



RESOLUCION DIRECTORAL N° 000069-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 7]

VISTO:

El Memorando N° 000081-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973-4] de la Dirección Ejecutiva, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Hospital Regional Lambayeque - HRL como Unidad Ejecutora del Gobierno Regional de Lambayeque, es un órgano público que de acuerdo al Reglamento de Organización y Funciones del ente regional tiene como funciones, entre otras, lograr la recuperación de la salud y la rehabilitación de las capacidades de los pacientes, en condiciones de oportunidad, equidad, calidad y plena accesibilidad, en consulta externa, hospitalización y emergencia, en el marco de la política nacional de Salud;

Que, el artículo VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establece, que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad, con arreglos a los principios de equidad;

Que, la Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud, en su artículo 2 de la Naturaleza del Ministerio de Salud, tiene como finalidad de lograr el desarrollo de la persona humana, a través de la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de su salud y del desarrollo de un entorno saludable, con pleno respeto de los derechos fundamentales de la persona, desde su concepción hasta su muerte natural;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 090-2022/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N° 326-MINSA/OGPPM-2022. Directiva Administrativa para la formulación, seguimiento y evaluación de los planes específicos en el Ministerio de Salud tiene como objetivo general establecer los lineamientos metodológicos, pautas y procedimientos para el proceso de formulación, seguimiento y evaluación de los Planes Específicos en el MINSA, de acuerdo a los instrumentos de gestión sectorial e institucional, asimismo tiene como finalidad contribuir al logro de los objetivos institucionales y sectoriales mediante la estandarización de Planes Específicos en el Ministerio de Salud (MINSA), que se orienten a lograr la operatividad de las intervenciones sanitarias y administrativas relevantes;

Que, Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, Aprueba las Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud, declaró que su objetivo es establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos, que expide el Ministerio de Salud, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, con Oficio N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973-1], de fecha 23 de enero del 2024, el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Regional Lambayeque solicita a Dirección Ejecutiva la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas" mediante acto resolutivo;

Que, mediante el memorando del visto, la Dirección Ejecutiva solicita la proyección del acto resolutivo para la Aprobación de la "Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas";

Que, el artículo 72 del numeral 72.2 del Texto Único Ordenado de la Ley 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, dispone que toda entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentren comprendidas dentro de su competencia;

Estando a lo actuado, con la visación de Dirección de Servicios de Salud, la Oficina de Gestión de la Calidad y el visto de la Unidad de Asesoría Jurídica, así como en el uso de las facultades conferidas a la Unidad Ejecutora 403 Hospital Regional Lambayeque mediante Ordenanza Regional N°



RESOLUCION DIRECTORAL N° 000069-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 7]

009-2011-GR.LAMB/CR, el Decreto Regional N° 043-2013-GR.LAMB/PR, la Resolución Ejecutiva Regional N° 000076-2023-GR.LAMB/GR, así como la Resolución Ejecutiva Regional N° 000012-2023-GR.LAMB/GR;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. - APROBAR la "Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas", a folios (153) conforme se encuentra en la parte considerativa.

ARTÍCULO SEGUNDO. - NOTIFICAR el presente acto resolutivo a las instancias correspondientes y **AUTORIZAR** la publicación en la página Web Institucional para su conocimiento y fines.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

Firmado digitalmente
CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
Fecha y hora de proceso: 08/02/2024 - 12:30:41

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

VoBo electrónico de:

- UNIDAD DE ASESORIA JURIDICA
KELLY EMPERATRIZ MARINO AGUILAR
JEFE DE LA UNIDAD DE ASESORÍA JURÍDICA
07-02-2024 / 15:37:55
- OFICINA GESTION DE LA CALIDAD HRL
ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
07-02-2024 / 15:52:34
- DIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD HRL
CARLOS ALBERTO D'ANGELO RAMOS
DIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD - HRL
08-02-2024 / 12:00:13



RESOLUCION DIRECTORAL N° 000068-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 6]

VISTO:

El Memorando N° 000082-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973-5] de la Dirección Ejecutiva, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Hospital Regional Lambayeque - HRL como Unidad Ejecutora del Gobierno Regional de Lambayeque, es un órgano público que de acuerdo al Reglamento de Organización y Funciones del ente regional tiene como funciones, entre otras, lograr la recuperación de la salud y la rehabilitación de las capacidades de los pacientes, en condiciones de oportunidad, equidad, calidad y plena accesibilidad, en consulta externa, hospitalización y emergencia, en el marco de la política nacional de Salud;

Que, el artículo VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establece, que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad, con arreglos a los principios de equidad;

Que, la Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud, en su artículo 2 de la Naturaleza del Ministerio de Salud, tiene como finalidad de lograr el desarrollo de la persona humana, a través de la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de su salud y del desarrollo de un entorno saludable, con pleno respeto de los derechos fundamentales de la persona, desde su concepción hasta su muerte natural;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 090-2022/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N° 326-MINSA/OGPPM-2022. Directiva Administrativa para la formulación, seguimiento y evaluación de los planes específicos en el Ministerio de Salud tiene como objetivo general establecer los lineamientos metodológicos, pautas y procedimientos para el proceso de formulación, seguimiento y evaluación de los Planes Específicos en el MINSA, de acuerdo a los instrumentos de gestión sectorial e institucional, asimismo tiene como finalidad contribuir al logro de los objetivos institucionales y sectoriales mediante la estandarización de Planes Específicos en el Ministerio de Salud (MINSA), que se orienten a lograr la operatividad de las intervenciones sanitarias y administrativas relevantes;

Que, Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, Aprueba las Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud, declaró que su objetivo es establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos, que expide el Ministerio de Salud, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, con Oficio N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973-1], de fecha 23 de enero del 2024, el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Regional Lambayeque solicita a Dirección Ejecutiva la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico" mediante acto resolutivo;

Que, mediante el memorando del visto, la Dirección Ejecutiva solicita la proyección del acto resolutivo para la Aprobación de la "Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico";

Que, el artículo 72 del numeral 72.2 del Texto Único Ordenado de la Ley 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, dispone que toda entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentren comprendidas dentro de su competencia;

Estando a lo actuado, con la visación de Dirección de Servicios de Salud, la Oficina de Gestión de la Calidad y el visto de la Unidad de Asesoría Jurídica, así como en el uso de las facultades conferidas a la Unidad Ejecutora 403 Hospital Regional Lambayeque mediante Ordenanza Regional N°



RESOLUCION DIRECTORAL N° 000068-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 6]

009-2011-GR.LAMB/CR, el Decreto Regional N° 043-2013-GR.LAMB/PR, la Resolución Ejecutiva Regional N° 000076-2023-GR.LAMB/GR, así como la Resolución Ejecutiva Regional N° 000012-2023-GR.LAMB/GR;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. - APROBAR la "Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico", a folios (64) conforme se encuentra en la parte considerativa.

ARTÍCULO SEGUNDO. - NOTIFICAR el presente acto resolutivo a las instancias correspondientes y **AUTORIZAR** la publicación en la página Web Institucional para su conocimiento y fines.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

Firmado digitalmente
CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
Fecha y hora de proceso: 08/02/2024 - 12:27:31

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

VoBo electrónico de:

- UNIDAD DE ASESORIA JURIDICA
KELLY EMPERATRIZ MARINO AGUILAR
JEFE DE LA UNIDAD DE ASESORIA JURÍDICA
07-02-2024 / 15:38:11
- OFICINA GESTION DE LA CALIDAD HRL
ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
07-02-2024 / 15:51:52
- DIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD HRL
CARLOS ALBERTO D'ANGELO RAMOS
DIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD - HRL
08-02-2024 / 12:01:40

MEMORANDO N° 000082-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-DE [215229973 - 5]

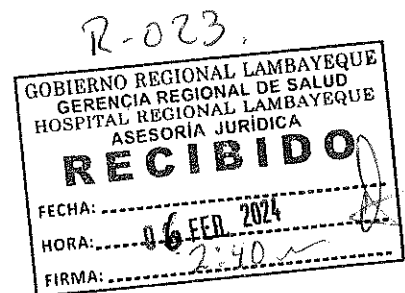
KELLY EMPERATRIZ MARINO AGUILAR
JEFE DE LA UNIDAD DE ASESORÍA JURÍDICA
UNIDAD DE ASESORIA JURIDICA - HRL

ASUNTO: EMITIR ACTO RESOLUTIVO PARA LA APROBACIÓN DE LA GUIA PRÁCTICA CLÍNICA; DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO

REFERENCIA: INFORME TECNICO N° 000008-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-PL [215229973 - 3]

Visto el documento de la referencia, sírvase emitir el acto resolutorio para la aprobación de la Guía de práctica clínica Guía de práctica clínica DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO

Atentamente,



Firmado digitalmente
CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
Fecha y hora de proceso: 06/02/2024 - 11:55:00

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgado3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

POR: *ABOG.*

PASE A: *PROLA y VILCA LOBOS Gonzalez.*

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1- Aprobación | 9- Según Solicitado |
| 2- Atención | 10- Tomar Nota y Devolver |
| 3- Su Concurrencia | 11- Archivar |
| 4- Opinión | 12- Atención Inmediata |
| 5- Informe | 13- Preparar Contestación |
| 6- Por Corresponderle | 14- Proyecto de Resolución |
| 7- Para Conversar | 15- Ver Observación |
| 8- Acompañar Antecedentes | 16- Transcribir |

OBSERVACIÓN: *Elaborar 2 RD. por cada una.*
GUIA con junta a los 2 Memos indos.

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

Kelly Marino Aguilar
Abog. Kelly Marino Aguilar
JEFE DE LA UNIDAD DE ASESORÍA JURÍDICA

INFORME TECNICO N° 000008-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-PL [215229973 - 3]

CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCION EJECUTIVA - HRL

ASUNTO: INFORME SOBRE GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO.

REFERENCIA: OFICIO N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973 - 1]

Es grato dirigirme a Usted para saludarle, y al mismo tiempo de acuerdo a lo solicitado en el documento de la referencia, informar lo siguiente

I.- ANTECEDENTES

- Mediante INFORME 000002-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-UO-JLDM [215229973 - 0], el coordinador de la Unidad de Oncología eleva a la Oficina de Gestión de la Calidad la guía de práctica clínica: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO, para su revisión y vistos correspondiente.
- Que, según SOLICITUD N° 000001-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215234693 - 0], la Oficina de Gestión de la Calidad solicita los vistos para la Guía de Práctica Clínica: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO a la Dirección de Servicios de Salud.
- Con OFICIO N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973 - 1], la Oficina de Gestión de la Calidad eleva a la Dirección Ejecutiva del hospital la Guía de práctica clínica: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO, para su aprobación mediante acto resolutivo.

II.- BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud.
- Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud
- Resolución Ministerial N° 090-2022/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N°326-MINSA/OGPPM-2022. Directiva Administrativa para la formulación, seguimiento y evaluación de los planes específicos en el Ministerio de Salud.
- M. N° 826-2021/MINSA Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud

III.- ANALISIS

Se procede a evaluar acorde a la normatividad la estructura en concreto con que cuenta la información del documento técnico presentado.

Mediante Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA que, aprueba las " Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", teniendo como objetivo general: Establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, su aprobación, difusión, implementación y evaluación de los documentos normativos que se expide.

Que, la Guía de práctica clínica "DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO" de la Unidad de Oncología del Hospital Regional Lambayeque, su estructura se encuentra adecuado según las "Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", aprobado con Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, tal como se muestra:

R.M. 826-2021/MINSA Normas para la Elaboración de Documentos Normativos de Salud". (Documento Técnico)	Guía clínica práctica: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO.
Titulo	✓
Finalidad	✓
Objetivos	✓
Ámbito de aplicación	✓
Nombre del proceso o procedimiento a estandarizar	✓
Consideraciones generales	✓
Consideraciones específicas	✓
Anexos	✓
Referencias bibliográficas	✓

IV. CONCLUSIÓN

- Realizada la respectiva revisión, este despacho considera que la Guía de práctica clínica **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO**, se encuentra elaborado y estructurado teniendo en cuenta las Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", aprobado con Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA.
- Que, en el Manual de Operaciones - MOP de la Gerencia Regional de Salud; según Art. 56, numeral 3) el Hospital Regional Lambayeque, propone a la Gerencia Regional de Salud documentos técnicos normativos y guías de práctica clínica, en lo que corresponda al hospital regional, acorde a su nivel de atención y nivel de complejidad.

Es todo lo que se informa para su conocimiento, siendo propicia la oportunidad para reiterarle mi consideración y estima.

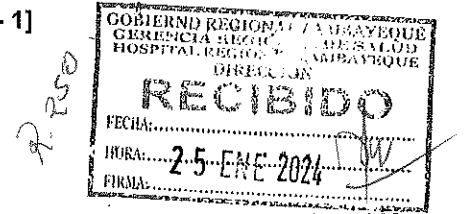
Atentamente,

Firmado digitalmente
WILSON SANTILLAN MELENDEZ
JEFA DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO - HRL
Fecha y hora de proceso: 06/02/2024 - 09:46:38

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

OFICIO N° 000038-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215229973 - 1]

CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCION EJECUTIVA - HRL



ASUNTO: REMITO GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA PARA SU APROBACIÓN MEDIANTE ACTO RESOLUTIVO.

Tengo a bien dirigirme a usted para saludarle y a la vez remitirle dos (02) Guías de Práctica Clínica realizadas de manera conjunta con los médicos del servicio según el formato establecido por el MINSA (NTS N°117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA):

- A. Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas.
- B. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico

Las GPC son documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditorías tanto internas como externas y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado; por lo que se solicita la aprobación de dichas guías mediante acto resolutivo.

Se adjunta: Dos Guías de Práctica Clínica de Oncología (en físico, dos juegos por cada guía)

Es propicia la oportunidad no sin antes reiterar los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente;

Firmado digitalmente
ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
Fecha y hora de proceso: 23/01/2024 - 12:38:43

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

25-ENE-2024



folios: 149/1

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

POR:

PASE A: *Planamiento*

- 1- Aprobación
- 2- Atención
- 3- Su Conocimiento
- 4- Opinión
- 5- Informe
- 6- Por Correspondiente
- 7- Para Conversar
- 8- Acompañar Antecedentes
- 9- Según Solicitado
- 10- Tomar Nota y Devolver
- 11- Archivar
- 12- Atención Inmediata
- 13- Preparar Contestación
- 14- Proyecto de Resolución
- 15- Ver Observación
- 16- Transcribir

OBSERVACION:

CHICLAYO, 25 del ENE 2024 del

DIRECCION

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

[Signature]
CARLOS MARTIN PRETEL NAZARIO
C.M.P. 45554 R.N.E. 21188
DIRECTOR

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

OR:

PASE A: *Ingresos R.N.D*

- 1- Aprobación
- 2- Atención
- 3- Su Conocimiento
- 4- Opinión
- 5- Informe
- 6- Por Correspondiente
- 7- Para Conversar
- 8- Acompañar Antecedentes
- 9- Según Solicitado
- 10- Tomar Nota y Devolver
- 11- Archivar
- 12- Atención Inmediata
- 13- Preparar Contestación
- 14- Proyecto de Resolución
- 15- Ver Observación
- 16- Transcribir

OBSERVACION:

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
CHICLAYO

[Signature]
CPC WILSON SANJUAN MELÉNDEZ
JEFE DE LA OFICINA DE PLANEAMIENTO

SOLICITUD N° 000001-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC [215234693 - 0]

CARLOS ALBERTO D'ANGELO RAMOS
DIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD - HRL
DIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD HRL - HRL

ASUNTO: SOLICITO VISTO DE DOS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA

Mediante el presente expreso mi cordial saludo y, a la vez, **solicito visto para dos Guías de Práctica Clínica realizadas de manera conjunta con los médicos del servicio de Pediatría** según el formato establecido por el MINSA (NTS N°117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA):

- A. Guía de Práctica Clínica: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas.
- B. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Médico Oncológico del Linfoma de Hodking Clásico

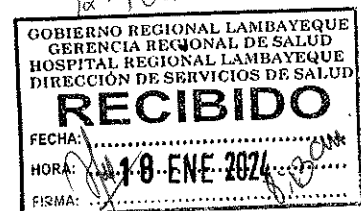
Las GPC son documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditorías tanto internas como externas y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado.

