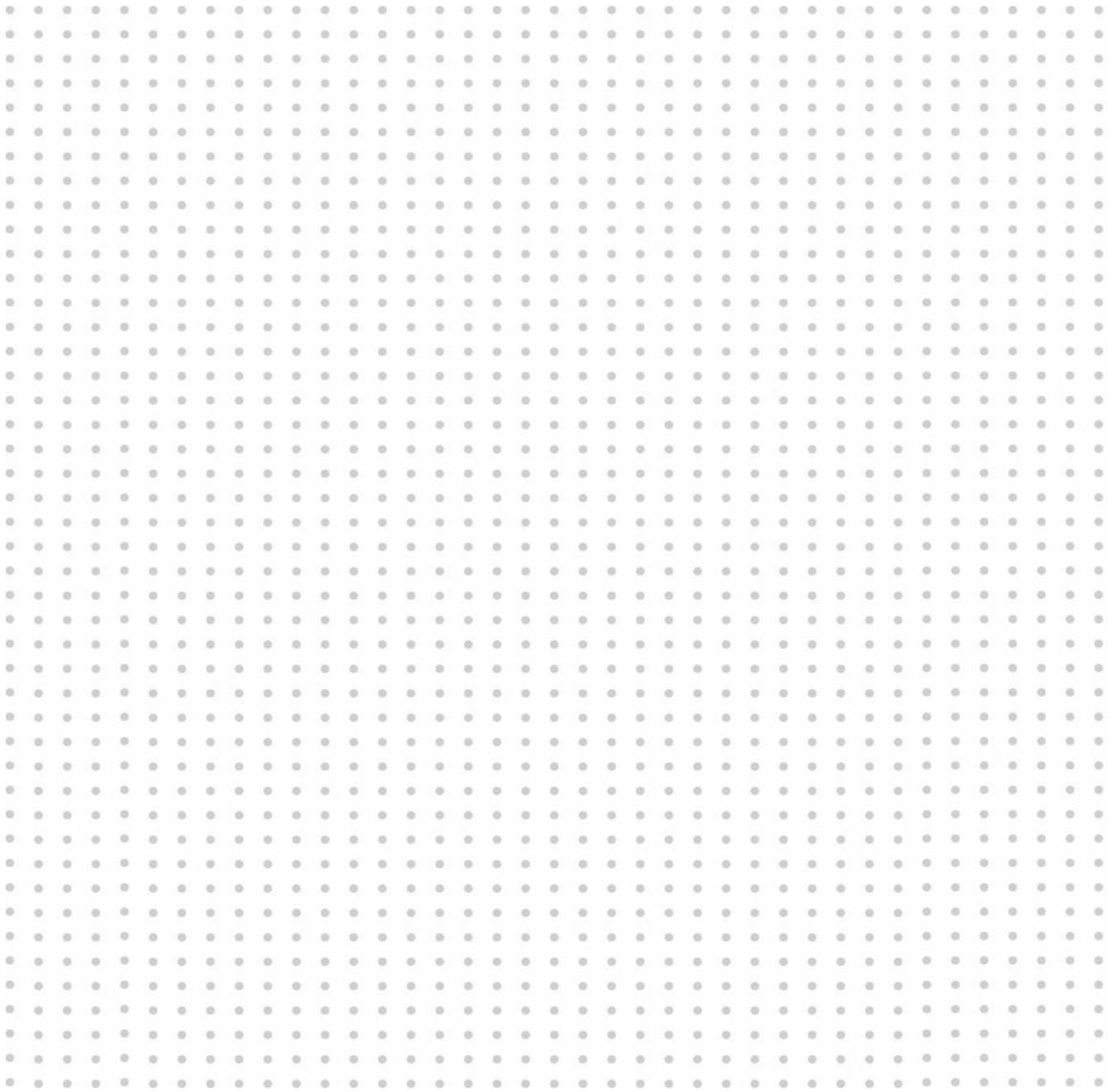




Subsecretaría de Salud Pública  
División de Prevención y Control de Enfermedades, DIPRECE  
División de Planificación Sanitaria, DIPLAS



## **RESUMEN EJECUTIVO**

Guía de Práctica Clínica de Linfoma de Hodgkin en  
personas de 15 años y más - 2018



**VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica de Linfoma de Hodgkin en personas de 15 años y más – 2018 en:**

<http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA DE HODGKIN EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS. SANTIAGO: MINSAL.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

