depresión, broncoespasmo, disnea, íleo paralítico, dolor mandibular, mucositis</p>
Interacciones:	<p>Aumenta efectos adversos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eritromicina, claritromicina, azitromicina, itraconazol y otros antimicóticos azoles, ritonavir y otros inhibidores de la proteasa: inhiben el metabolismo hepático e incrementan los niveles plasmáticos y por ende los niveles de toxicidad de la vinblastina. - Fenitoína: La administración concomitante con vinblastina

	<p>incrementa el metabolismo de este fármaco, disminuyen sus niveles plasmáticos y aumenta el riesgo de convulsiones.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b: efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico. - Anticonvulsivantes como carbamazepina: disminuye su eficacia y aumenta riesgo de convulsiones.
Uso en el embarazo	Categoría D.

Vincristina

ATC	L01CA02
Indicación avalada en esta guía	Linfoma de Hodgkin en esquema RCHOP. BEACOPP y BEACOPP escalado
Forma farmacéutica y concentración	Líquido Parenteral 1 mg/ml Sólido parenteral 1 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (Hematólogo - Oncólogo) con experiencia en su manejo. - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo y por superficie corporal y/o kg de peso. <p>En esquema RCHOP: 1.4 mg/m²(máximo 2 mg) En esquema BEACOPP: 1.4 mg/m²(máximo 2 mg) En esquema BEACOPP escalado: 1.4 mg/m²(máximo 2 mg)</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Este fármaco está destinado para uso intravenoso. - Evitar la extravasación en administración intravenosa. Si esto ocurriera interrumpir inmediatamente la administración del fármaco y colocar por otro acceso venoso. La inyección local de Hialuronidasa y calor local moderado, pueden ayudar a disminuir el dolor por la diseminación de la vincristina y la celulitis consiguiente. - Administrar en pacientes con supresión de la médula ósea, neuropatía periférica, enfermedad neuromuscular, insuficiencia hepática, gota o antecedentes de urolitiasis, antecedente o diagnóstico de síndromes coronario agudo. - Se puede producir una elevación de los niveles de ácido úrico durante la remisión-inducción. - Riesgo de íleo paralítico.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, administración intratecal puede ser fatal, trastorno neuromuscular (Síndrome de Charcot- Marie-Tooth forma desmielinizante), radioterapia en área hepática.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, irritación en lugar de la inyección, alopecia, neuropatía periférica, trastornos sensoriales, parestesias, debilidad muscular, dolor mandibular, azoospermia.</p> <p>Poco frecuentes: Broncoespasmo, convulsiones, sordera, síndrome coronario agudo, disminución del apetito, pérdida de peso, íleo paralítico (especialmente en niños), hiperuricemia, fiebre, flebitis, dolor, necrosis en el lugar de la inyección.</p> <p>Raros: Depresión, cefalea, síndrome de secreción inadecuada de ADH, inflamación de la mucosa bucal, hipertensión e hipotensión, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, leucopenia, granulocitopenia, eventos trombóticos.</p>
Interacciones:	<p>Disminuye la eficacia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reduce la absorción de digoxina. <p>Aumenta efectos adversos de:</p>

	<p>- <u>Eritromicina, claritromicina, azitromicina, itraconazol y otros antimicóticos azoles, ritonavir y otros inhibidores de la proteasa:</u> Inhiben el metabolismo hepático e incrementan los niveles plasmáticos y por ende los niveles de toxicidad de la vincristina.</p> <p>- <u>Fenitoína:</u> La administración concomitante con vincristina incrementa el metabolismo de este fármaco, disminuyen sus niveles plasmáticos y aumenta el riesgo de convulsiones.</p> <p>- <u>Azatioprina, flucitosina, hidroxiurea, ganciclovir, primaquina, pirimetamina, zidovudina, sulfadoxina, ciclosporina, interferón alfa 2a, interferón alfa 2b:</u> Efecto tóxico aditivo, aumentan riesgo de supresión de la médula ósea con el quimioterápico.</p> <p>- <u>Alopurinol:</u> Incrementa la mielotoxicidad y neurotoxicidad</p> <p>- <u>L-aspariginasa:</u> Disminuye depuración hepática</p> <p>- <u>Nifedipina y pasaconazol:</u> Inhibe el metabolismo de vincristina y aumenta el riesgo de neurotoxicidad.</p> <p>- <u>Clozapina:</u> Aumenta el riesgo de agranulocitosis.</p>
Uso en el embarazo	Categoría D.