Asimismo, en el punto B del inciso 6.3.2 del documento "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", se menciona que **"sobre esta versión impresa se registran los sellos y visto bueno de las instancias correspondientes, en orden de jerarquía, de abajo a arriba, en el margen izquierdo de cada hoja..."**

Se adjunta:

1. Dos Guías de Práctica Clínica de Oncología (en físico, dos juegos por cada guía)
2. Resolución Directoral N° 302 – 2015/MINSA que aprueba la NTS N°117-MINSA/DGSP-V01

Atentamente;



Firmado digitalmente
ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
Fecha y hora de proceso: 15/01/2024 - 12:27:27

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sisgedo3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

folio: 148/-

67

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

POR. -----
PASE A: *Oficina, Sección de la Calidad*

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1- Aprobación | 9- Según Solicitado |
| 2- Atención | 10- Tomar Nota y Devolver |
| 3- Su Conocimiento | 11- Archivar |
| 4- Opinión | 12- Atención Inmediata |
| 5- Informe | 13- Preparar Contestación |
| 6- Por Correspondencia | 14- Proyecto de Resolución |
| 7- Para Conversar | 15- Ver Observación |
| 8- Acompañar Antecedentes | 16- Transcribir |

OBSERVACION *Filevo Litas visadas.*

CHICLAYO. *18* ENE 2024 del

DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

[Signature]
DR. CARLOS ALBERTO D'ANGELO RAMOS
CMP. 32311 - RNE 20555
DIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD

INFORME 000002-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-UO-JLDM [215229973 - 0]

ABEL EDUARDO CHAVARRY ISLA
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD - HRL
OFICINA GESTION DE LA CALIDAD HRL - HRL

ASUNTO: REMITO GUIAS DE PRACTICA CLINICA CON LOS VISTOS
CORRESPONDIENTES.

REFERENCIA: OFICIO N° 0022-2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC

Mediante el presente me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y a la vez, en atención al documento de la referencia, remito las Guías de:

- Diagnostico y tratamiento medico oncologico del linfoma de hodking clasico.
- Tratamiento medico oncologico del cancer de pulmon de celulas no pequeñas.

con los vistos correspondientes.

Sin otro particular quedo de usted.

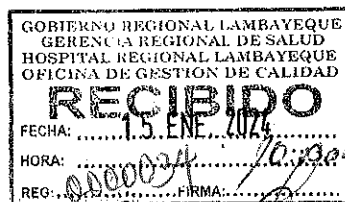
Atentamente;

JLCM,

Coordinador de la Unidad de Oncología.

Firmado electrónicamente
JORGE LUIS DE LA CRUZ MIO
MEDICO ONCOLOGO
12-01-2024 / 13:06:04

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
POR: _____
PASE A: *Dr. Amado Ramiro*
1.- Aprobación
2.- Atención
3.- Su Conocimiento
4.- Opinión
5.- Informe
6.- Por Corresponderle
7.- Para Conversar
8.- Según Solicitado
9.- Tomar Nota y Devolver
10.- Archivar
11.- Atención Inmediata
12.- Preparar Contestación
13.- Proyecto de Resolución
14.- Ver Observación
15.- Ver Observación



CHICLAYO de del
6 ENE 2024
GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
Dr. Abel Eduardo Chavarry Isla
CMP. 027072 - RNA. A00350
JEFE DE LA OFICINA DE GESTION DE LA CALIDAD

Chiclayo, 05 de enero de 2024

OFICIO N° 0022 2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC

Dr. Jorge Luis de la Cruz Mío
Jefe de la Unidad de Oncología
Hospital Regional Lambayeque

ASUNTO: SE SOLICITA VISTOS PARA DOS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Mediante el presente expreso mi cordial saludo y, a la vez, solicito vistos para dos Guías de Práctica Clínica (GPC) realizadas de manera conjunta con los médicos de la Unidad de Oncología según el formato establecido por el MINSA (NTS N° 117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA).

Las GPC son documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditoría tanto interna como externa y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado.

Asimismo, en el punto B del inciso 6.3.2 del documento "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", se menciona que **"sobre esta versión impresa se registran los sellos y visto bueno de las instancias correspondientes, en orden de jerarquía, de abajo a arriba, en el margen izquierdo de cada hoja..."**

Se adjunta:

1. Guía de Práctica Clínica
2. Resolución Directoral N° 302 – 2015/MINSA (Estructura de la GPC)



09/01/24
08: 33 am

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

Dr. Abel Eduardo Chavarría Isla
CMP. 027072 - RNA. 900350
JEFE DE LA OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

"AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA
CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO"

Chiclayo, 05 de enero de 2024

OFICIO N° 0024 2024-GR.LAMB/GERESA/HRL-OGC

Dr. Jorge Luis de la Cruz Mío
Jefe de la Unidad de Oncología
Hospital Regional Lambayeque

**ASUNTO: SE SOLICITA 04 PROPUESTAS DE TEMAS PARA GUÍAS DE PRÁCTICA
CLÍNICA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA**

Mediante el presente expreso mi cordial saludo y, a la vez, solicito cuatro propuestas de temas para adaptación de Guías de Práctica Clínica de la Unidad de Oncología, documentos necesarios para uniformizar el acto médico, acortar tiempos en la atención asistencial, que pueden estar sujetos a auditoría tanto interna como externa y que son necesarios realizar con miras a ser un hospital acreditado.

Se adjunta:

1. Resolución Directoral N° 302 – 2015/MINSA (Estructura de la GPC)



Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

Dr. Abel Eduardo Choyarry Isla
CMP: 027072 - RNA: A00350
JEFE DE LA OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD



09/01/24
09:42

HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE



UNIDAD DE ONCOLOGÍA

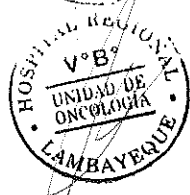
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODKING CLÁSICO



CHICLAYO – PERÚ

2023

- I. **FINALIDAD**
- II. **OBJETIVOS**
- III. **ÁMBITO DE APLICACIÓN**
- IV. **PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.**
 - 4.1 **NOMBRE Y CÓDIGO**
- V. **CONSIDERACIONES GENERALES**
 - 5.1 **DEFINICIÓN**
 - 5.2 **ETIOLOGÍA**
 - 5.3 **FISIOPATOLOGÍA**
 - 5.4 **ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**
 - 5.5 **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**
 - 5.5.1 Medio Ambiente
 - 5.5.2 Estilos de Vida
 - 5.5.3 Factores Hereditarios
- VI. **CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS**
 - 6.1 **CUADRO CLÍNICO**
 - 6.1.1 Signos y Síntomas
 - 6.1.2 Interacción cronológica
 - 6.1.3 Gráficos, diagramas, fotografías
 - 6.2 **DIAGNÓSTICO**
 - 6.2.1 Criterios de Diagnóstico
 - 6.2.2 Diagnóstico diferencial
 - 6.3 **EXÁMENES AUXILIARES**
 - 6.3.1 De Patología Clínica
 - 6.3.2 De Imágenes
 - 6.3.3 De exámenes especializados complementarios
 - 6.4 **MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA**
 - 6.4.1 Medidas generales y preventivas
 - 6.4.2 Terapéutica
 - 6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento
 - 6.4.4 Signos de Alarma
 - 6.4.5 Criterios de Alta
 - 6.4.6 Pronóstico
 - 6.5 **COMPLICACIONES**
 - 6.6 **CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA**
 - 6.7 **FLUXOGRAMA**
- VII. **ANEXOS**
- VIII. **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



I. FINALIDAD

Brindar apoyo técnico basado en recomendaciones con la mejor evidencia científica disponible para el diagnóstico y tratamiento médico oncológico del Linfoma de Hodking Clásico de los pacientes que acudan por atención especializada al Hospital Regional Lambayeque (HRL) ofreciéndoles el máximo beneficio y el mínimo riesgo a los usuarios, así como la optimización del uso de los recursos.

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Estandarizar criterios de diagnóstico y tratamiento entre los profesionales de salud que atiende a pacientes con Linfoma de Hodking Clásico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el proceso de diagnóstico patológico y biología molecular en el paciente con sospecha de Linfoma de Hodking Clásico.
- Establecer el sistema de estadiaje del Linfoma de Hodking Clásico.
- Establecer el tratamiento médico oncológico según estadiaje y evaluación de riesgos en los pacientes con Linfoma de Hodking Clásico.
- Establecer las alternativas del tratamiento médico del Linfoma de Hodking Clásico

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones de la presente guía de práctica clínica son de aplicación y de cumplimiento obligatorio de todo el personal de la Unidad de Oncología del HRL.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnóstico del Linfoma de Hodking Clásico.

Tratamiento oncológico médico del Linfoma de Hodking Clásico.

4.1 NOMBRE Y CÓDIGO

NOMBRE: ENFERMEDAD DE HODKING	
CÓDIGO CIE-10	Nombre
C81.1	Enfermedad de Hodking con esclerosis nodular.
C81.2	Enfermedad de Hodking con celularidad mixta.
C81.3	Enfermedad de Hodking con depleción linfocítica.
C81.7	Otros tipos de Enfermedad de Hodking.
C81.9	Enfermedad de Hodking, no especificada.



Fuente: Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

El Linfoma de Hodking (LH) conocido formalmente como Enfermedad de Hodking es potencialmente curable, cuenta con un comportamiento biológico, diferenciación histológica y características clínicas propias. La enfermedad se define según su histología¹.

5.2 ETIOLOGÍA

La etiología es desconocida. Sin embargo, agentes infecciosos, principalmente, el Virus del Epstein-Bar (VEB) se ha asociado en la patogénesis hasta en un 30 % de los casos. Existe un componente genético en la patogénesis del LH, aproximadamente el 1 % de los pacientes tienen una historia familiar de la enfermedad. Asimismo, los hermanos del paciente afectado tienen 3 a 7 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad².

Existen pruebas de que el LH no esclerosante, puede ser consecuencia de una respuesta inmune atípica a un virus o agente disparador. Además, se ha asociado a LH varios polimorfismos de un solo nucleótido en la región 6p21.32, que es rica en genes asociados con la función inmune².

5.3 FISIOPATOLOGÍA

La transformación de célula de origen clonal B, da a lugar a las células Reed-Sternberg binucleadas patognomónicas del LH. En los casos VEB positivos, las proteínas relacionadas con el VEB, participan en la patogénesis³.

Mutaciones genéticas, vías de señalización desreguladas, secreción de citoquinas y quimioquinas e interacción de las células de Hodking y de Reed-Sternberg (HRS) adquieran un fenotipo maligno, proliferante y antiapoptótico³.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

- El LH representa aproximadamente el 10% de todos los linfomas⁴.
- La incidencia de LH varía de acuerdo con la zona geográfica y la edad⁴.
- En Perú, la incidencia es de 0.7 x 100 000 habitantes, según Globocan 2012⁴.
- El comienzo de LH en los países industrializados revela una distribución bimodal con un primer pico entre la segunda y tercera década, y un segundo pico después de los 50 años, siendo los hombres más frecuentemente afectados que las mujeres para todos los subtipos⁴.
- El subtipo más común entre los adultos jóvenes es esclerosis nodular (EN)⁴.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Medio Ambiente



La exposición al Virus de Epstein-Barr se ha asociado a Linfoma Hodking⁴.

5.5.2 Estilos de Vida

Es más frecuente en las personas con nivel socioeconómico alto, que en las de bajo. Sin embargo, estas últimas tienen un peor pronóstico⁴.

5.5.3 Factores Hereditarios

El riesgo es alto a nivel familiar debido al sistema de Antígeno Leucocitario Humano (HLA) de cada persona que consiste en varios genes que se heredan en bloque, científicamente llamado, haplotipos como HLA-A1, HLA B5, HLA B8 y HLA-B18⁴.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1 Signos y Síntomas

- Presencia de linfadenopatías generalmente cervical, supraclavicular, axilar y, en algunos casos, puede presentarse linfadenopatía Bulky (agregados linfoides de aproximadamente 4 a 6 cm)⁵
- Masa en mediastino que puede causar disfagia, disnea, tos, estridor o síndrome de vena cava superior⁵.
- Malestar sistémico: fatiga, anorexia y baja de peso⁵.
- Síntomas B (fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso mayor o igual al 10 % de pérdida dentro de los 6 meses antes del diagnóstico)⁵.
- Visceromegalia (hepática y esplénica)⁵.
- Nefropatía⁵.
- Puede haber alteraciones como anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia o neutropenia⁵.

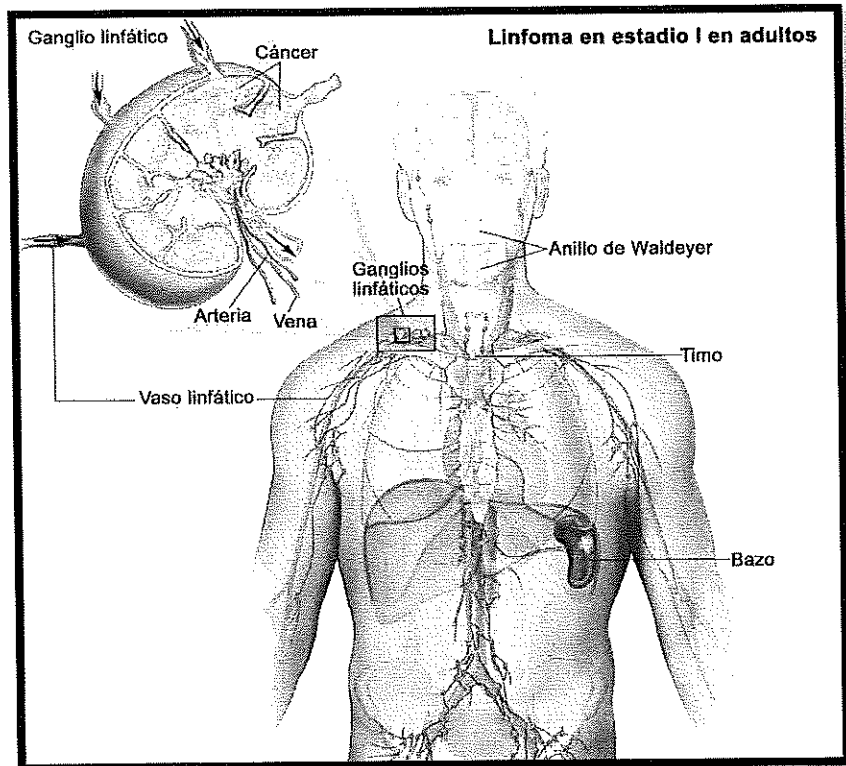
6.1.2 Interacción cronológica

No aplica



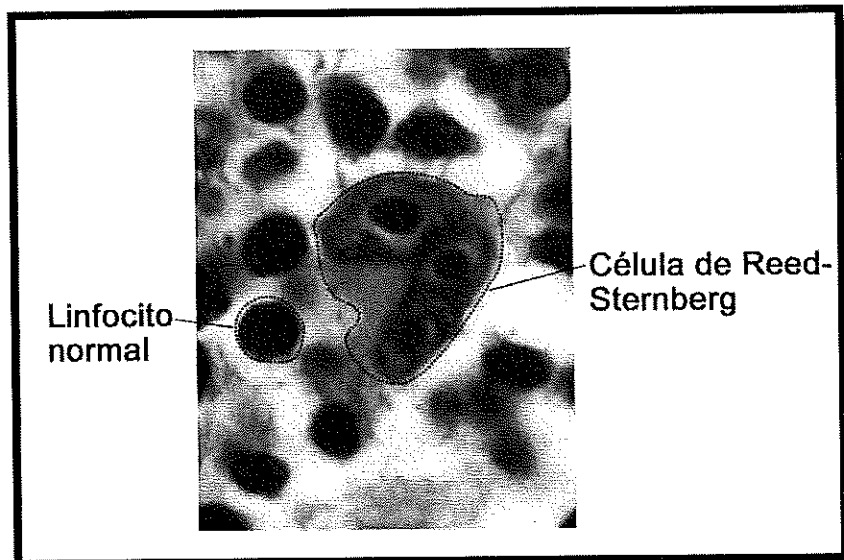
6.1.3 Gráfico, diagramas, fotografías

Figura N° 01



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer (NIH)

Figura N° 02



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer (NIH)



6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de Diagnósticos

- Historia clínica: Debe ser realizada enfatizando los síntomas, factores de riesgo y signos de enfermedad avanzada (ver Anexo 1).
- Examen físico: Se debe valorar el tamaño de la tumoración, el compromiso local, compromiso ganglionar o la presencia de enfermedad metastásica apreciable por la evaluación (ver Anexo 2 y Anexo 3).
- Confirmación histológica.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

- Linfoma no Hodking (LNH).
- Timomas.
- Hiperplasia reactiva de nodos linfoides de causas reactivas.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES).
- Infección por el virus de Epstein-Barr (VEB).
- Tuberculosis.
- Toxoplasmosis.
- Adenopatías metastásicas.