Fecha de Publicación: Julio, 2019

## RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
<p><b>Dg.1. En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar etapificación con tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) por sobre tomografía axial computarizada (TAC).</b></p>	CONDICIONAL	<p><b>MUY BAJA</b>  </p>
<p><b>T.1. En personas con linfoma de Hodgkin, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar una evaluación estandarizada del riesgo para las etapas localizadas para decidir inicio de quimioterapia por sobre una evaluación clínica no estructurada.</b></p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si bien ninguna escala puede predecir con precisión el comportamiento del paciente frente al tratamiento, una evaluación estandarizada puede servir para conocer su estado funcional, aconsejar mejor a los pacientes, guiar la toma de decisiones, administrar mejor los recursos y disminuir eventuales inequidades en el acceso a tratamiento.</li> <li>- Los siguientes instrumentos pueden ser de ayuda para tomar la decisión de iniciar o no quimioterapia en pacientes con Linfoma de Hodgkin: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimación de expectativa de vida.</li> <li>○ Evaluación de tolerancia a tratamiento.</li> <li>○ Intervenciones para mejorar desenlaces.</li> <li>○ Funcionalidad (performance status).</li> <li>○ Valoración mental.</li> <li>○ Red de apoyo.</li> </ul> </li> </ul>	CONDICIONAL	<p><b>MUY BAJA</b>  </p>
<p><b>T.2. En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin con tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) negativa para enfermedad metastásica (etapa localizada), el Ministerio de Salud SUGIERE usar esquema de quimioterapia ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina) con o sin radioterapia, dependiendo de las condiciones clínicas y las preferencias de cada persona.</b></p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las personas con diagnóstico precoz muy favorable (<i>Ver Factores Pronósticos, en la sección de Descripción y Epidemiología</i>), podrían beneficiarse de la suspensión de la radioterapia.</li> <li>- Las personas con diagnóstico precoz desfavorable (<i>Ver Factores Pronósticos, en la sección de Descripción y Epidemiología</i>), podrían beneficiarse con radioterapia.</li> <li>- Esta recomendación depende del acceso al PET/CT interino.</li> </ul>	CONDICIONAL	<p><b>MUY BAJA</b>  </p>

<p><b>T.3. En personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin etapa avanzada con masa bulky (más de 10 cm), el Ministerio de Salud SUGIERE realizar radioterapia localizada por sobre no realizar.</b></p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p><b>T.4. En personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin con tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) positiva para enfermedad metastásica (etapa avanzada) y con una respuesta parcial o menor a la esperada al tratamiento de primera línea, el Ministerio de salud SUGIERE usar ESHAP (etopósido, metilprednisolona, citarabina y cisplatino) como segunda línea de quimioterapia, por sobre continuar con seis ciclos con esquema ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina).</b></p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p><b>T.5. En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin con patología pulmonar, el Ministerio de Salud SUGIERE utilizar esquema de quimioterapia AVD (doxorubicina, vinblastina y dacarbazina) o esquema ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina), dependiendo de las características clínicas del paciente.</b></p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La decisión de utilizar o no bleomicina depende de las características generales de las personas (estado funcional) y sus preferencias de tratamiento.</li> </ul>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p><b>S.1. En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) por sobre tomografía computarizada (TAC) para control de la respuesta a tratamiento.</b></p> <p><i>Comentarios del Panel de Expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El principal beneficio de la realizar PET/CT sería poder intensificar, ajustar o minimizar la terapia dependiendo de la respuesta.</li> <li>- El costo y disponibilidad del PET/CT constituye una barrera de acceso en la actualidad.</li> </ul>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○ ○</p>
<p><b>S.2. En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) por sobre tomografía computarizada (TAC) para evaluar la respuesta al final del tratamiento.</b></p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○ ○</p>

Las recomendaciones fueron formuladas durante el año 2018 utilizando el sistema GRADE.

## ÍNDICE

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA.....	3
1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD .....	6
Etiopatogenia .....	6
Factores de riesgo .....	6
Aspectos anatomopatológicos.....	6
Estadificación.....	7
Presentación clínica.....	7
Factores pronósticos .....	7
Contexto epidemiológico.....	7
2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	10
Objetivo General .....	10
Tipo de pacientes y escenario clínico.....	10
Usuarios de la Guía.....	10
3. MÉTODOS .....	10
Evaluación metodológica y revisión de vigencia clínicas de recomendaciones clave de Guías de Práctica Clínica anterior .....	10
Definición y priorización de preguntas clínicas.....	11
Elaboración de recomendaciones GRADE .....	12
4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES .....	13
Grado de la recomendación.....	13
Certeza de la evidencia .....	14
5. EQUIPO ELABORADOR.....	15
6. REFERENCIA .....	17

## 1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

El linfoma de Hodgkin (LH) recibió su nombre del patólogo británico Thomas Hodgkin, quien en el año 1832 describió varios casos de personas con síntomas de un cáncer que afecta los ganglios linfáticos, denominándose “enfermedad de Hodgkin” durante aproximadamente 170 años. A fines del siglo XX, se determina que esta enfermedad es consecuencia de una lesión en el ADN de un linfocito (un tipo de glóbulo blanco)(1), motivo por el cual es llamada “linfoma de Hodgkin” neoplasia hematológica que en la actualidad constituye uno de los tipos de cáncer más curables.