Anexo 8. Dispositivos médicos

Lista de dispositivos médicos esenciales para linfoma de Hodgkin en adultos		
Código único de dispositivos médicos-CUDIM	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
17-428	Apósito transparente, varias medidas	Poliuretano, semipermeable, adhesivo hipoalergénico, con papel protector, estéril, descartable
18-331	Catéter intravenoso con/sin aletas, 20 G, 22 G, 24 G, 26 G	Teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, cámara de flujo transparente, con dispositivo antipinchazos, libre de látex, estéril, descartable
16-579	Equipo de infusión para bomba	Polivinil, toma de aire con filtro antibacteriano, cámara cuentagotas flexible y transparente con filtro de líquido de 15 micras, tubo transparente, regulador de flujo roller, inyector lateral en Y, conector Luer Lock, libre de látex, estéril, descartable
11-882	Guantes de examinación, látex, nitrilo, talla pequeña, mediana, grande	De látex/nitrilo ambidiestro, hipoalergénico, con reborde, sin polvo absorbente, no estéril, descartable
11-883	Guantes quirúrgicos, N° 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5	De látex, superficie antideslizante, con reborde, polvo biodegradable, estéril, descartable
13-940	Jeringa, 1 ml, 3 ml, 5 ml, 10 ml	Polipropileno, con aguja desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
24-815	Lámina empapada en alcohol isopropílico al 70% o alcohol isopropílico + Clorhexidina al 2%	Celulosa absorbente, doblada en cuatro capas de 30 mm x 30 mm (+/- 5 mm), estéril, descartable
17-028	Reactivos/Kits para biometría hemática, automatizado	Citometría de flujo. Incluye reactivos para: <ul style="list-style-type: none"> • Recuento leucocitos. • Diluyente • Lisante • Controles Entre otros reactivos.
18-940	Reactivos/Kits para determinación de úrea	Método cinético o colorimétrico. Contiene reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-941	Reactivos/Kits para determinación de creatinina	Método enzimático o método de Jaffee. Contiene reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-942	Reactivos/Kits para determinación de ácido úrico	Método cinético o colorimétrico. Contiene reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.

18-872	Reactivos/Kits para determinación de alanina transferasa (ALT/TGP)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-878	Reactivos/Kits para determinación de aspartato aminotransferasa (AST/TGO)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-933	Reactivos/Kits para determinación de bilirrubina total	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-934	Reactivos/Kits para determinación de bilirrubina directa (Conjugada)	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-901	Reactivos/Kits para determinación de albúmina	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-888	Reactivos/Kits para determinación de deshidrogenasa láctica	Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
19-478	Reactivos/Kits para determinación de VIH, prueba rápida de 3º generación	El kit contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Dispositivo de prueba. • Frasco de diluyente o buffer, • Pipetas plásticas desechables, • Inserto (instrucciones de uso).
19-194	Reactivos/Kits para conteo de subpoblaciones linfocitarias, CD	Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
12-736	Agujas para extracción de sangre al vacío (Toma múltiple),	Aguja de doble punta, de acero inoxidable, empaque individual plastificado, posee sello de seguridad. Estéril y descartable.
17-814	Adaptador para tubos de extracción de sangre al vacío	De plástico, posee un sistema de rosca en un extremo (para colocar la aguja), abierto en el otro extremo (para colocar los tubos)
14-072	Torniquete	Banda elástica, medidas aproximadas 38 cm x 2.5 cm.
14-183	Tubo para extracción de sangre al vacío	Sellado al vacío, posee etiquetado de identificación de paciente, cierre hermético y doble tapón de seguridad. Estéril y descartable.
15-187	Tubos de ensayos	De vidrio borosilicato, transparente, incoloro, un extremo abierto y otro cerrado y redondeado, con o sin borde, resistente a altas temperaturas (Pyrex) y a químicos.
	Equipos de laboratorio equipos biomédicos	
	Tensiómetro, fonendoscopio, monitor cardíaco, oxímetro de pulso, bomba de infusión, ecógrafo, tomógrafo, Rx, Equipo de Gammagrafía.	

Anexo 9. Principios de radioterapia para aplicar en esta guía (177)(178)

Tratamiento: utilizar fotones o electrones

Técnica: puede ser conformacional en 3-D o Radioterapia de intensidad modulada (MIRT por sus siglas en inglés)

Objetivo: maximizar dosis al volumen tumoral y disminución de dosis a órganos a riesgo (OAR).

Imagen: diagnostica inicial simple y contrastada sea (TAC, IRM, PET-CT), facilitan definición de volúmenes

Volúmenes:

Volumen macroscópico tumoral (GTV por sus siglas en inglés): será el volumen macroscópico previo a biopsia o previo a Quimioterapia

Volumen clínico tumoral (CTV por sus siglas en inglés): acompaña al GTV original.

Volumen tumoral planificado (PTV por sus siglas en inglés): expansión adicional al CTV tomando en cuenta posibles variaciones como: respiración, inmovilización, errores de posicionamiento. 0.3 – 1cm

Órganos a riesgo: deberán ser contorneados fuera del PTV

Campos: técnicas conformacionales, IMRT, terapia de arco

- **Campo extendido (EFRT):** no se recomienda la utilización de campos extendidos

- **Campo involucrado (IFRT):** incluye áreas involucradas, volumen inicial previo a

Quimioterapia

Nodos involucrados (INRT): incluye áreas involucradas más 1.5cm de margen

Sitio involucrado (ISRT): áreas más pequeñas involucradas de acuerdo al reporte de PET CT inicial

Dosis: Riesgo favorable: 20Gy

Riesgo desfavorable: 30Gy

Pacientes con Linfoma residual post quimioterapia puede considerarse enfermedad

Refractaria se puede considerar incremento de dosis a 36 – 40Gy.

	Nombre	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dr. Fernando Cornejo	Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud.	
	Dra. Jakeline Calle	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud.	
Solicitado y aprobado	Dra. Martha Gordón,	Directora Nacional de Normatización.	
Revisado	Dra. Sonia Brazales	Directora Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	
Elaborado	Md. David Armas	Dirección Nacional de Normatización	