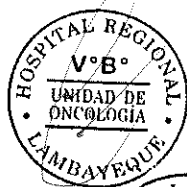
6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De Patología Clínica

- No hay exámenes laboratoriales específicos para el diagnóstico de linfoma de Hodking. Sin embargo, algunos tienen valor pronóstico como la tasa de velocidad de sedimentación globular (VSG), y la enzima lactato deshidrogenasa (LDH).
- Para el manejo se deben solicitar: hemograma completo, creatinina, perfil hepático (transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), gamma-glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total y fraccionada, proteína total, albúmina y globulina y serología para VIH, HTLV, sífilis, prueba rápida, Hepatitis C y Hepatitis B.

6.3.2 De imágenes

Para el estadiaje y el proceso de evaluación se les deberá realizar tomografías de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste. La tomografía computarizada / la tomografía con emisión de positrones (PET-CT) se utilizará según necesidad (ver Anexo 4, 5 y 6).



6.3.3 De exámenes especializados complementarios

- Biopsia de ganglio linfático o de otra localización en la que se sospeche la enfermedad debe ser de tipo excisional. La biopsia por aspiración no es adecuada para el diagnóstico, salvo circunstancias inusuales evaluadas por el hematopatólogo. La clasificación histopatológica del linfoma de Hodking clásico según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la siguiente:

- Linfoma de Hodking Clásico:
 - Esclerosis Nodular (EN, 60 – 80 %).
 - Celularidad Mixta (CM, 15 – 30 %).
 - Rico en linfocitos (RL, 5 %).
 - Depleción linfocitaria (DL, < 1 %).

- Linfoma de Hodking de predominio linfocítico nodular.

La evaluación histopatológica con inmunohistoquímica es necesaria para confirmar el diagnóstico. Se considera los siguientes marcadores: CD3, CD15, CD20, CD30, PAX-5, CD45, CD79a.

La inmunohistoquímica para el LH clásico es CD15, CD30 positivos; y CD3, CD45 negativos generalmente. El CD20 puede ser detectado en < 20 % de pacientes. Además, la inmunohistoquímica para el LH de predominio linfocítico nodular es CD20+, C45+, CD79a+, BCL6+, PAX-5+, CD3-, CD15-, CD30-.

- A los pacientes se les realizará aspirado de médula ósea y biopsia de hueso al diagnóstico y como examen de control de haber iniciado con infiltración medular.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

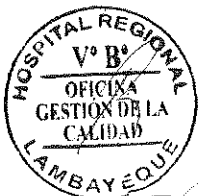
Se recomienda que los pacientes con Linfoma de Hodking sean derivados a un establecimiento especializado en el tratamiento de linfomas.

6.4.2 Terapéutica

El tratamiento médico oncológico se divide para enfermedad temprana o avanzada. Para ello se debe tener en cuenta los estadios (ver Anexo N° 04 y N° 05).

Tratamiento de la enfermedad temprana con pronóstico favorable

- Corresponde a los linfomas de Hodking en estadios clínicos I – II sin ninguno de los factores desfavorables.
- El tratamiento estará basado en ABVD por tres cursos, luego reevaluación con tomografías, si hay respuesta parcial o completa se deberá culminar seis cursos de quimioterapia.



- Si hay enfermedad estable o progresión de enfermedad pasará a tratamiento de segunda línea o rescate.
- Los pacientes con valores absolutos de neutrófilos de 1000 a más, podrán recibir el esquema ABVD, puesto que se ha demostrado que los pacientes realizan neutropenias afebriles sin mayores complicaciones, no necesitando factor estimulante de colonias.
- Pacientes con estadio IA y IIA no voluminosas son considerados que tienen enfermedad temprana y típicamente son tratados con cursos cortos de ABVD (2 a 4 cursos) seguido de radioterapia en el campo comprometido con tasas de curación del 90 a 95 %.

Recomendación

Se recomienda 6 cursos de ABVD en pacientes con enfermedad temprana, sin factores de riesgo, cuando no se encuentre disponible la reevaluación con PET-CT. Sin embargo, si es posible la reevaluación con PET-CT, los pacientes deberían recibir 3 cursos de ABVD y luego realizárseles PET-CT, de ser negativo, podrían no recibir más tratamiento. En caso de tener PET-CT positivo, deben recibir radioterapia al campo comprometido.

Tratamiento de la enfermedad temprana con pronóstico desfavorable

- Son los linfomas de Hodking en estadios clínicos I – II con cualquiera de los factores desfavorables como masa mediastinal voluminosa, > 3 sitios ganglionares, síntomas B, compromiso extraganglionar, velocidad de sedimentación globular elevada significativamente ($VSG \geq 50$) o $VSG > 30$ si existen síntomas B.
- El estudio randomizado HD11 ha evaluado pacientes con riesgo desfavorable que han recibido ABVD, demostrando que 4 cursos de ABVD seguido de 30 Gy de radioterapia fue la mejor opción con sobrevida libre de falla del 85 % y sobrevida global a los 5 años del 95 %.
- El tratamiento institucional estará basado en la presencia de masa voluminosa, siendo los demás factores de riesgo completamente pronósticos. Los pacientes recibirán ABVD por 3 cursos luego deberán reevaluarse con tomografías, si la respuesta es parcial o total deberán completar 6 cursos de ABVD. Si la enfermedad es estable o si existe progresión de la patología pasarán a tratamiento de rescate.
- Pacientes con masa voluminosa al diagnóstico recibirán radioterapia en campo comprometido.

Recomendación

Se concluye que ABVD por 6 cursos seguido de radioterapia 30 Gy a campos comprometidos (incluyendo masa voluminosa) debe ser el tratamiento en pacientes con enfermedad temprana con masa voluminosa.

Tratamiento de la enfermedad avanzada

La enfermedad avanzada se refiere a estadio clínico III Y IV. Estos estadios también tienen factores de riesgo determinados por el Score de Pronóstico Internacional (SPI), cuyos factores se mencionan en la tabla N° 02. El SPI



ayuda a determinar qué pacientes, según estadio de la enfermedad, pueden recibir STANFORD V, ABVD o BEACOPP.

El tratamiento estará basado en ABVD por 4 cursos, luego se debe reevaluar con tomografías. Si hay respuesta parcial o total deben completar 6 cursos de ABVD. Si hay enfermedad estable o progresión de enfermedad pasará a tratamiento de rescate.

Recomendación

Se recomienda que pacientes con LH en estadio avanzado se indiquen 6 ciclos de ABVD.

Alternativas de tratamiento de primera línea

Tabla N° 03: ABVD

Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	Días 1 y 15
Bleomicina	10 u/m ²	IV	Días 1 y 15
Vinblastina	6 mg/m ²	IV	Días 1 y 15
Dacarbazina	375 mg/m ²	IV	Días 1 y 15
Repetir cada 4 semanas por 6 cursos			
ABVD: Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 04: ABVD en enfermedad avanzada

Eficacia ¹	Número (%)	Toxicidad	Número (%)
RC	89 (38)	Durante el tto	412
RCs	39 (17)	Pulmonar	101 (24.5)
RP	88 (38)	Cardíaca	27 (6.6)
EE	7 (3)	Hematológica	262 (63.6)
PE	9 (4)	Anorexia	1 (0.2)
F	1	Fatiga	7 (1.7)
D	19	Hipotensión	0
T	252	Después del tto	300
		Pulmonar	25 (8.3)



		Cardiaca	10 (3.3)
		Hematológica	15 (5)
Eficacia²	Número (%)		
TRT	228 (92)		
RC	113 (46)		
RCs	52 (21)		
RP	63 (25)		
EE	6 (2)		
PE	12 (5)		
F	2 (1)		
D	4		
T	252		
SLP a 5 años	76 %		
SG a 5 años	90 %	HR: 0.76%; 95% CI, 0.41-1.38; p=0.37	
¹ = Al término de quimioterapia, ² = Al término de radioterapia RC= Respuesta Completa, RCs= Respuesta parcial sin confirmar, RP= Respuesta Parcial, EE= Enfermedad Estable, PE= Progresión de enfermedad, F= Fallecidos, D= Desconocidos, T= Totales, SLP= Sobrevida libre de progresión, SG= Sobrevida global, Tto= tratamiento.			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 05: BEACOPP dosis escalada

Bleomicina	10 mg/m ²	EV	D8
Etopósido	200/m ²	EV	D1-D3
Dexorubicina	35/m ²	EV	D1
Ciclofosfamida	1250/m ²	EV	D1
Vincristina	1.4/m ² (máximo 2mg)	EV	D8
Procarbazina	100/m ²	EV	D1-D7
Prednisona	40/m ²	EV	D1-D14



Cada 3 semanas por 6 cursos seguidos con o sin radioterapia
BEACOPP: Bleomicina, Etopósido, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina y Prednisona

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 06: BEACOPP dosis escalada por 6 cursos

Eficacia	Número (%)	Toxicidad	Número (%)
RC	670 (94.2)	Al menos 1 evento	96.4 %
RP	9 (1.3)	Leucopenia	72.7 %
PE	13 (1.8)	Anemia	55.6 %
No cambios	0	Trombocitopenia	19.2 %
D	33 (4.7)	Infección	20.6 %
		Mucositis	7.9 %
SLP a 5 años	90.3 %		
SG a 5 años	95.3 %		

RC= Respuesta Completa, RP= Respuesta Parcial, PE= Progresión de enfermedad, D= Desconocido, SLP= Sobrevida libre de progresión, SG= Sobrevida global.

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 07: STANDFORD V

Doxorrubicina	25 mg/m ²	EV	D1, D15
Vinblastina	6 mg/m ²	EV	D1, D15
Mecloretamina	6 mg/m ²	EV	D1
Vincristina	1.4mg/m ²	EV	D8, D22
Bleomicina	5UI/m ²	EV	D8 y D22
Etopósido	60 mg/m ²	EV	D1, D15
Prednisona	40/m ²	EV	D1, D28



Repetir ciclo cada 4 semanas con o sin radioterapia subsecuente
STANDFORD V: Doxorubicina, Vinblastina, Mecloretamina, Vincristina, Bleomicina, Etopósido y Prednisona)

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 09: EFICACIA DE STANDFORD V

Eficacia ¹	Número	Toxicidad	Número (%)
RC	62 (27)		
RCs	21 (9)	Toxicidad no pulmonar grado 3 o 4	19%
RP	133 (58%)	Toxicidad grado 4 (citopenias n=3, neuropatía periférica n=1, hiponatremia n=1)	4%
EE	7 (3)	Toxicidad pulmonar	2%
PE	5 (2)		
F	0		
D	20		
T	248		
Eficacia²	Número (%)		
TRT	218 (91)		
RC	104 (44)		
RCs	33 (14)		
RP	81 (34)		
EE	6 (2)		
PE	15 (6)		
F	0		
D	9		
T	248		
SLP a 5 años	74%		
SG a 5 años	92%	HR=0.76; 95% CI, 0.41-1.38; P = 0.37.	



¹= Al término de quimioterapia, ²= Al término de radioterapia

RC= Respuesta Completa, RCs= Respuesta parcial sin confirmar, RP= Respuesta Parcial, EE= Enfermedad Estable, PE= Progresión de enfermedad, F= Fallecidos, D= Desconocidos, T= Totales, SLP= Sobrevida libre de progresión, SG= Sobrevida global, Tto= tratamiento.

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tratamiento de la enfermedad recurrente/refractaria

A pesar del alto porcentaje de curación con el tratamiento de primera línea, entre el 10 y el 20% de pacientes serán refractarios; y entre el 10 y el 30 % presentarán recaída luego de la primera remisión.

Recomendación

Según los estudios realizados existe ventaja para los regímenes de ICE aumentado y de IGEV. Sin embargo, no se podría recomendar un régimen sobre otro.

Tabla N° 10: ICE Hospitalizado

Ifosfamida	5 g/m ²	IV IC	D2
Mesna	5 g/m ²	IV IC	D2
Carboplatino	AUC 5 (máx. 800 mg)	IV	D2
Etopósido	100 mg/m ²	IV	D1-D3
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos (candidatos a trasplante), o 4 a 8 cursos (no candidatos a trasplante)			
ICE: Ifosfamida, Mesna, Carboplatino, Etopósido			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 11: ICE Ambulatorio/Hospitalizado

Ifosfamida	1667 mg/m ²	IV	D1-D3
Mesna	20% de IFO 0 - 4 y 8h	IV	D1-D3
Carboplatino	AUC 5 (máx. 800 mg)	IV	D2
Etopósido	100 mg/m ²	IV	D1-D3
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos (candidatos a trasplante), o 4 a 8 cursos (no candidatos a trasplante)			



ICE: Ifosfamida, Mesna, Carboplatino, Etopósido

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 12: ICE aumentado

Ifosfamida	5 g/m ²	IV IC	D1-D2
Mesna	5 g/m ²	IV IC	D1-D2
Carboplatino	AUC 5 (máx. 800 mg)	IV	D2
Etopósido	200 mg/m ²	IV cada 12 horas	3 dosis
Repetir cada 3 semanas (tener > 50 mil plaquetas para el 2do curso) por 2 a 4 cursos candidatos a trasplante. Usar FEC día 1-8, luego del 2do curso se debe realizar colecta de progenitores hematopoyéticos.			
ICE: Ifosfamida, Mesna, Carboplatino, Etopósido			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 13: ESHAP hospitalizado

Etopósido	40 mg/m ² /d	IV	D1-D4
Metilprednisolona	500 mg/d	IV	D1-D4
Ara-C	2000 mg/m ²	IV 2-3h	D5
Cisplatino	25 mg/m ²	IV IC	D1-D4
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos en candidatos a trasplante y de 4 a 8 en no candidatos a trasplante			
ESHAP (hospitalizado): Etopósido, Metilprednisolona, Citarabina (Ara-C), Cisplatino			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 14: ESHAP ambulatorio

Etopósido	80 mg/m ²	IV	D1-D2
Dexametasona	40 mg	IV	D1-D4
Cisplatino	50 mg/m ²	IV	D1-D2



ARA-C	2000 mg/m ²	IV	D3
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos en candidatos a trasplante y de 4 a 8 en no candidatos a trasplante			
ESHAP (ambulatorio): Etopósido, Dexametasona, Citarabina (Ara-C), Cisplatino			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 15: DHAP

Dexametasona	40 mg	VO	D1-D4
Cisplatino	100 mg/m ²	IV IC de 24h	D1
Ara-C	2 g/m ²	IV durante 3h cada 12 horas por 2 dosis	D2
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos en candidatos a trasplante y de 4 a 8 en no candidatos a trasplantes			
DHAP: Dexametasona, Cisplatino y Citarabina (Ara-C)			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 16: GEMOX

Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1
Oxaliplatino	100 mg/m ²	IV	D1
Repetir cada 2 semanas por 2-4 cursos en candidatos a trasplante y 4-8 cursos en no candidatos a trasplante			
GEMOX: Gemcitabina y Oxaliplatino			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 17: GDP

Gemcitabina	100 mg/m ²	IV	D1-D8
Dexametasona	40 mg	IV	
Cisplatino	75	IV	
Repetir cada 2 semanas por 2-4 cursos en candidatos a trasplante y 4-8 cursos en no candidatos a trasplante			



GDP: Gemcitabina, Dexametasona y Cisplatino

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 18: GCD

Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1, D8
Carboplatino	5AUC	IV	D1
Dexametasona	40 mg	IV	D1-D4
Repetir cada 3 semanas por 2-4 semanas en candidatos a trasplante o 4-8 cursos en no candidatos en trasplantes			
GCD: Gemcitabina, Carboplatino y Dexametasona			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

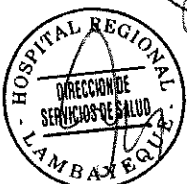
Tabla N° 19: GVD

Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1, D8
Vinorelbina	20 mg/	IV	D1, D8
Doxorubicina liposomal	15mg/m ²	IV	D1, D8
Repetir cada 3 semanas por 2-4 cursos en candidatos a trasplante o 4-8 cursos en no candidatos a trasplante			
GVD: Gemcitabina, Vinorelbina y Doxorubicina liposomal			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 20: IGEV

Ifosfamida	2000 mg/m ²	IV	D1-D4
MESNA	2600 mg/m ²	IV	D1-D4
Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1, D8
Vinorelbina	20 mg/m ²	IV	D1
Prednisona	100 mg/m ²	VO	Diario
Repetir cada 3 semanas para 2-4 cursos si es candidato a trasplante o 4-8 cursos si no es candidato a trasplante			



IGEV: Ifosfamida, Mesna, Gemcitabina, Vinorelbina y prednisona

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 21: MINE

Mesna	1 330 mg/m ² /d	IV en 1 hora al mismo tiempo de Ifosfamida luego 500 mg/d VO 4 horas después de IFO	D1-D3
Ifosfamida	1 330 mg/m ² /d	IV en 1 hora	D1-D3
Mitoxantrona	8 mg/m ²	IV	D1
Etopósido	65 mg/d	IV	D1-D3
Repetir cada 3 semanas por 2-4 cursos para trasplantados Repetir cada 3 semanas por 6 cursos para no trasplantados			
MINE: Mesna, Ifosfamida, Mitoxantrona, Etopósido			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tratamiento de tercera línea

Está indicado en pacientes con LH clásico después de recaída post-TPH autólogo o después de 2 líneas de quimioterapia sistémica en pacientes no conditados o no a TPH autólogo.