### Etiopatogenia

Históricamente, la patogenia del LH ha resultado difícil de estudiar fundamentalmente por la incapacidad de definir estirpe y por la clonalidad de las células de Reed-Sternberg que representa menos del 1% de la población celular total del LH, y que junto a la célula de Hodgkin, son las claves para el diagnóstico de la enfermedad. La presencia del virus de Epstein- Barr (VEB) en células de Reed-Sternberg representa uno de los factores que induce la malignización de esta célula, la cual propicia el ambiente neoplásico del linfoma y cuyo origen celular corresponde a una mezcla de linfocitos B, T, monocitos, macrófagos y células dendríticas (2)(3).

### Factores de riesgo

- **Infecciones:** Se ha documentado una relación entre la enfermedad de Hodgkin y la infección por el virus de Epstein- Barr (VEB), HTLV, VIH, entre otros. De este modo, los adultos jóvenes afectados por una infección de VEB tienen tres veces más riesgo de sufrir un LH (2).
- **Factores genéticos:** La existencia de subtipos de HLA, en particular HLA-B18 incrementa el riesgo. Es así que el riesgo de desarrollar LH en hermanos de pacientes HLA se multiplica por 7 y por 100 si el hermano es monocigótico (2).
- **Estado inmunitario:** La incidencia aumenta entre los pacientes con alteraciones inmunitarias o enfermedades autoinmunes del tipo artritis reumatoide (2).

### Aspectos anatomopatológicos

Se reconocen dos grandes grupos (4):

- LH clásico:
  - LH clásico esclerosis nodular (44%).
  - LH clásico celularidad mixta (45%).
  - LH clásico rico en linfocitos (3%).
  - LH clásico depleción linfocitaria (6%)
- LH nodular con predominio linfocitario (2%).

## Estadificación

Se utilizará la Clasificación de Costwolds (1989), última clasificación internacional vigente, que es una modificación de la clasificación de Ann Arbor (4).

<b>Estadio I</b>	Compromiso de un solo grupo ganglionar o estructura linfoide (ej.: bazo, timo, anillo de Waldeyer), o compromiso de un solo sitio extralinfático (IE).
<b>Estadio II</b>	Compromiso de 2 o más grupos ganglionares al mismo lado del diafragma; compromiso localizado contiguo de un solo órgano o sitio extraganglionar y grupo ganglionar, al mismo lado del diafragma (IIE). El número de regiones anatómicas comprometidas debe indicarse por su sufijo (ej.: II3).
<b>Estadio III</b>	Compromiso de grupos ganglionares a ambos lados del diafragma, que pueden acompañarse de compromiso del bazo (III-S) o de compromiso localizado contiguo de un solo sitio extraganglionar (III-E) o de ambos (III-SE) <b>III 1:</b> con o sin compromiso de ganglios esplénicos, hiliares, celíacos o portales. <b>III 2:</b> con compromiso de ganglios para-aórticos, ilíacos y mesentéricos.
<b>Estadio IV</b>	Compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos o tejidos extraganglionares, con o sin compromiso ganglionar asociado.

## Presentación clínica

- **LH clásico:** suele manifestarse como una adenopatía indolora en las regiones cervicales, supraclaviculares o ambas. Síntomas “B”; fiebre >38°C, sudoración nocturna, pérdida de peso (más del 10% del peso corporal basal en los 6 meses anteriores). Otros síntomas; prurito intenso, dolor inducido por el alcohol (5).
- **LH de predominio linfocitario:** representa menos del 5% de los casos de LH, suele detectarse por primera vez como una adenopatía solitaria de localización cervical, axilar o inguinal. No tiene patrón de diseminación uniforme, a diferencia del LH clásico (5).

## Factores pronósticos

	<b>EORTC*</b>	<b>GHSG**</b>
<b>Factores de riesgo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gran masa mediastínica</li> <li>• Edad &gt; 50 años</li> <li>• VSG elevada</li> <li>• &gt; 4 regiones afectadas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gran masa mediastínica</li> <li>• Enfermedad extranodal</li> <li>• VSG elevada</li> <li>• &gt; 3 regiones afectadas</li> </ul>
<b>Diagnóstico precoz muy favorable (limitado)</b>	Estadios I y II sin factores de riesgo (supradiafragmática)	Estadios I y II sin factores de riesgo
<b>Diagnóstico precoz desfavorable (intermedio)</b>	Estadios I y II con algún factor de riesgo (supradiafragmática)	Estadios I y IIA con algún factor de riesgo. Estadio IIIB con C/D per sin A/B
<b>Avanzado</b>	Estadios III y IV	Estadios IIB con A/B. Estadios III y IV

\* Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer

\*\* German Hodgkin Study Group

## Contexto epidemiológico

En el año 2018, se reportaron 79.990 casos nuevos de linfoma de Hodgkin en todo el mundo, cifra que representa el 0,4% del total de casos nuevos de cáncer, dando cuenta de su baja frecuencia a

nivel global. La tasa de incidencia cruda del linfoma de Hodgkin asciende a 1,0 por 100.000 habitantes y la tasa de incidencia ajustada a 0,97 por 100.000 habitantes (6).

Paralelamente, ocurrieron 26.167 defunciones como consecuencia del Linfoma de Hodgkin en todo el mundo en el año 2018, estimándose una tasa de mortalidad cruda de 0,34 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad ajustada de 0,3 por 100.000 habitantes en ambos sexos.

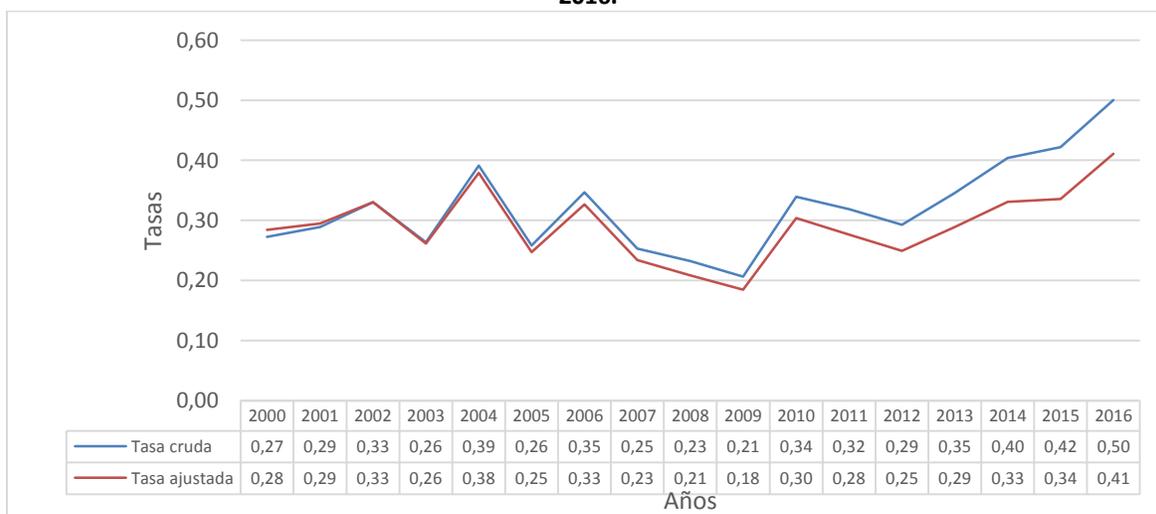
En Chile la incidencia estimada en el periodo 2003-2007 para ambos sexos fue de 144 casos nuevos de Linfoma de Hodgkin, cuya tasa de incidencia ajustada es levemente superior en hombres (1,1 por 100.000 habitantes) respecto a las mujeres (0,7 por 100.000 habitantes); situación que se repite en la tasa de incidencia cruda (7).

En varones, la mayor tasa de incidencia ajustada del país corresponde a la región de Arica y Parinacota que duplica el promedio nacional (2 por 100.000 hombres); en tanto que en mujeres esta cifra es liderada por la Región de Tarapacá (1,37 por 100.000 mujeres).

A nivel nacional, el Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) reportó 91 muertes como consecuencia del Linfoma de Hodgkin durante el año 2016, calculando una tasa de mortalidad cruda de 0,5 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad ajustada de 0,41 por 100.000 habitantes en ambos sexos (8).

La evolución de las tasas de mortalidad ajustada del linfoma de Hodgkin en los últimos 16 años muestra un incremento de 0,28 a 0,41 por 100.000 habitantes, como muestra el gráfico 1(8).