Tabla N° 22: Brentuximab vedotin

Brentuximab	1.8 mg/m ² Máximo 180 mg	IV	D1
Repetir el ciclo cada 3 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 23: Bendamustina

Bendamustina	70 mg – 120 mg/m ²	IV	D1-D2
Repetir cada 4 ciclos			



Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 24: Everolimus

Everolimus	10 mg	VO	Diario
Hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 25: Lenalidomida

Lenalidomida	25 mg	VO	Diario
Repetir cada 4 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 26: Nivolumab

Indicado en pacientes que han recibido Brentuximab vedotin.

Nivolumab	3 mg/m ²	IV	D1
Cada 2 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 27: Pembrolizumab

Indicado en pacientes que han recibido Brentuximab vedotin.

Pembrolizumab	10 mg/m ²	IV	D1
Cada 2 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Consolidación pos trasplante

Los criterios para mantenimiento o consolidación se detallan en el Anexo N° 01.

Tabla N°28: Brentuximab vedotin

Brentuximab	1.8 mg/m ² Máximo 180 mg	IV	D1
-------------	-------------------------------------	----	----



Cada 3 semanas por 16 ciclos

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Los efectos adversos de la quimioterapia dependen de la dosis utilizada y de la condición del paciente. Estos pueden ser fatiga, riesgo de infección, náuseas, vómitos, neuropatía periférica, caída del cabello, pérdida de apetito y estreñimiento. Generalmente los síntomas mencionados desaparecen cuando finaliza el tratamiento.

Los efectos tardíos de la quimioterapia son los siguientes:

- Infertilidad: Los adolescentes y adultos que recibieron quimioterapia pueden presentar riesgo incrementado de tener recuentos bajos de espermatozoides o daño en los ovarios. El riesgo de infertilidad es menor después de la quimioterapia ABVD que con BEACOPP.
- Cáncer secundario: Algunos pacientes tienen riesgo más alto de desarrollar leucemia mieloide aguda como cáncer secundario. Sin embargo, también pueden presentar linfoma no Hodking, cáncer de pulmón o cáncer de mama.
- Daño cardíaco y pulmonar: Los pacientes que hayan recibido antraciclinas (doxorubicina) o bleomicina durante la quimioterapia tienen riesgo incrementado de daño pulmonar y cardíaco.
- Problemas emocionales: Los pacientes pueden experimentar depresión entre otros trastornos.

6.4.4 Signos de Alarma

Los niños que reciben múltiples agentes quimioterapéuticos pueden presentar náuseas y vómitos.

6.4.5 Criterios de Alta

Se requiere realizar seguimiento al término del tratamiento por el riesgo de recaída mediante imágenes (TAC O PET SCAN), estudios de médula ósea y bioquímico según corresponda, cada tres meses durante un año, cada cuatro meses el segundo año y tercer año, luego cada 6 meses el cuarto año y posteriormente visitas anuales.

Finalizado el seguimiento y observación de la remisión completa puede ser dado de alta con contrarreferencia a su establecimiento de salud y ser reevaluado cada 6 meses según evolución.

6.4.6 Pronóstico

Los factores pronósticos se determinan según el estadio de la enfermedad. En el caso de la enfermedad temprana se han estudiado estos riesgos:



Tabla N° 01: Factores pronósticos desfavorables en enfermedad temprana

Factores de riesgo	EORTC	GHSB	NCCN 2017
Edad		≥ 50 años	
VSG y síntomas B	VSG > 50 sin síntomas B o > 30 con síntomas B	VSG > 50 sin síntomas B o > 30 con síntomas B	VSG ≥ 50 o cualquier síntoma B
Masa mediastinal	Relación torácico mediastinal (ancho de masa mediastinal / diámetro torácico a nivel de T5-T6 > 0.35)	Relación de masa mediastinal (ancho de la masa / diámetro torácico) > 0.33	Relación de masa mediastinal (ancho de la masa / diámetro torácico) > 0.33
Número de sitios ganglionares	> 3	> 2	> 3
Lesión extraganglionar		Cualquiera	
Enfermedad voluminosa			> 10 cm

EORTC: European Organisation For Research and Treatment of Cancer; GHSB: German Hodgkin Study Group; NCCN: The National Comprehensive Cancer Network.

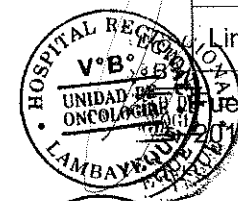
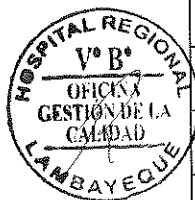
Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

En el caso de los factores pronósticos para enfermedad avanzada se han identificado los siguientes:

Tabla N° 02: Factores pronósticos de enfermedad avanzada

Factores de riesgo
Edad de 45 años a más
Sexo masculino
Estado clínico IV
Nivel de albúmina debajo de 4 g/dl
Nivel de hemoglobina debajo de 10.5 g/dl
Leucocitosis (conteo > 15 000/mm ³)
Linfopenia (conteo < 8% del conteo de leucocitos o < 600/mm ³)

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



6.5 COMPLICACIONES

- La toxicidad aguda es la complicación más común de la quimioterapia y está asociada a la dosis pudiendo provocar mielosupresión.
- El sistema inmune celular puede verse comprometido (inmunosupresión) incrementando la posibilidad de infecciones víricas como herpes zoster y varicela, por tanto, la terapia antiviral debe iniciarse de inmediato en pacientes que desarrollen estas infecciones.
- El sistema inmune celular puede verse comprometido (inmunosupresión) incrementando la posibilidad de infecciones agregadas.

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Se rigen según lo establecido en la Norma Técnica N° 018-MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los establecimientos del Ministerio de Salud".

Referencia

Todo paciente con Linfoma de Hodking debe ser referido a una institución de salud categoría III-2 especializado en este tipo de cáncer.

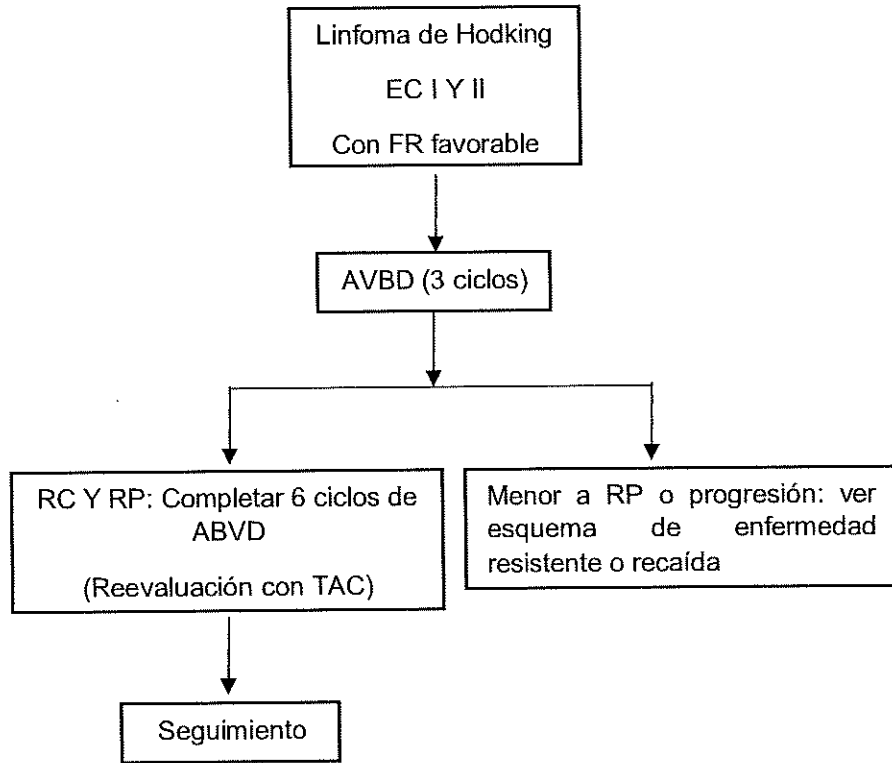
Contrarreferencia

Al remitir de manera completa la enfermedad, los pacientes pueden ser dados de alta con contrarreferencia al establecimiento de salud de origen y ser reevaluados cada seis meses según evolución.



6.7 FLUXOGRAMA: MANEJO DE LINFOMA DE HODKING

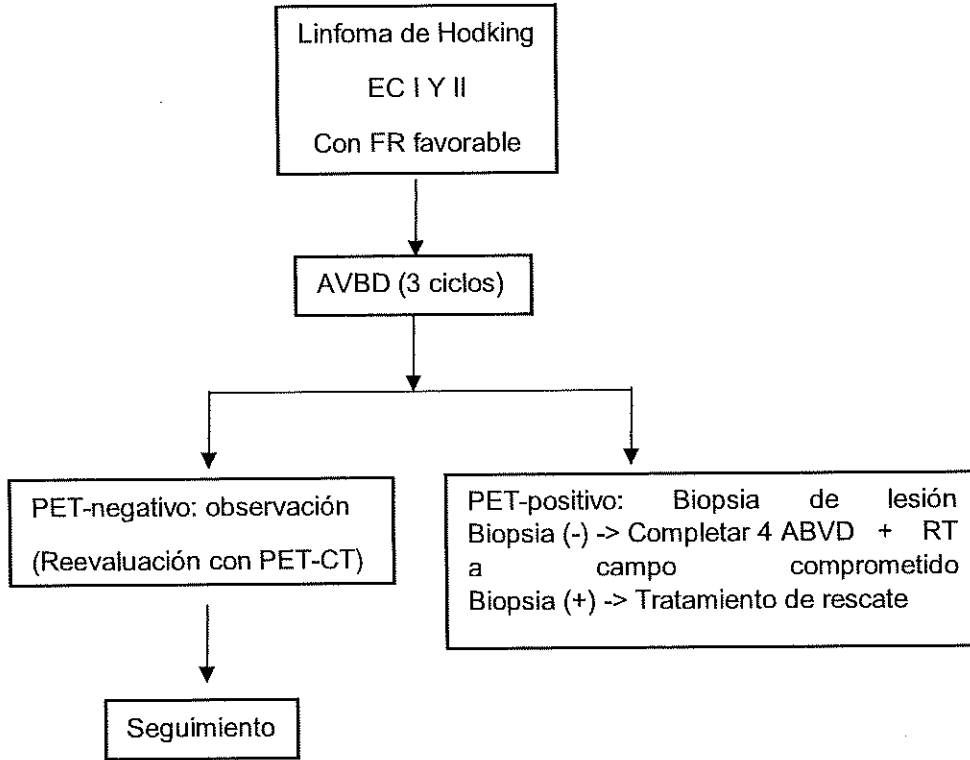
Diagrama de flujo N° 01: Linfoma de Hodking EC I y II con factor de riesgo favorable con TAC



Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Diagrama de flujo N° 02: Linfoma de Hodking EC I y II con factor de riesgo favorable con PET-CT

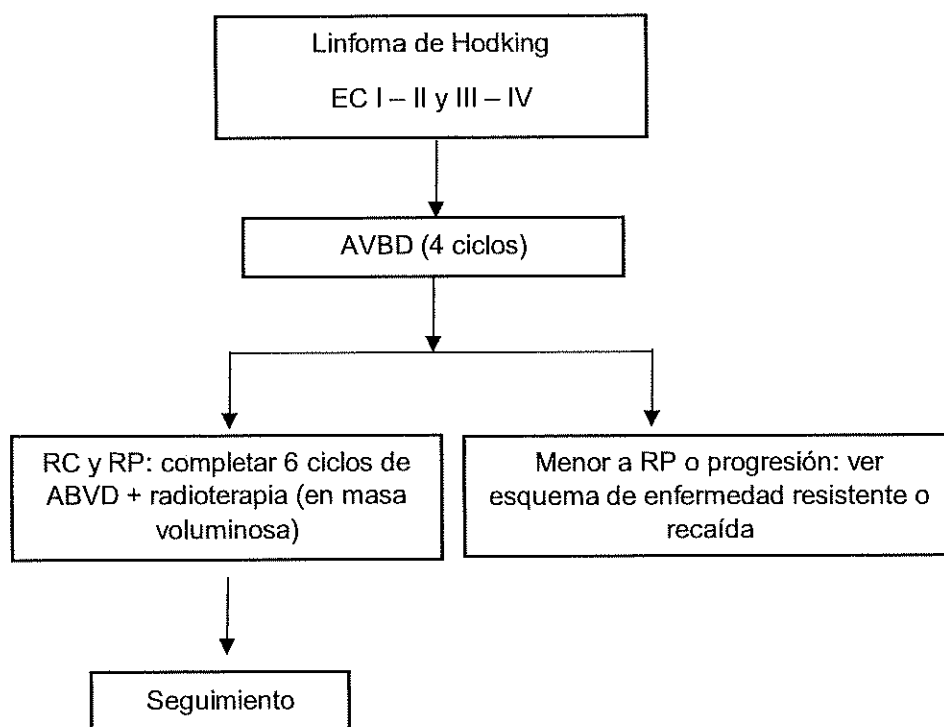


Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

R



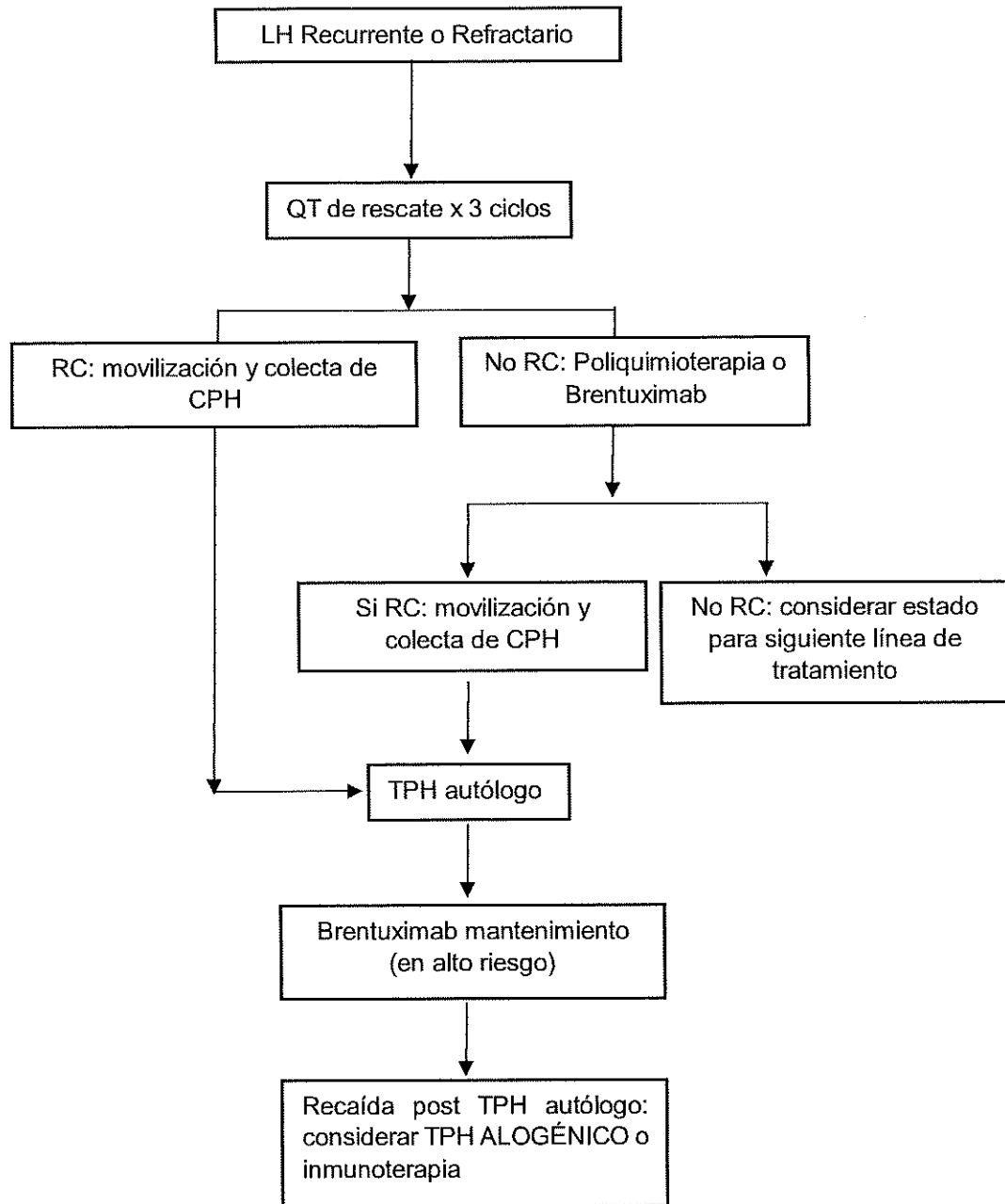
Diagrama de flujo N° 03: Linfoma de Hodking EC I – II y EC III – IV



Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Diagrama de flujo N° 04: Linfoma de Hodking Recurrente o Refractario



Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

I. ANEXOS

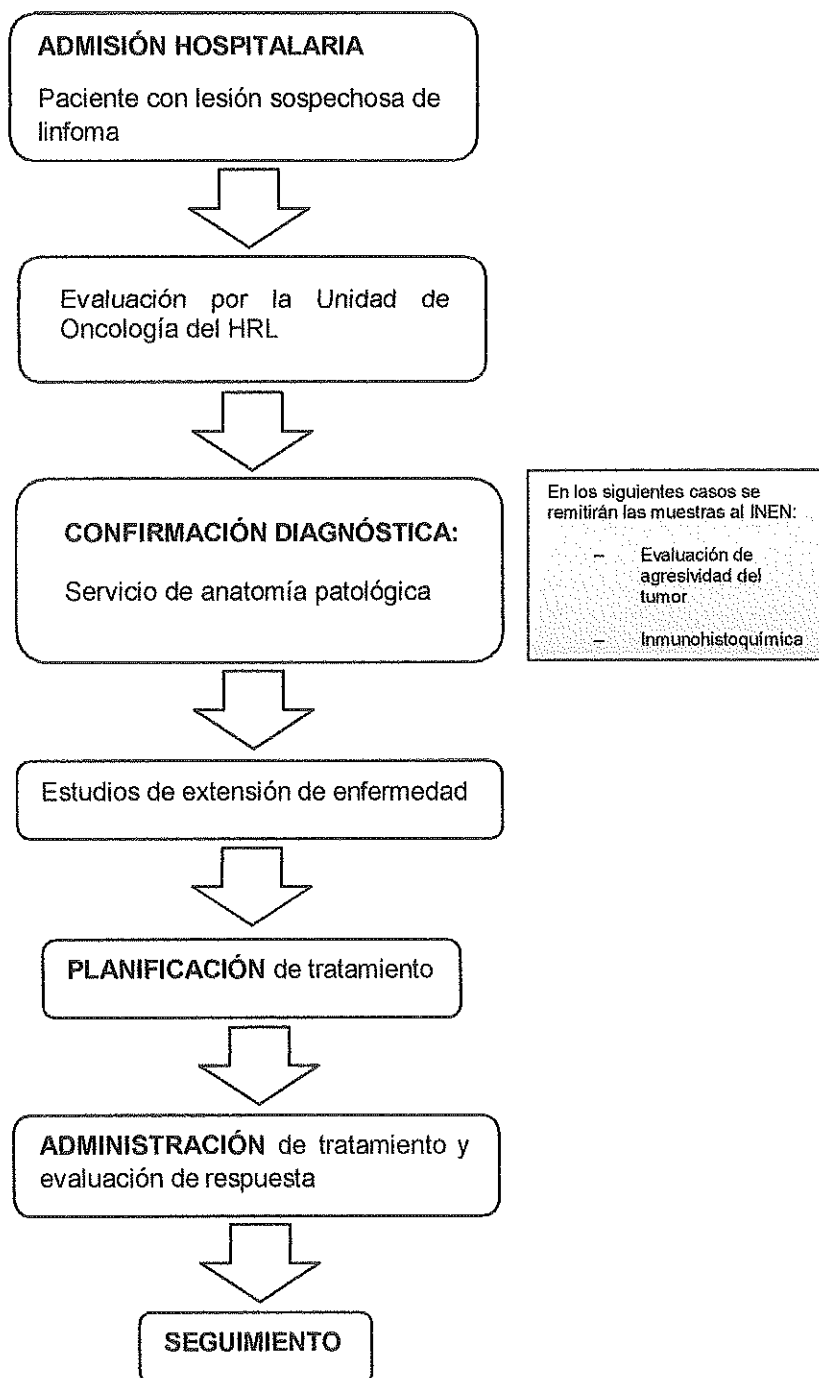
Anexo N° 01: Criterios de consolidación pos trasplante

Linfoma de Hodking primariamente refractario
Linfoma de Hodking en recaída con duración de la remisión inicial menor a 12 meses.
Enfermedad extraganglionar al inicio del tratamiento de rescate pre-trasplante

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Anexo N° 02: Diagrama de flujo de Atención del Paciente con Sospecha de Linfoma de Hodking Clásico en el HRL



Fuente: Elaboración propia, HRL



Anexo N° 03: Estadios clínicos de linfoma de Hodking según Ann Arbor

Estadio	Descripción
I	Compromiso de una región ganglionar única (I) o compromiso de un órgano o región extraganglionar única (E).
II	Compromiso de 2 o más regiones ganglionares o estructuras linfáticas en el mismo lado del diafragma (II) o con compromiso de tejido u órgano extraganglionar contiguo y limitado (IIE).
III	Compromiso de regiones ganglionares linfáticas en ambos lados del diafragma (III), que puede incluir el bazo (IIIS), o tejido u órgano extraganglionar contiguo o limitado o ambos (IIIES).
IV	Compromiso de foco diseminado o difuso de uno o más órganos extraganglionares o tejido con o sin compromiso linfático asociado.
A	Asintomático.
B	Fiebre persistente o recurrente inexplicable con temperatura > 38 °C o sudoración nocturna profusa recurrente en 1 mes o pérdida de peso inexplicable > 10% en los últimos 6 meses.
E	Extensión directa limitada en órganos extraganglionares de ganglio linfático adyacente.

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Anexo N° 04: Sistema de estadiaje revisado para linfomas ganglionares primarios

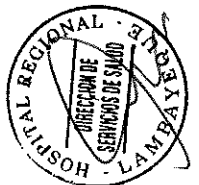
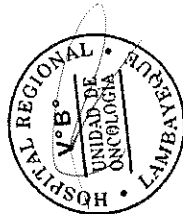
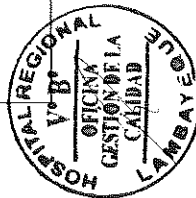
Estadio	Compromiso	Estado extraganglionar (E)
Limitado		
I	Un ganglio linfático o un grupo de ganglios linfáticos adyacentes	Lesiones extraganglionares solitarias sin compromiso ganglionar
II	2 o más grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma	Estadio I o II por extensión ganglionar con compromiso extraganglionar contiguo limitado
II Voluminoso	II como el anterior con enfermedad "voluminosa"	No aplicable
Avanzado		
III	Ganglios en ambos lados del diafragma, ganglios sobre el diafragma con compromiso esplénico	No aplicable
IV	Compromiso extraganglionar no contiguo adicional	No aplicable

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Anexo N° 05: Indicadores para evaluar la implementación del documento técnico

INDICADOR	
Nombre del indicador	Aplicación del Documento Técnico: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
Cálculo	Número de solicitudes realizadas para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, según los lineamientos descritos en el DT.
Fuente de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Historia Clínica (HC) - Solicitud de Autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Criterios de implementación	<ul style="list-style-type: none"> - Consignar en la HC el tratamiento indicado según el DT. - Realizar los anexos N° 01 y 2 de la RM N° 721-2016/MINSA
Ejemplo	<p>Se deberá consignar en la HC, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realiza la solicitud para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). Se debe mencionar la patología y el medicamento.



II. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Vera JL, Aguilar Luevano J, Alcivar Cedeño LM, Arana Luna LL, Arteaga Ortíz L, Báez Islas PE, et al. Consenso mexicano de linfoma de Hodgkin. Gac Med Mex [Internet]. 2023;157(92). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157s2/0016-3813-gmm-157-Supl2-S1.pdf>
2. Quiñones Ávila M del P, Palomino Portilla EA, Yábar Berrocal HA. Linfoma de Hodgkin clásico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2015 al 2019. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2021 [citado el 19 de diciembre de 2023];21(3):502–9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000300502
3. Orejuela Erazo J, Bedoya López M, Díaz Macea D, Santiago Pacheco V. Linfoma de Hodgkin clásico: diferentes caras, una misma entidad. Medicina y Laboratorio. 2023;27(3). 245-261. Doi: 10.36384/01232576.657.
4. Quintana Truyenque S, Vasquez Chavez J, López Chávez L, Enriquez Vera, D. Documento Técnico



HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE



UNIDAD DE ONCOLOGÍA

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA:
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL LINFOMA DE
HODKING CLÁSICO**



CHICLAYO – PERÚ

2023

- I. FINALIDAD
- II. OBJETIVOS
- III. ÁMBITO DE APLICACIÓN
- IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.
 - 4.1 NOMBRE Y CÓDIGO
- V. CONSIDERACIONES GENERALES
 - 5.1 DEFINICIÓN
 - 5.2 ETIOLOGÍA
 - 5.3 FISIOPATOLOGÍA
 - 5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS
 - 5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
 - 5.5.1 Medio Ambiente
 - 5.5.2 Estilos de Vida
 - 5.5.3 Factores Hereditarios
- VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS
 - 6.1 CUADRO CLÍNICO
 - 6.1.1 Signos y Síntomas
 - 6.1.2 Interacción cronológica
 - 6.1.3 Gráficos, diagramas, fotografías
 - 6.2 DIAGNÓSTICO
 - 6.2.1 Criterios de Diagnóstico
 - 6.2.2 Diagnóstico diferencial
 - 6.3 EXÁMENES AUXILIARES
 - 6.3.1 De Patología Clínica
 - 6.3.2 De Imágenes
 - 6.3.3 De exámenes especializados complementarios
 - 6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA
 - 6.4.1 Medidas generales y preventivas
 - 6.4.2 Terapéutica
 - 6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento
 - 6.4.4 Signos de Alarma
 - 6.4.5 Criterios de Alta
 - 6.4.6 Pronóstico
 - 6.5 COMPLICACIONES
 - 6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA
 - 6.7 FLUXOGRAMA
- VII. ANEXOS
- VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



I. FINALIDAD

Brindar apoyo técnico basado en recomendaciones con la mejor evidencia científica disponible para el diagnóstico y tratamiento médico oncológico del Linfoma de Hodking Clásico de los pacientes que acudan por atención especializada al Hospital Regional Lambayeque (HRL) ofreciéndoles el máximo beneficio y el mínimo riesgo a los usuarios, así como la optimización del uso de los recursos.

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Estandarizar criterios de diagnóstico y tratamiento entre los profesionales de salud que atiende a pacientes con Linfoma de Hodking Clásico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el proceso de diagnóstico patológico y biología molecular en el paciente con sospecha de Linfoma de Hodking Clásico.
- Establecer el sistema de estadiaje del Linfoma de Hodking Clásico.
- Establecer el tratamiento médico oncológico según estadiaje y evaluación de riesgos en los pacientes con Linfoma de Hodking Clásico.
- Establecer las alternativas del tratamiento médico del Linfoma de Hodking Clásico

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones de la presente guía de práctica clínica son de aplicación y de cumplimiento obligatorio de todo el personal de la Unidad de Oncología del HRL.

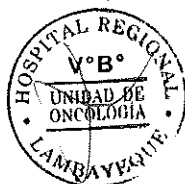
IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnóstico del Linfoma de Hodking Clásico.

Tratamiento oncológico médico del Linfoma de Hodking Clásico.

4.1 NOMBRE Y CÓDIGO

NOMBRE: ENFERMEDAD DE HODKING	
CÓDIGO CIE-10	Nombre
C81.1	Enfermedad de Hodking con esclerosis nodular.
C81.2	Enfermedad de Hodking con celularidad mixta.
C81.3	Enfermedad de Hodking con depleción linfocítica.
C81.7	Otros tipos de Enfermedad de Hodking.
C81.9	Enfermedad de Hodking, no especificada.



Fuente: Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

El Linfoma de Hodking (LH) conocido formalmente como Enfermedad de Hodking es potencialmente curable, cuenta con un comportamiento biológico, diferenciación histológica y características clínicas propias. La enfermedad se define según su histología¹.

5.2 ETIOLOGÍA

La etiología es desconocida. Sin embargo, agentes infecciosos, principalmente, el Virus del Epstein-Bar (VEB) se ha asociado en la patogénesis hasta en un 30 % de los casos. Existe un componente genético en la patogénesis del LH, aproximadamente el 1 % de los pacientes tienen una historia familiar de la enfermedad. Asimismo, los hermanos del paciente afectado tienen 3 a 7 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad².

Existen pruebas de que el LH no esclerosante, puede ser consecuencia de una respuesta inmune atípica a un virus o agente disparador. Además, se ha asociado a LH varios polimorfismos de un solo nucleótido en la región 6p21.32, que es rica en genes asociados con la función inmune².

5.3 FISIOPATOLOGÍA

La transformación de célula de origen clonal B, da a lugar a las células Reed-Sternberg binucleadas patognomónicas del LH. En los casos VEB positivos, las proteínas relacionadas con el VEB, participan en la patogénesis³.

Mutaciones genéticas, vías de señalización desreguladas, secreción de citoquinas y quimioquinas e interacción de las células de Hodking y de Reed-Sternberg (HRS) adquieren un fenotipo maligno, proliferante y antiapoptótico³.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

- El LH representa aproximadamente el 10% de todos los linfomas⁴.
- La incidencia de LH varía de acuerdo con la zona geográfica y la edad⁴.
- En Perú, la incidencia es de 0.7 x 100 000 habitantes, según Globocan 2012⁴.
- El comienzo de LH en los países industrializados revela una distribución bimodal con un primer pico entre la segunda y tercera década, y un segundo pico después de los 50 años, siendo los hombres más frecuentemente afectados que las mujeres para todos los subtipos⁴.
- El subtipo más común entre los adultos jóvenes es esclerosis nodular (EN)⁴.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Medio Ambiente



La exposición al Virus de Epstein-Barr se ha asociado a Linfoma Hodking⁴.

5.5.2 Estilos de Vida

Es más frecuente en las personas con nivel socioeconómico alto, que en las de bajo. Sin embargo, estas últimas tienen un peor pronóstico⁴.

5.5.3 Factores Hereditarios

El riesgo es alto a nivel familiar debido al sistema de Antígeno Leucocitario Humano (HLA) de cada persona que consiste en varios genes que se heredan en bloque, científicamente llamado, haplotipos como HLA-A1, HLA B5, HLA B8 y HLA-B18⁴.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1 Signos y Síntomas

- Presencia de linfadenopatías generalmente cervical, supraclavicular, axilar y, en algunos casos, puede presentarse linfadenopatía Bulky (agregados linfoides de aproximadamente 4 a 6 cm)⁵
- Masa en mediastino que puede causar disfagia, disnea, tos, estridor o síndrome de vena cava superior⁵.
- Malestar sistémico: fatiga, anorexia y baja de peso⁵.
- Síntomas B (fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso mayor o igual al 10 % de pérdida dentro de los 6 meses antes del diagnóstico)⁵.
- Visceromegalia (hepática y esplénica)⁵.
- Nefropatía⁵.
- Puede haber alteraciones como anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia o neutropenia⁵.

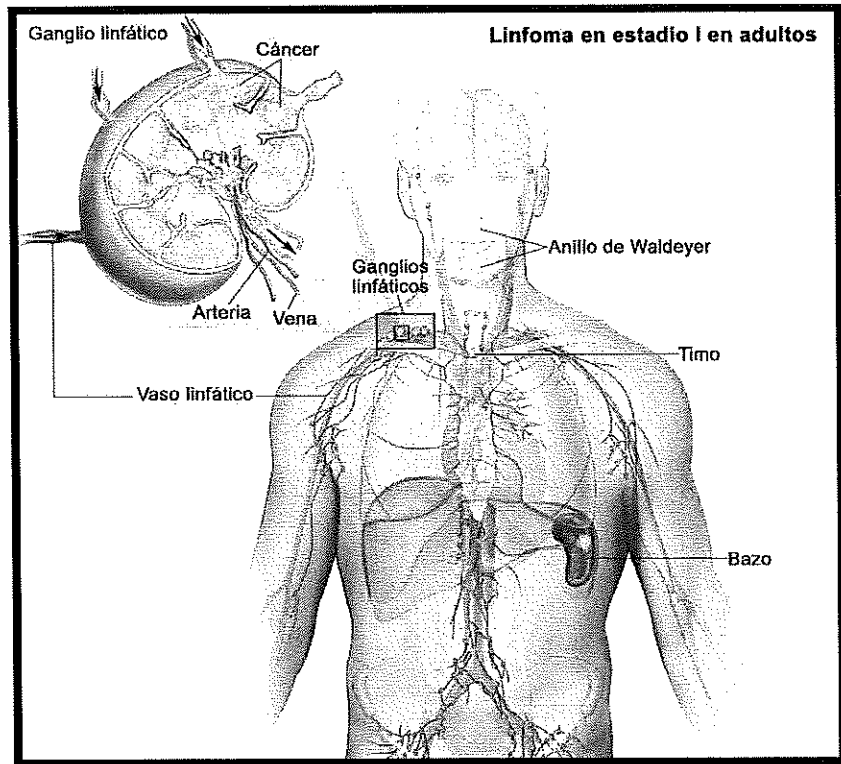
6.1.2 Interacción cronológica

No aplica



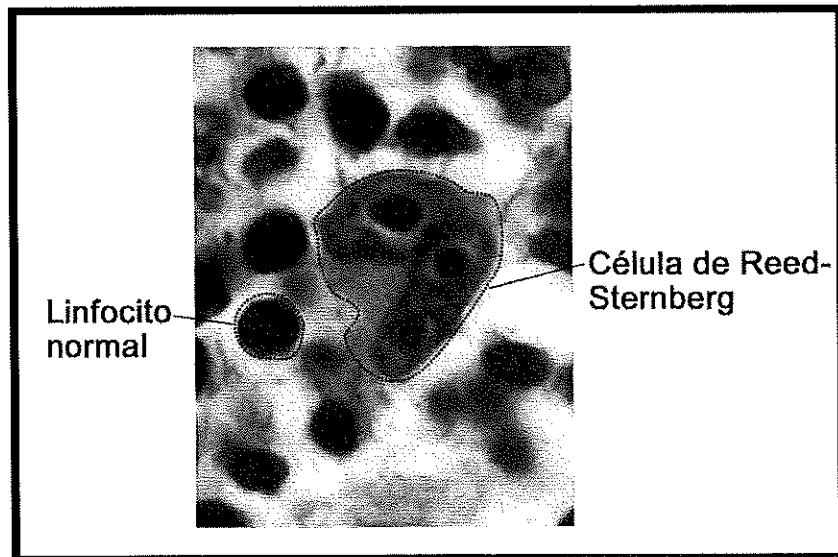
6.1.3 Gráfico, diagramas, fotografías

Figura N° 01

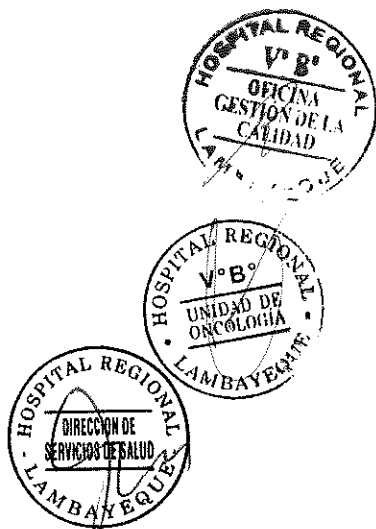


Fuente: Instituto Nacional del Cáncer (NIH)

Figura N° 02



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer (NIH)



6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de Diagnósticos

- Historia clínica: Debe ser realizada enfatizando los síntomas, factores de riesgo y signos de enfermedad avanzada (ver Anexo 1).
- Examen físico: Se debe valorar el tamaño de la tumoración, el compromiso local, compromiso ganglionar o la presencia de enfermedad metastásica apreciable por la evaluación (ver Anexo 2 y Anexo 3).
- Confirmación histológica.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

- Linfoma no Hodking (LNH).
- Timomas.
- Hiperplasia reactiva de nodos linfoides de causas reactivas.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES).
- Infección por el virus de Epstein-Barr (VEB).
- Tuberculosis.
- Toxoplasmosis.
- Adenopatías metastásicas.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De Patología Clínica

- No hay exámenes laboratoriales específicos para el diagnóstico de linfoma de Hodking. Sin embargo, algunos tienen valor pronóstico como la tasa de velocidad de sedimentación globular (VSG), y la enzima lactato deshidrogenasa (LDH).
- Para el manejo se deben solicitar: hemograma completo, creatinina, perfil hepático (transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), gamma-glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total y fraccionada, proteína total, albúmina y globulina y serología para VIH, HTLV, sífilis, prueba rápida, Hepatitis C y Hepatitis B.

6.3.2 De imágenes

Para el estadiaje y el proceso de evaluación se les deberá realizar tomografías de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste. La tomografía computarizada / la tomografía con emisión de positrones (PET-CT) se utilizará según necesidad (ver Anexo 4, 5 y 6).



6.3.3 De exámenes especializados complementarios

- Biopsia de ganglio linfático o de otra localización en la que se sospeche la enfermedad debe ser de tipo excisional. La biopsia por aspiración no es adecuada para el diagnóstico, salvo circunstancias inusuales evaluadas por el hematopatólogo. La clasificación histopatológica del linfoma de Hodking clásico según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la siguiente:

- Linfoma de Hodking Clásico:
 - Esclerosis Nodular (EN, 60 – 80 %).
 - Celularidad Mixta (CM, 15 – 30 %).
 - Rico en linfocitos (RL, 5 %).
 - Depleción linfocitaria (DL, < 1 %).

- Linfoma de Hodking de predominio linfocítico nodular.

La evaluación histopatológica con inmunohistoquímica es necesaria para confirmar el diagnóstico. Se considera los siguientes marcadores: CD3, CD15, CD20, CD30, PAX-5, CD45, CD79a.

La inmunohistoquímica para el LH clásico es CD15, CD30 positivos; y CD3, CD45 negativos generalmente. El CD20 puede ser detectado en < 20 % de pacientes. Además, la inmunohistoquímica para el LH de predominio linfocítico nodular es CD20+, C45+, CD79a+, BCL6+, PAX-5+, CD3-, CD15-, CD30-.

- A los pacientes se les realizará aspirado de médula ósea y biopsia de hueso al diagnóstico y como examen de control de haber iniciado con infiltración medular.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

Se recomienda que los pacientes con Linfoma de Hodking sean derivados a un establecimiento especializado en el tratamiento de linfomas.

6.4.2 Terapéutica

El tratamiento médico oncológico se divide para enfermedad temprana o avanzada. Para ello se debe tener en cuenta los estadios (ver Anexo N° 04 y N° 05).

Tratamiento de la enfermedad temprana con pronóstico favorable

- Corresponde a los linfomas de Hodking en estadios clínicos I – II sin ninguno de los factores desfavorables.
- El tratamiento estará basado en ABVD por tres cursos, luego reevaluación con tomografías, si hay respuesta parcial o completa se deberá culminar seis cursos de quimioterapia.



- Si hay enfermedad estable o progresión de enfermedad pasará a tratamiento de segunda línea o rescate.
- Los pacientes con valores absolutos de neutrófilos de 1000 a más, podrán recibir el esquema ABVD, puesto que se ha demostrado que los pacientes realizan neutropenias afebriles sin mayores complicaciones, no necesitando factor estimulante de colonias.
- Pacientes con estadio IA y IIA no voluminosas son considerados que tienen enfermedad temprana y típicamente son tratados con cursos cortos de ABVD (2 a 4 cursos) seguido de radioterapia en el campo comprometido con tasas de curación del 90 a 95 %.

Recomendación

Se recomienda 6 cursos de ABVD en pacientes con enfermedad temprana, sin factores de riesgo, cuando no se encuentre disponible la reevaluación con PET-CT. Sin embargo, si es posible la reevaluación con PET-CT, los pacientes deberían recibir 3 cursos de ABVD y luego realizárseles PET-CT, de ser negativo, podrían no recibir más tratamiento. En caso de tener PET-CT positivo, deben recibir radioterapia al campo comprometido.

Tratamiento de la enfermedad temprana con pronóstico desfavorable

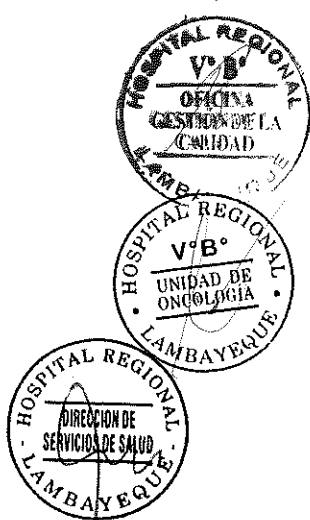
- Son los linfomas de Hodgking en estadios clínicos I – II con cualquiera de los factores desfavorables como masa mediastinal voluminosa, > 3 sitios ganglionares, síntomas B, compromiso extraganglionar, velocidad de sedimentación globular elevada significativamente ($VSG \geq 50$) o $VSG > 30$ si existen síntomas B.
- El estudio randomizado HD11 ha evaluado pacientes con riesgo desfavorable que han recibido ABVD, demostrando que 4 cursos de ABVD seguido de 30 Gy de radioterapia fue la mejor opción con sobrevida libre de falla del 85 % y sobrevida global a los 5 años del 95 %.
- El tratamiento institucional estará basado en la presencia de masa voluminosa, siendo los demás factores de riesgo completamente pronósticos. Los pacientes recibirán ABVD por 3 cursos luego deberán reevaluarse con tomografías, si la respuesta es parcial o total deberán completar 6 cursos de ABVD. Si la enfermedad es estable o si existe progresión de la patología pasarán a tratamiento de rescate.
- Pacientes con masa voluminosa al diagnóstico recibirán radioterapia en campo comprometido.

Recomendación

Se concluye que ABVD por 6 cursos seguido de radioterapia 30 Gy a campos comprometidos (incluyendo masa voluminosa) debe ser el tratamiento en pacientes con enfermedad temprana con masa voluminosa.

Tratamiento de la enfermedad avanzada

La enfermedad avanzada se refiere a estadio clínico III Y IV. Estos estadios también tienen factores de riesgo determinados por el Score de Pronóstico Internacional (SPI), cuyos factores se mencionan en la tabla N° 02. El SPI



ayuda a determinar qué pacientes, según estadio de la enfermedad, pueden recibir STANFORD V, ABVD o BEACOPP.

El tratamiento estará basado en ABVD por 4 cursos, luego se debe reevaluar con tomografías. Si hay respuesta parcial o total deben completar 6 cursos de ABVD. Si hay enfermedad estable o progresión de enfermedad pasará a tratamiento de rescate.

Recomendación

Se recomienda que pacientes con LH en estadio avanzado se indiquen 6 ciclos de ABVD.

Alternativas de tratamiento de primera línea

Tabla N° 03: ABVD

Doxorrubicina	25 mg/m ²	IV	Días 1 y 15
Bleomicina	10 u/m ²	IV	Días 1 y 15
Vinblastina	6 mg/m ²	IV	Días 1 y 15
Dacarbazina	375 mg/m ²	IV	Días 1 y 15
Repetir cada 4 semanas por 6 cursos			
ABVD: Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 04: ABVD en enfermedad avanzada

Eficacia ¹	Número (%)	Toxicidad	Número (%)
RC	89 (38)	Durante el tto	412
RCs	39 (17)	Pulmonar	101 (24.5)
RP	88 (38)	Cardiaca	27 (6.6)
EE	7 (3)	Hematológica	262 (63.6)
PE	9 (4)	Anorexia	1 (0.2)
F	1	Fatiga	7 (1.7)
D	19	Hipotensión	0
T	252	Después del tto	300
		Pulmonar	25 (8.3)



		Cardiaca	10 (3.3)
		Hematológica	15 (5)
Eficacia²	Número (%)		
TRT	228 (92)		
RC	113 (46)		
RCs	52 (21)		
RP	63 (25)		
EE	6 (2)		
PE	12 (5)		
F	2 (1)		
D	4		
T	252		
SLP a 5 años	76 %		
SG a 5 años	90 %	HR: 0.76%; 95% CI, 0.41-1.38; p=0.37	

¹= Al término de quimioterapia, ²= Al término de radioterapia

RC= Respuesta Completa, RCs= Respuesta parcial sin confirmar, RP= Respuesta Parcial, EE= Enfermedad Estable, PE= Progresión de enfermedad, F= Fallecidos, D= Desconocidos, T= Totales, SLP= Sobrevida libre de progresión, SG= Sobrevida global, Tto= tratamiento.

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 05: BEACOPP dosis escalada

Bleomicina	10 mg/m ²	EV	D8
Etopósido	200/m ²	EV	D1-D3
Dexorubicina	35/m ²	EV	D1
Ciclofosfamida	1250/m ²	EV	D1
Vincristina	1.4/m ² (máximo 2mg)	EV	D8
Procarbazina	100/m ²	EV	D1-D7
Prednisona	40/m ²	EV	D1-D14



Cada 3 semanas por 6 cursos seguidos con o sin radioterapia
BEACOPP: Bleomicina, Etopósido, Doxorubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazona y Prednisona

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 06: BEACOPP dosis escalada por 6 cursos

Eficacia	Número (%)	Toxicidad	Número (%)
RC	670 (94.2)	Al menos 1 evento	96.4 %
RP	9 (1.3)	Leucopenia	72.7 %
PE	13 (1.8)	Anemia	55.6 %
No cambios	0	Trombocitopenia	19.2 %
D	33 (4.7)	Infección	20.6 %
		Mucositis	7.9 %
SLP a 5 años	90.3 %		
SG a 5 años	95.3 %		

RC= Respuesta Completa, RP= Respuesta Parcial, PE= Progresión de enfermedad, D= Desconocido, SLP= Sobrevida libre de progresión, SG= Sobrevida global.

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 07: STANFORD V

Doxorubicina	25 mg/m ²	EV	D1, D15
Vinblastina	6 mg/m ²	EV	D1, D15
Mecloretamina	6 mg/m ²	EV	D1
Vincristina	1.4mg/m ²	EV	D8, D22
Bleomicina	5UI/m ²	EV	D8 y D22
Etopósido	60 mg/m ²	EV	D1, D15
Prednisona	40/m ²	EV	D1, D28



Repetir ciclo cada 4 semanas con o sin radioterapia subsecuente
STANDFORD V: Doxorubicina, Vinblastina, Mecloretamina, Vincristina, Bleomicina, Etopósido y Prednisona)

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 09: EFICACIA DE STANDFORD V

Eficacia ¹	Número	Toxicidad	Número (%)
RC	62 (27)		
RCs	21 (9)	Toxicidad no pulmonar grado 3 o 4	19%
RP	133 (58%)	Toxicidad grado 4 (citopenias n=3, neuropatía periférica n=1, hiponatremia n=1)	4%
EE	7 (3)	Toxicidad pulmonar	2%
PE	5 (2)		
F	0		
D	20		
T	248		
Eficacia²	Número (%)		
TRT	218 (91)		
RC	104 (44)		
RCs	33 (14)		
RP	81 (34)		
EE	6 (2)		
PE	15 (6)		
F	0		
D	9		
T	248		
SLP a 5 años	74%		
SG a 5 años	92%	HR=0.76; 95% CI, 0.41-1.38; P = 0.37.	