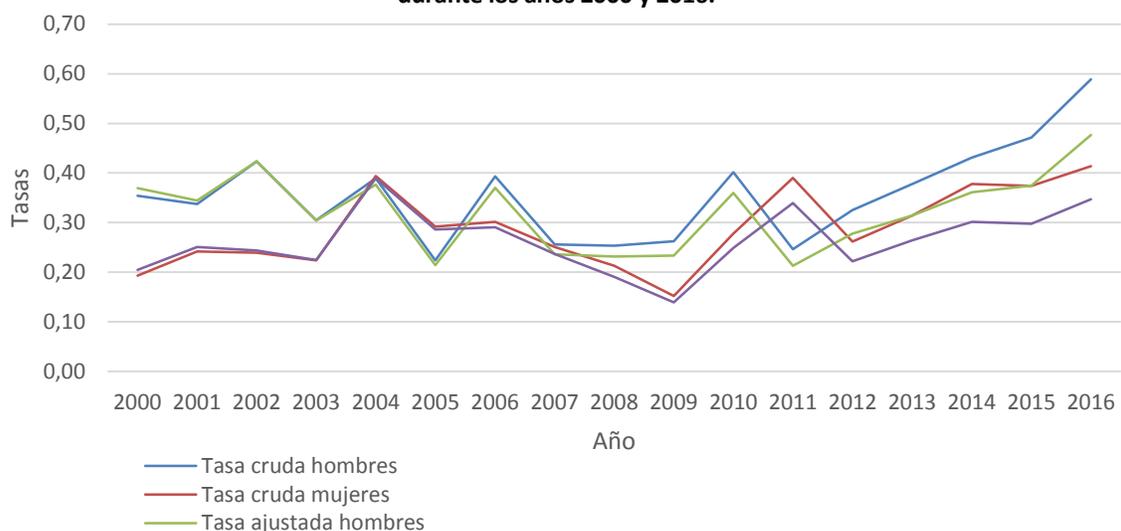
**Gráfico 1. Tasas de mortalidad cruda y ajustada del Linfoma de Hodgkin en Chile durante los años 2000 a 2016.**



Fuente: Elaboración propia en base a Serie de tumores malignos del DEIS 2000-2016.

Respecto al comportamiento de la mortalidad del linfoma de Hodgkin de acuerdo al sexo, el gráfico 2 permite observar que las tasas crudas y ajustadas para hombres y mujeres indistintamente, poseen una tendencia semejante a lo largo del periodo, siendo levemente superiores en hombres(8).

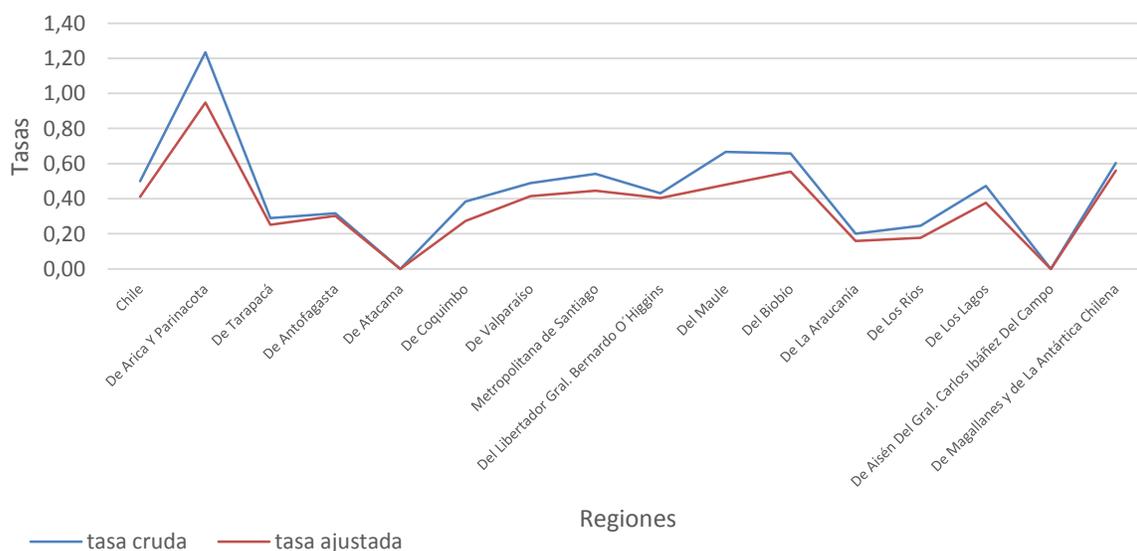
**Gráfico 2. Distribución de las tasas de mortalidad cruda y ajustada del linfoma de Hodgkin por sexo en Chile durante los años 2000 y 2016.**



Fuente: Elaboración propia en base a Serie de tumores malignos del DEIS 2000-2016.

A nivel regional, existen cinco regiones que superan la tasa de mortalidad ajustada nacional del Linfoma de Hodgkin (0,41 por cada 100.000 habitantes) en el año 2016. Sin embargo, la Región de Arica y Parinacota duplica el promedio nacional con una tasa de 0,95 por 100.000 habitantes (gráfico 3) (8).

**Gráfico 3. Distribución de las tasas de mortalidad cruda y ajustada del Linfoma de Hodgkin en Chile durante el año 2016.**



Fuente: Elaboración propia en base a Serie de tumores malignos del DEIS 2000-2016.

## 2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

### Objetivo General

Generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible acerca del manejo de personas con linfomas Hodgkin.

### Tipo de pacientes y escenario clínico

Personas de 15 años y más con linfomas Hodgkin que reciben atención en el nivel secundario y terciario de salud en el sector público y privado de salud.

### Usuarios de la Guía

Todos los profesionales de salud con responsabilidades en personas con linfomas Hodgkin: Médicos generales y especialistas de medicina interna, hematólogos, hematólogos de laboratorio, hematólogos de banco de sangre, infectólogos, neurólogos, gastroenterólogos, radioterapeutas, radiólogos, oncólogos médicos, anatomopatólogos. Otros profesionales de salud con responsabilidades en el manejo de pacientes con linfomas Hodgkin: enfermeras, químicos farmacéuticos, tecnólogos médicos, psicólogos, entre otros.

## 3. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: un Coordinador Temático de la Guía; Asesores Metodológicos; Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia; y un Panel de Expertos compuesto por clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y, en los casos que fue posible, personas que tuvieran la patología o condición de salud.

### Evaluación metodológica y revisión de vigencia clínicas de recomendaciones clave de Guías de Práctica Clínica anterior

Para la actualización de la Guía de Práctica Clínica Linfomas Hodgkin en personas de 15 años y más - 2018, se realizó una revisión de vigencia de recomendaciones claves de la Guía Clínica AUGE Linfoma en personas de 15 años y más - 2013, con el objetivo de identificar las recomendaciones que proponen una acción concreta y que, según la experiencia clínica y el conocimiento de la evidencia actualmente disponible de los miembros del equipo elaborador de la guía, son prácticas que producen más beneficio que daño en la población y no están en desuso. Se consideraron como vigentes al año 2018, las siguientes recomendaciones claves de la Guía Clínica AUGE Linfoma en personas de 15 años y más - 2013:

**Tabla N° 1: Recomendaciones vigente al 2018, de la Guía Clínica AUGÉ Linfoma en personas de 15 años y más - 2013**

<p>Se recomienda sospechar el diagnóstico de linfoma ante los siguientes síntomas y signos combinados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ganglios no dolorosos persistentes de más de 1 cm y por más de un mes.</li> <li>– Sensación de masa abdominal.</li> <li>– Sudoración nocturna persistente.</li> <li>– Baja de peso.</li> <li>– Fiebre persistente sin explicación de causa infecciosa</li> <li>– Asociación de esplenomegalia, sudoración nocturna y pérdida de peso.</li> </ul> <p>Lesiones pruriginosas o nódulos persistentes en la piel que no responden a tratamiento como una alergia.</p>
<p>Se recomienda que todo paciente con sospecha de linfoma debe ser derivado a especialista en un plazo no de más allá de 2 semanas.</p>
<p>El diagnóstico de linfoma se realiza por biopsia quirúrgica/excisional de ganglio o tejido.</p>
<p>La educación al paciente y su familia, disminuye el estrés y mejora la adhesividad al tratamiento.</p>
<p>En pacientes con linfoma de Hodgkin se recomienda la quimioterapia en todas las etapas clínicas, localizada y avanzada.</p>
<p>En paciente con linfoma de Hodgkin en etapas localizadas. Se recomienda la quimioterapia ABVD 3-4 ciclos, seguido de radioterapia de campos comprometidos 30 Gy.</p>
<p>El seguimiento, debe iniciarse a los 30 días de finalizado el tratamiento. Considera el control médico especialista y exámenes de laboratorio y radiológicos según necesidad.</p>

► Ver más detalle en [Informe de Vigencia de Recomendaciones de la Guía Anterior 2013](#).

### Definición y priorización de preguntas clínicas

Posteriormente se realizó la **definición y priorización de las preguntas para la actualización**. El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación. Luego de un proceso de evaluación se definió que para la presente actualización se responderían las siguientes preguntas:

- En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin ¿Se debe realizar etapificación con PET-CT en comparación a realizar solamente tomografía computarizada para etapificar?
- En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin para la etapas localizadas ¿Se debe utilizar el score “European Organisation for Research and Treatment of Cancer” o “German Hodgkin Study Group” (EORTC o GHSG) en comparación a no utilizar el score?
- En personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin etapa localizada con PET interino negativo ¿Se debe utilizar ABVD sin radioterapia en comparación con radioterapia?
- En personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin etapa avanzada con masa bulky (más de 10 cm) ¿Se debe realizar radioterapia localizada en comparación a no realizar radioterapia localizada?
- En personas de 15 años y más con linfoma de Hodgkin etapa avanzada con PET interino positivo con TAC respuesta parcial o menos ¿Se debe utilizar segunda línea etopósido,

metilprednisolona, citarabina y cisplatino (ESHAP) en comparación a completar 6 ciclos de doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD)?