¹= Al término de quimioterapia, ²= Al término de radioterapia

RC= Respuesta Completa, RCs= Respuesta parcial sin confirmar, RP= Respuesta Parcial, EE= Enfermedad Estable, PE= Progresión de enfermedad, F= Fallecidos, D= Desconocidos, T= Totales, SLP= Sobrevida libre de progresión, SG= Sobrevida global, Tto= tratamiento.

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tratamiento de la enfermedad recurrente/refractaria

A pesar del alto porcentaje de curación con el tratamiento de primera línea, entre el 10 y el 20% de pacientes serán refractarios; y entre el 10 y el 30 % presentarán recaída luego de la primera remisión.

Recomendación

Según los estudios realizados existe ventaja para los regímenes de ICE aumentado y de IGEV. Sin embargo, no se podría recomendar un régimen sobre otro.

Tabla N° 10: ICE Hospitalizado

Ifosfamida	5 g/m ²	IV IC	D2
Mesna	5 g/m ²	IV IC	D2
Carboplatino	AUC 5 (máx. 800 mg)	IV	D2
Etopósido	100 mg/m ²	IV	D1-D3
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos (candidatos a trasplante), o 4 a 8 cursos (no candidatos a trasplante)			
ICE: Ifosfamida, Mesna, Carboplatino, Etopósido			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 11: ICE Ambulatorio/Hospitalizado

Ifosfamida	1667 mg/m ²	IV	D1-D3
Mesna	20% de IFO 0 - 4 y 8h	IV	D1-D3
Carboplatino	AUC 5 (máx. 800 mg)	IV	D2
Etopósido	100 mg/m ²	IV	D1-D3
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos (candidatos a trasplante), o 4 a 8 cursos (no candidatos a trasplante)			



ICE: Ifosfamida, Mesna, Carboplatino, Etopósido

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 12: ICE aumentado

Ifosfamida	5 g/m ²	IV IC	D1-D2
Mesna	5 g/m ²	IV IC	D1-D2
Carboplatino	AUC 5 (máx. 800 mg)	IV	D2
Etopósido	200 mg/m ²	IV cada 12 horas	3 dosis
Repetir cada 3 semanas (tener > 50 mil plaquetas para el 2do curso) por 2 a 4 cursos candidatos a trasplante. Usar FEC día 1-8, luego del 2do curso se debe realizar colecta de progenitores hematopoyéticos.			
ICE: Ifosfamida, Mesna, Carboplatino, Etopósido			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 13: ESHAP hospitalizado

Etopósido	40 mg/m ² /d	IV	D1-D4
Metilprednisolona	500 mg/d	IV	D1-D4
Ara-C	2000 mg/m ²	IV 2-3h	D5
Cisplatino	25 mg/m ²	IV IC	D1-D4
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos en candidatos a trasplante y de 4 a 8 en no candidatos a trasplante			
ESHAP (hospitalizado): Etopósido, Metilprednisolona, Citarabina (Ara-C), Cisplatino			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 14: ESHAP ambulatorio

Etopósido	80 mg/m ²	IV	D1-D2
Dexametasona	40 mg	IV	D1-D4
Cisplatino	50 mg/m ²	IV	D1-D2



ARA-C	2000 mg/m ²	IV	D3
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos en candidatos a trasplante y de 4 a 8 en no candidatos a trasplante			
ESHAP (ambulatorio): Etopósido, Dexametasona, Citarabina (Ara-C), Cisplatino			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 15: DHAP

Dexametasona	40 mg	VO	D1-D4
Cisplatino	100 mg/m ²	IV IC de 24h	D1
Ara-C	2 g/m ²	IV durante 3h cada 12 horas por 2 dosis	D2
Repetir cada 3 semanas por 2 a 4 cursos en candidatos a trasplante y de 4 a 8 en no candidatos a trasplantes			
DHAP: Dexametasona, Cisplatino y Citarabina (Ara-C)			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

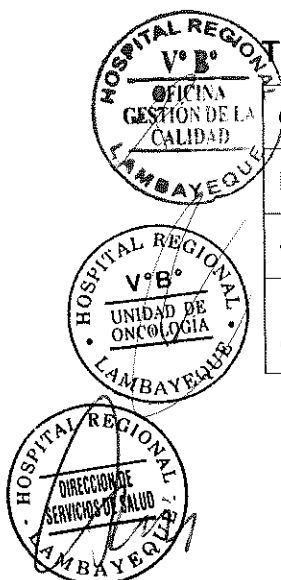
Tabla N° 16: GEMOX

Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1
Oxaliplatino	100 mg/m ²	IV	D1
Repetir cada 2 semanas por 2-4 cursos en candidatos a trasplante y 4-8 cursos en no candidatos a trasplante			
GEMOX: Gemcitabina y Oxaliplatino			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 17: GDP

Gemcitabina	100 mg/m ²	IV	D1-D8
Dexametasona	40 mg	IV	
Cisplatino	75	IV	
Repetir cada 2 semanas por 2-4 cursos en candidatos a trasplante y 4-8 cursos en no candidatos a trasplante			



GDP: Gemcitabina, Dexametasona y Cisplatino

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 18: GCD

Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1, D8
Carboplatino	5AUC	IV	D1
Dexametasona	40 mg	IV	D1-D4
Repetir cada 3 semanas por 2-4 semanas en candidatos a trasplante o 4-8 cursos en no candidatos en trasplantes			
GCD: Gemcitabina, Carboplatino y Dexametasona			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 19: GVD

Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1, D8
Vinorelbina	20 mg/	IV	D1, D8
Doxorubicina liposomal	15mg/m ²	IV	D1, D8
Repetir cada 3 semanas por 2-4 cursos en candidatos a trasplante o 4-8 cursos en no candidatos a trasplante			
GVD: Gemcitabina, Vinorelbina y Doxorubicina liposomal			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 20: IGEV

Ifosfamida	2000 mg/m ²	IV	D1-D4
MESNA	2600 mg/m ²	IV	D1-D4
Gemcitabina	1000 mg/m ²	IV	D1, D8
Vinorelbina	20 mg/m ²	IV	D1
Prednisona	100 mg/m ²	VO	Diario
Repetir cada 3 semanas para 2-4 cursos si es candidato a trasplante o 4-8 cursos si no es candidato a trasplante			



IGEV: Ifosfamida, Mesna, Gemcitabina, Vinorelbina y prednisona

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 21: MINE

Mesna	1 330 mg/m ² /d	IV en 1 hora al mismo tiempo de Ifosfamida luego 500 mg/d VO 4 horas después de IFO	D1-D3
Ifosfamida	1 330 mg/m ² /d	IV en 1 hora	D1-D3
Mitoxantrona	8 mg/m ²	IV	D1
Etopósido	65 mg/d	IV	D1-D3
Repetir cada 3 semanas por 2-4 cursos para trasplantados Repetir cada 3 semanas por 6 cursos para no trasplantados			
MINE: Mesna, Ifosfamida, Mitoxantrona, Etopósido			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tratamiento de tercera línea

Está indicado en pacientes con LH clásico después de recaída post-TPH autólogo o después de 2 líneas de quimioterapia sistémica en pacientes no conditados o no a TPH autólogo.

Tabla N° 22: Brentuximab vedotín

Brentuximab	1.8 mg/m ² Máximo 180 mg	IV	D1
Repetir el ciclo cada 3 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 23: Bendamustina

Bendamustina	70 mg – 120 mg/m ²	IV	D1-D2
Repetir cada 4 ciclos			



Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 24: Everolimus

Everolimus	10 mg	VO	Diario
Hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 25: Lenalidomida

Lenalidomida	25 mg	VO	Diario
Repetir cada 4 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 26: Nivolumab

Indicado en pacientes que han recibido Brentuximab vedotin.

Nivolumab	3 mg/m ²	IV	D1
Cada 2 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Tabla N° 27: Pembrolizumab

Indicado en pacientes que han recibido Brentuximab vedotin.

Pembrolizumab	10 mg/m ²	IV	D1
Cada 2 semanas hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable			

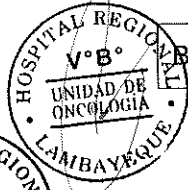
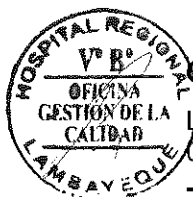
Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Consolidación pos trasplante

Los criterios para mantenimiento o consolidación se detallan en el Anexo N° 01.

Tabla N°28: Brentuximab vedotin

Brentuximab	1.8 mg/m ² Máximo 180 mg	IV	D1
-------------	-------------------------------------	----	----



Cada 3 semanas por 16 ciclos

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Los efectos adversos de la quimioterapia dependen de la dosis utilizada y de la condición del paciente. Estos pueden ser fatiga, riesgo de infección, náuseas, vómitos, neuropatía periférica, caída del cabello, pérdida de apetito y estreñimiento. Generalmente los síntomas mencionados desaparecen cuando finaliza el tratamiento.

Los efectos tardíos de la quimioterapia son los siguientes:

- Infertilidad: Los adolescentes y adultos que recibieron quimioterapia pueden presentar riesgo incrementado de tener recuentos bajos de espermatozoides o daño en los ovarios. El riesgo de infertilidad es menor después de la quimioterapia ABVD que con BEACOPP.
- Cáncer secundario: Algunos pacientes tienen riesgo más alto de desarrollar leucemia mieloide aguda como cáncer secundario. Sin embargo, también pueden presentar linfoma no Hodking, cáncer de pulmón o cáncer de mama.
- Daño cardíaco y pulmonar: Los pacientes que hayan recibido antraciclinas (doxorubicina) o bleomicina durante la quimioterapia tienen riesgo incrementado de daño pulmonar y cardíaco.
- Problemas emocionales: Los pacientes pueden experimentar depresión entre otros trastornos.

6.4.4 Signos de Alarma

Los niños que reciben múltiples agentes quimioterapéuticos pueden presentar náuseas y vómitos.

6.4.5 Criterios de Alta

Se requiere realizar seguimiento al término del tratamiento por el riesgo de recaída mediante imágenes (TAC O PET SCAN), estudios de médula ósea y bioquímico según corresponda, cada tres meses durante un año, cada cuatro meses el segundo año y tercer año, luego cada 6 meses el cuarto año y posteriormente visitas anuales.

Finalizado el seguimiento y observación de la remisión completa puede ser dado de alta con contrarreferencia a su establecimiento de salud y ser reevaluado cada 6 meses según evolución.

6.4.6 Pronóstico

Los factores pronósticos se determinan según el estadio de la enfermedad. En el caso de la enfermedad temprana se han estudiado estos riesgos:

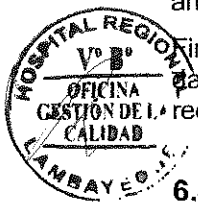


Tabla N° 01: Factores pronósticos desfavorables en enfermedad temprana

Factores de riesgo	EORTC	GHSB	NCCN 2017
Edad		≥ 50 años	
VSG y síntomas B	VSG > 50 sin síntomas B o > 30 con síntomas B	VSG > 50 sin síntomas B o > 30 con síntomas B	VSG ≥ 50 o cualquier síntoma B
Masa mediastinal	Relación torácico mediastinal (ancho de masa mediastinal / diámetro torácico a nivel de T5-T6 > 0.35)	Relación de masa mediastinal (ancho de la masa / diámetro torácico) > 0.33	Relación de masa mediastinal (ancho de la masa / diámetro torácico) > 0.33
Número de sitios ganglionares	> 3	> 2	> 3
Lesión extraganglionar		Cualquiera	
Enfermedad voluminosa			> 10 cm

EORTC: European Organisation For Research and Treatment of Cancer; GHSB: German Hodgkin Study Group; NCCN: The National Comprehensive Cancer Network.

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

En el caso de los factores pronósticos para enfermedad avanzada se han identificado los siguientes:

Tabla N° 02: Factores pronósticos de enfermedad avanzada

Factores de riesgo
Edad de 45 años a más
Sexo masculino
Estado clínico IV
Nivel de albúmina debajo de 4 g/dl
Nivel de hemoglobina debajo de 10.5 g/dl
Leucocitosis (conteo > 15 000/mm ³)
Linfopenia (conteo < 8% del conteo de leucocitos o < 600/mm ³)

Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



6.5 COMPLICACIONES

- La toxicidad aguda es la complicación más común de la quimioterapia y está asociada a la dosis pudiendo provocar mielosupresión.
- El sistema inmune celular puede verse comprometido (inmunosupresión) incrementando la posibilidad de infecciones víricas como herpes zoster y varicela, por tanto, la terapia antiviral debe iniciarse de inmediato en pacientes que desarrollen estas infecciones.
- El sistema inmune celular puede verse comprometido (inmunosupresión) incrementando la posibilidad de infecciones agregadas.

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Se rigen según lo establecido en la Norma Técnica N° 018-MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los establecimientos del Ministerio de Salud".

Referencia

Todo paciente con Linfoma de Hodking debe ser referido a una institución de salud categoría III-2 especializado en este tipo de cáncer.

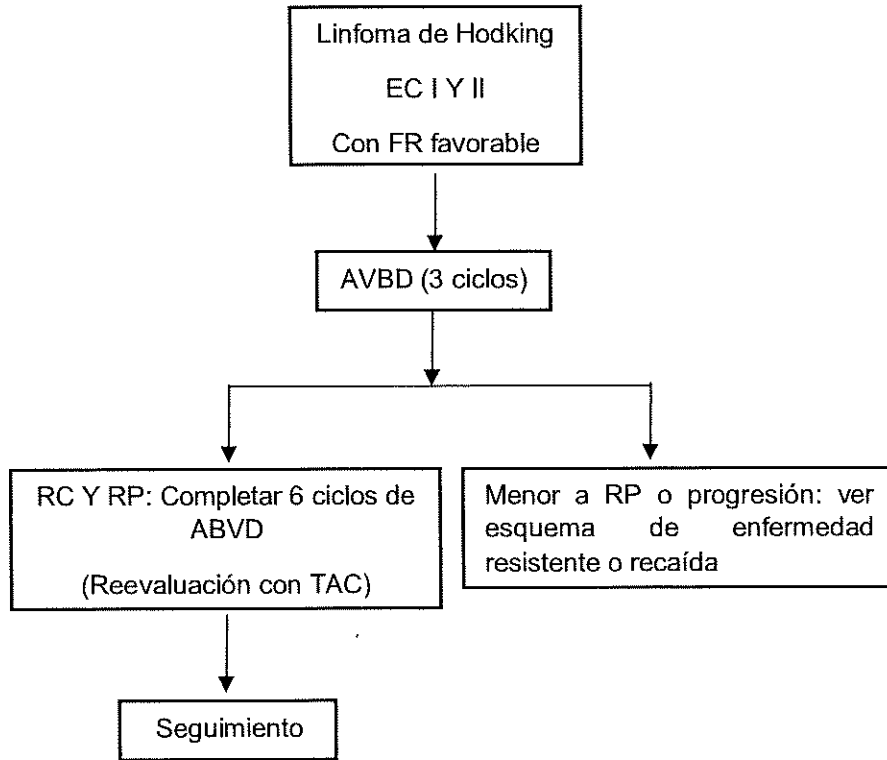
Contrarreferencia

Al remitir de manera completa la enfermedad, los pacientes pueden ser dados de alta con contrarreferencia al establecimiento de salud de origen y ser reevaluados cada seis meses según evolución.