- En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin con patología pulmonar ¿Se debe utilizar esquema doxorubicina, vinblastina y dacarbazina (AVD) en comparación a utilizar el esquema doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD)?
- En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin ¿Se debe realizar control interino (post segundo ciclo) con tomografía por emisión de positrones y tomografía computada (PET-CT) en comparación a realizar el control solamente con tomografía axial computarizada (TAC)?
- En personas de 15 años o más con linfoma de Hodgkin ¿Se debe realizar PET-CT en comparación a realizar solamente TAC al final de tratamiento?

▶ Ver más detalle en [Informe de Priorización de preguntas - Guía 2018](#)

### Elaboración de recomendaciones GRADE

Las recomendaciones de esta Guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation” (GRADE) (9). Luego de seleccionadas las preguntas a responder, se realizó la búsqueda y la síntesis de evidencia. Se utilizaron 4 estrategias de **búsqueda y síntesis de evidencia** en función de los resultados u outcomes buscados, a saber:

1. Efectos deseables e indeseables de la intervención versus comparación: La síntesis de evidencia se realizó con el formato de Tabla de Resumen de Hallazgos GRADE (Summary of Findings - SoF) cuando fue posible.
2. Valores y preferencias de los pacientes respecto a la intervención versus comparación.
3. Costos de la intervención y comparación
4. Costo efectividad de la intervención versus comparación.

▶ Ver más detalle en [Métodos](#)

Tras generar la búsqueda y síntesis de evidencia, el equipo elaborador **formuló de las recomendaciones** considerando su experiencia clínica o personal, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de los pacientes, viabilidad de implementación, uso de recursos y costos. Las recomendaciones fueron formuladas durante el 2018.

Para asegurar la permanente **vigencia de las recomendaciones** de esta Guía, se generó un sistema de notificación a través de una plataforma que identifica periódicamente estudios (revisiones sistemáticas y estudios primarios) que dan respuesta a las preguntas formuladas.

▶ Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica de Linfoma de Hodgkin en personas de 15 años y más – 2018](#) completa.

## 4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

El sistema GRADE distingue el grado de la recomendación y certeza de la evidencia sobre la cual se realiza la recomendación.

### Grado de la recomendación

Las recomendaciones están estructuradas en base a una intervención y una comparación, la intervención es por lo general una intervención innovadora, mientras que la comparación es una intervención que está incorporada en la práctica clínica habitual. Las recomendaciones son clasificadas en recomendaciones fuertes y condicionales, a favor o en contra de la intervención.



Las recomendaciones fuertes y condicionales deben interpretarse de la siguiente manera:

**FUERTE:** Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en **TODOS O EN CASI TODOS LOS CASOS**. No se requiere una evaluación detallada de la evidencia que la soporta. Tampoco es necesario discutir detenidamente con los pacientes este tipo de indicación.

Esta recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

**CONDICIONAL:** Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la **MAYORÍA** de los casos, pero se requiere considerar y entender la evidencia en que se sustenta la recomendación. Asimismo, distintas opciones pueden ser adecuadas para distintos pacientes, por lo que el clínico debe hacer un esfuerzo para ayudar a los pacientes a escoger una opción que sea consistente con sus valores y preferencias.

Esta recomendación puede ser **Condicional a Favor** o **Condicional en Contra** de la intervención.

**BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS:** Son recomendaciones relacionadas con intervenciones que corresponden a estándares mínimos y necesarios para la atención en salud. Cuando estas recomendaciones son útiles, no es necesario evaluar la certeza de la evidencia o calificar la fortaleza, y se basarán en la experiencia del panel de expertos.

Estas recomendaciones estarán indicadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

## Certeza de la evidencia

El concepto de certeza de la evidencia se refiere a la confianza que se tiene en que los estimadores del efecto son apropiados para apoyar una recomendación determinada. El sistema GRADE propone cuatro niveles de certeza en la evidencia:

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Moderada ⊕⊕⊕○	Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente.
Baja ⊕⊕○○	La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Muy baja ⊕○○○	Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.

El sistema GRADE considera de certeza alta los ensayos controlados aleatorizados y de baja certeza los estudios observacionales. Hay factores que pueden aumentar o disminuir la certeza de la evidencia inicial establecida a partir del diseño de los estudios:

- a) **Los estudios clínicos aleatorizados bajan la certeza de la evidencia**, si existen limitaciones en el diseño y ejecución del estudio; inconsistencia de los resultados; incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa; imprecisión; y sesgo de publicación o notificación.
- b) **Los estudios observacionales pueden subir en certeza de la evidencia**, si existe asociación fuerte; existencia de gradiente dosis-respuesta; y sesgo residual actuando en dirección contraria.

Ver más detalle en [Manual metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica](#).