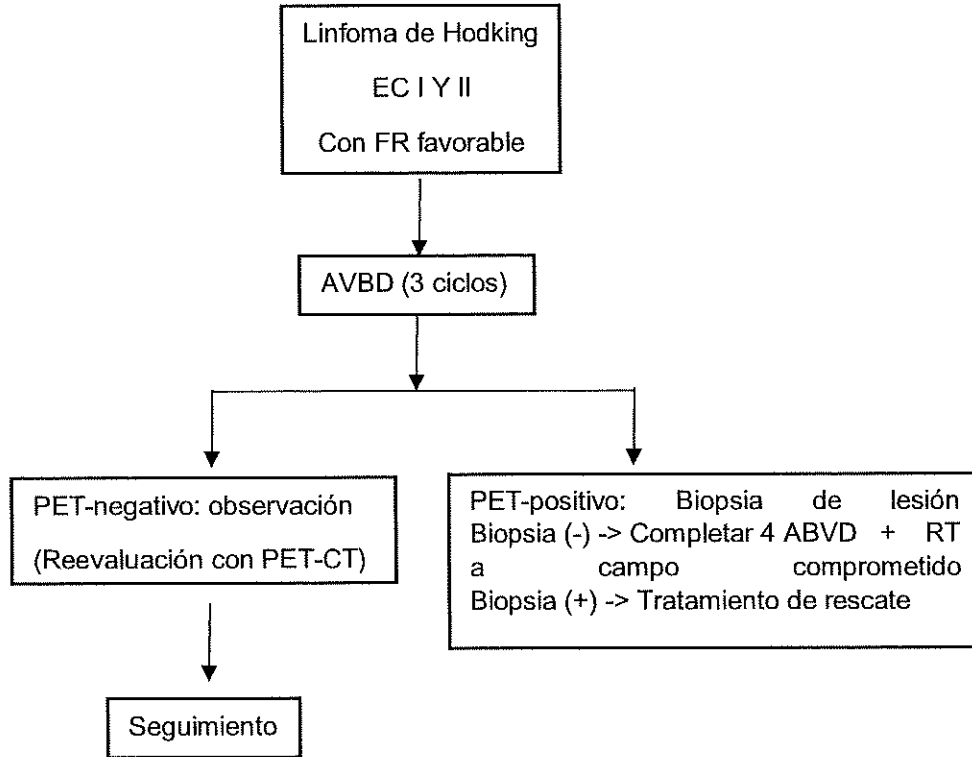
6.7 FLUXOGRAMA: MANEJO DE LINFOMA DE HODKING

Diagrama de flujo N° 01: Linfoma de Hodking EC I y II con factor de riesgo favorable con TAC



Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

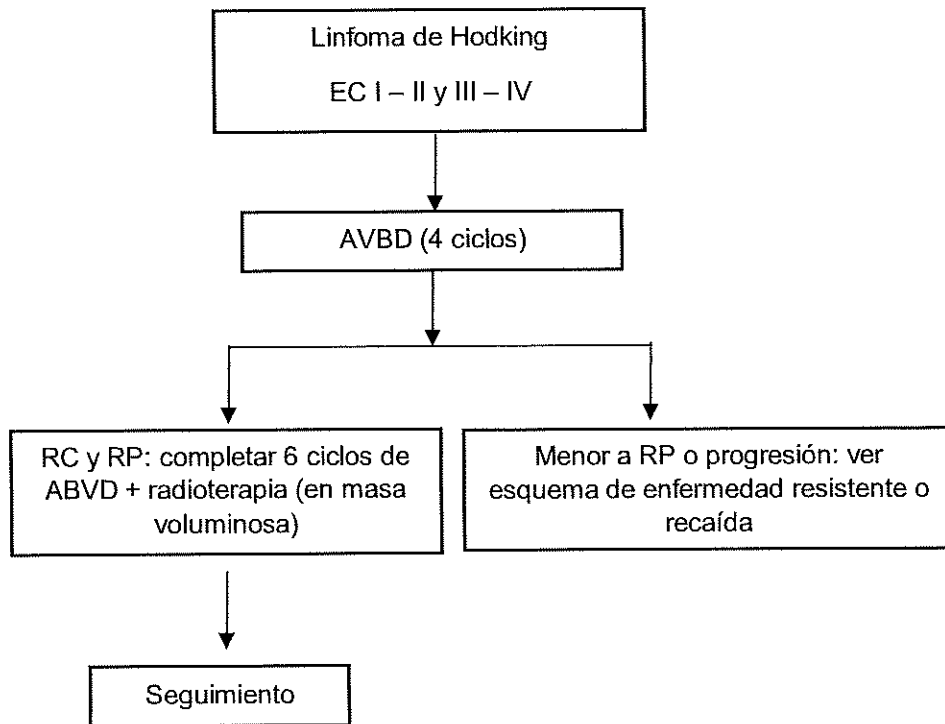
Diagrama de flujo N° 02: Linfoma de Hodking EC I y II con factor de riesgo favorable con PET-CT



Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

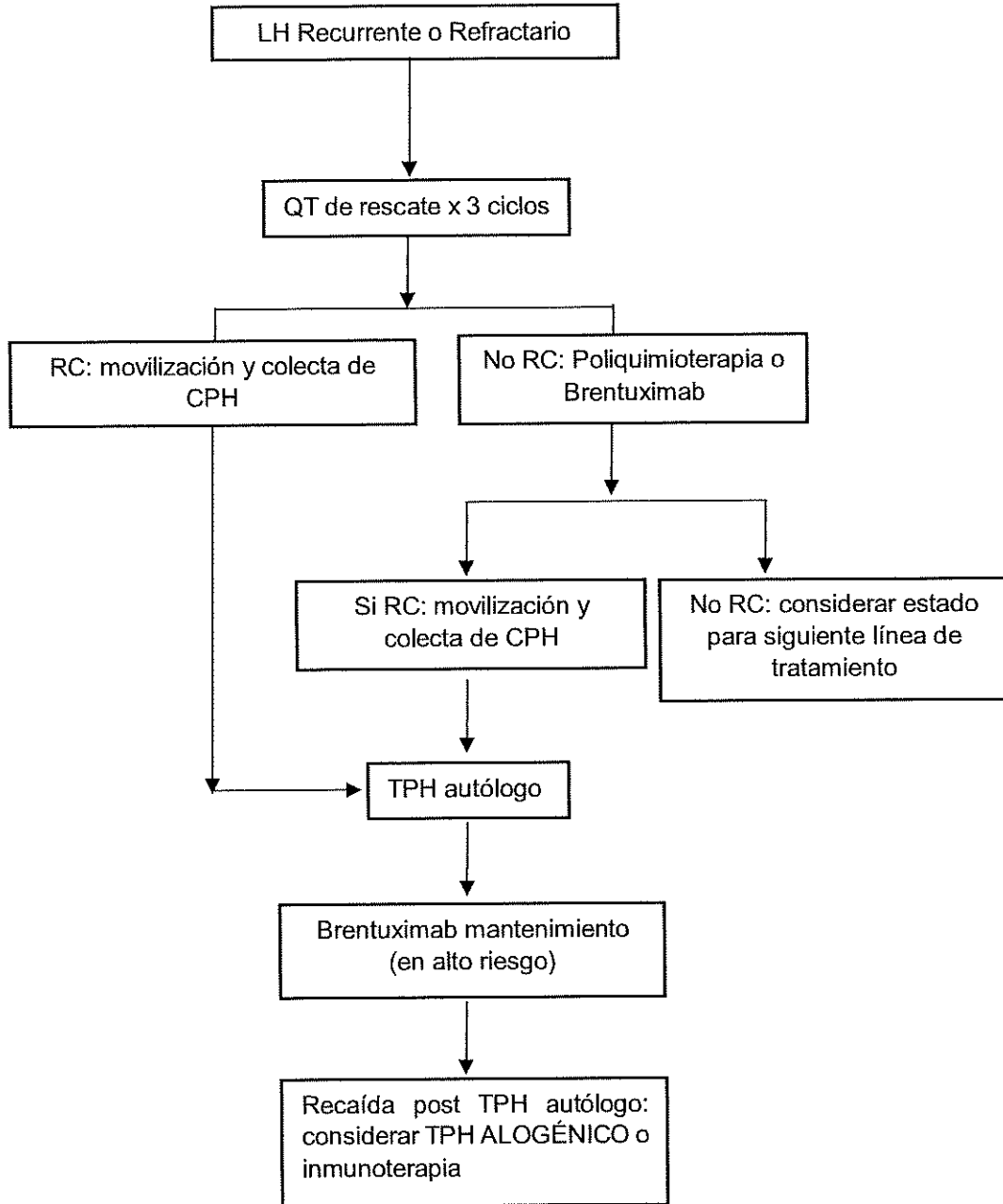


Diagrama de flujo N° 03: Linfoma de Hodking EC I – II y EC III – IV



Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

Diagrama de flujo N° 04: Linfoma de Hodking Recurrente o Refractario



Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN

I. ANEXOS

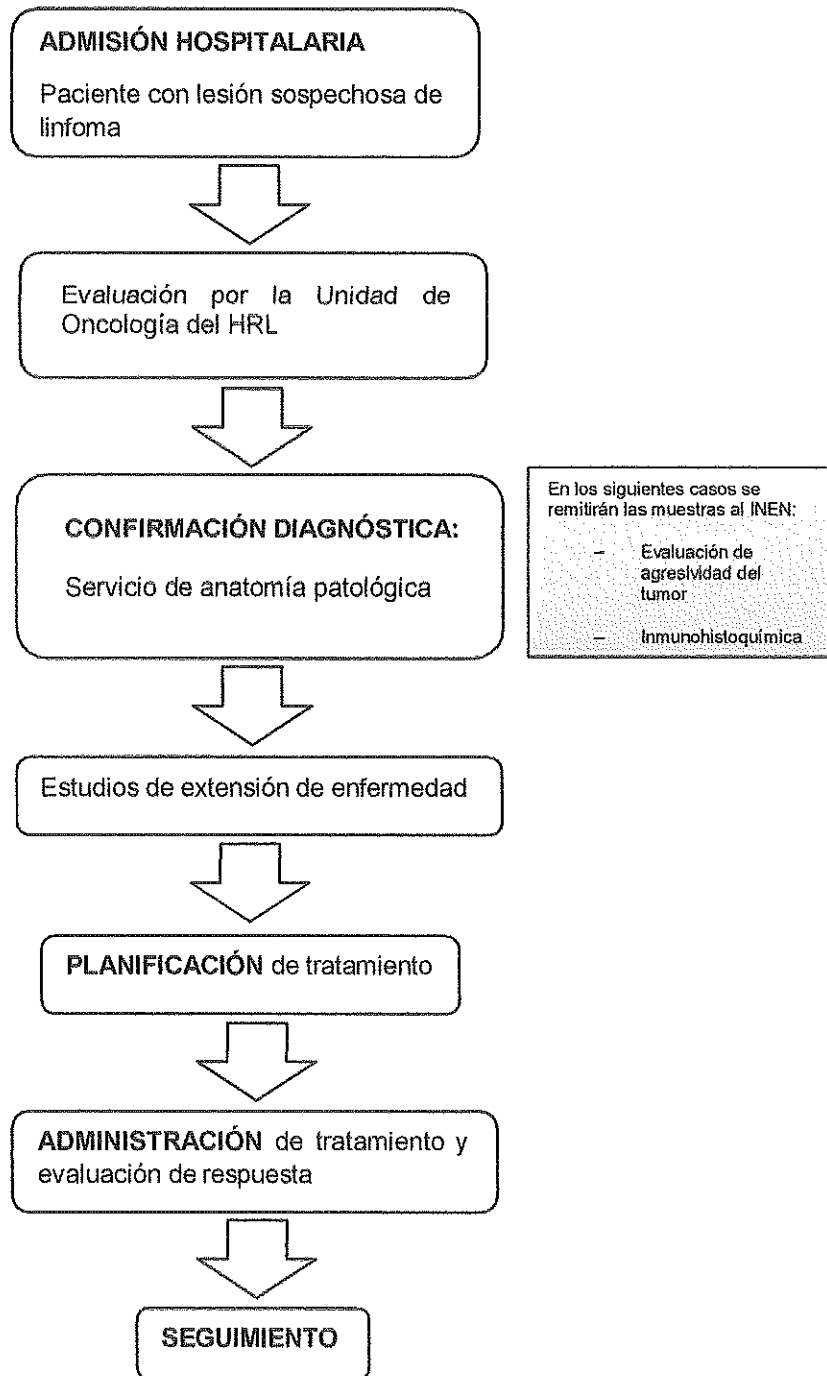
Anexo N° 01: Criterios de consolidación pos trasplante

Linfoma de Hodking primariamente refractario
Linfoma de Hodking en recaída con duración de la remisión inicial menor a 12 meses.
Enfermedad extraganglionar al inicio del tratamiento de rescate pre-trasplante

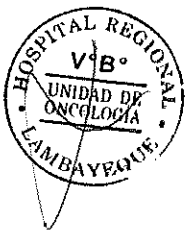
Fuente: Fuente Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Anexo N° 02: Diagrama de flujo de Atención del Paciente con Sospecha de Linfoma de Hodking Clásico en el HRL



Fuente: Elaboración propia, HRL



Anexo N° 03: Estadios clínicos de linfoma de Hodking según Ann Arbor

Estadio	Descripción
I	Compromiso de una región ganglionar única (I) o compromiso de un órgano o región extraganglionar única (E).
II	Compromiso de 2 o más regiones ganglionares o estructuras linfáticas en el mismo lado del diafragma (II) o con compromiso de tejido u órgano extraganglionar contiguo y limitado (IIE).
III	Compromiso de regiones ganglionares linfáticas en ambos lados del diafragma (III), que puede incluir el bazo (IIIS), o tejido u órgano extraganglionar contiguo o limitado o ambos (IIIES).
IV	Compromiso de foco diseminado o difuso de uno o más órganos extraganglionares o tejido con o sin compromiso linfático asociado.
A	Asintomático.
B	Fiebre persistente o recurrente inexplicable con temperatura > 38 °C o sudoración nocturna profusa recurrente en 1 mes o pérdida de peso inexplicable > 10% en los últimos 6 meses.
E	Extensión directa limitada en órganos extraganglionares de ganglio linfático adyacente.

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019



Anexo N° 04: Sistema de estadiaje revisado para linfomas ganglionares primarios

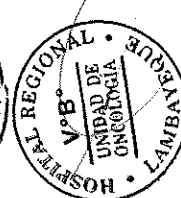
Estadio	Compromiso	Estado extraganglionar (E)
Limitado		
I	Un ganglio linfático o un grupo de ganglios linfáticos adyacentes	Lesiones extraganglionares solitarias sin compromiso ganglionar
II	2 o más grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma	Estadio I o II por extensión ganglionar con compromiso extraganglionar contiguo limitado
II Voluminoso	II como el anterior con enfermedad "voluminosa"	No aplicable
Avanzado		
III	Ganglios en ambos lados del diafragma, ganglios sobre el diafragma con compromiso esplénico	No aplicable
IV	Compromiso extraganglionar no contiguo adicional	No aplicable

Fuente: Fuente: Adaptado de "Tratamiento médico oncológico del linfoma de Hodking clásico", 2019, INEN



Anexo N° 05: Indicadores para evaluar la implementación del documento técnico

INDICADOR	
Nombre del indicador	Aplicación del Documento Técnico: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
Cálculo	Número de solicitudes realizadas para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, según los lineamientos descritos en el DT.
Fuente de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Historia Clínica (HC) - Solicitud de Autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Criterios de implementación	<ul style="list-style-type: none"> - Consignar en la HC el tratamiento indicado según el DT. - Realizar los anexos N° 01 y 2 de la RM N° 721-2016/MINSA
Ejemplo	<p>Se deberá consignar en la HC, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realiza la solicitud para la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). Se debe mencionar la patología y el medicamento.



II. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Vera JL, Aguilar Luevano J, Alcivar Cedeño LM, Arana Luna LL, Arteaga Ortiz L, Báez Islas PE, et al. Consenso mexicano de linfoma de Hodgkin. Gac Med Mex [Internet]. 2023;157(92). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157s2/0016-3813-gmm-157-Supl2-S1.pdf>
2. Quiñones Ávila M del P, Palomino Portilla EA, Yábar Berrocal HA. Linfoma de Hodgkin clásico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2015 al 2019. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2021 [citado el 19 de diciembre de 2023];21(3):502–9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000300502
3. Orejuela Erazo J, Bedoya López M, Díaz Macea D, Santiago Pacheco V. Linfoma de Hodgkin clásico: diferentes caras, una misma entidad. Medicina y Laboratorio. 2023;27(3). 245-261. Doi: 10.36384/01232576.657.
4. Quintana Truyenque S, Vasquez Chavez J, López Chávez L, Enriquez Vera, D. Documento Técnico