## 5. EQUIPO ELABORADOR

### Equipo técnico metodológico

<b>Pilar León Maldonado</b>	<b>Coordinadora Clínica</b> Médico Cirujano. Especialista en Medicina Interna y Hematología. Hospital Carlos Van Buren.
<b>Juvenal Ríos Leal</b>	<b>Coordinador Temático</b> Médico Cirujano. PhD en Biología Celular y Molecular. Departamento Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores, Ministerio de Salud.
<b>Dunja Roje Fernández</b>	<b>Coordinadora Temática</b> Enfermera. Mg. en Administración en Salud. Departamento Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores, Ministerio de Salud.
<b>Cecilia Muñoz Cerda-Berrios</b>	<b>Coordinadora Metodológica</b> Médico Cirujano. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia, División de Planificación Sanitaria, Ministerio de Salud.

### Panel de expertos

<b>Alejandra Barahona Miranda</b>	Químico Farmacéutico. Hospital del Salvador.
<b>Claudia Schramm Lathrop</b>	Químico Farmacéutico. Hospital Regional de Valdivia.
<b>Cristián Carrasco Lara</b>	Médico Cirujano. Especialista en Anatomía Patológica. Hospital Regional de Valdivia.
<b>Fanny Sepúlveda Rojas</b>	Enfermera, Especialista en Cáncer Infantil. Departamento Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores, Ministerio de Salud.
<b>Jessica Villena Gatica</b>	Enfermera. División de Gestión de la Red Asistencial, Ministerio de Salud.
<b>Julio Reyes Ceda</b>	Enfermero. Hospital Regional de Concepción.
<b>Luis Leyton Ferrada</b>	Bioquímico. Hospital Regional de Valdivia.
<b>María Elena Cabrera Contreras</b>	Médico Cirujano. Especialista en Medicina Interna y Hematología. Hospital del Salvador. Profesor Titular Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
<b>María José Arce Castillo</b>	Nutricionista. Mg. en Salud Pública. Departamento de manejo integral del cáncer y otros tumores. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.
<b>Paloma Herrera Omegna</b>	Kinesióloga. Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Ministerio de Salud
<b>Pablo Villegas Anderson</b>	Médico Cirujano. Especialista en Anatomía Patológica y Hematopatología. Hospital del Salvador.
<b>María José Arce Castillo</b>	Nutricionista. Mg. en Salud Pública. Departamento Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores, Ministerio de Salud.
<b>Vivianne Torres Godoy</b>	Médico Cirujano. Especialista en Medicina Interna y Hematología. Hospital Regional de Valdivia, Universidad Austral de Chile.

## Asesor metodológico

<b>Ignacio Neumann Burotto</b>	GRADE working group. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Universidad Católica de Chile.
--------------------------------	--

## Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia

<b>Epistemonikos Foundation<sup>1</sup></b>	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
<b>Centro de evidencia UC<sup>1</sup></b>	Gabriel Rada Giacaman; Gonzalo Bravo Soto; Macarena Morel Marambio; Rocío Bravo; María Francisca Verdugo; y Luis Ortiz. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
<b>Cecilia Muñoz Cerda-Berrios<sup>2</sup></b>	Elaboración de Informes de búsqueda y síntesis de evidencias de valores y preferencias de los pacientes
<b>Cecilia Muñoz Cerda-Berrio<sup>2</sup> Wanda Alegría<sup>3</sup></b>	Elaboración de Informes de costos en Chile de las intervenciones.
<b>Felipe Vera Chandia<sup>2</sup></b>	Elaboración de Informes de búsqueda y síntesis de evidencias de costo-efectividad.

<sup>1</sup> La búsqueda de evidencia fueron externalizadas del Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

<sup>2</sup> Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.

<sup>3</sup> Departamento de Plan de Beneficios. División de Planificación Institucional. Fondo Nacional de Salud.

## 6. REFERENCIA

1. DeGennaro LL de H-L& LS. Linfoma de Hodgkin.
2. Rubin E. Rubin patología estructural : fundamentos clinicopatológicos en medicina. McGraw Hill; 2006.
3. Küppers R. The biology of Hodgkin's lymphoma. *Nat Rev Cancer*. 2009 Jan;9(1):15–27.
4. Yung L, Linch D. Hodgkin's lymphoma. *Lancet*. 2003 Mar;361(9361):943–51.
5. Govidan R y Morgenstren D. Manual Washington de Oncología. Tercera. 2016.
6. World Health Organization. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2019 Jan 11]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
7. Ministerio de Salud de Chile. Primer Informe de Registro Poblacionales de Cáncer de Chile del quinquenio 2007-2003. 2003.
8. Ministerio de Salud. Series y Gráficos de Mortalidad - DEIS [Internet]. 2016. Available from: <http://www.deis.cl/series-y-graficos-de-mortalidad/>
9. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2018 Jan 3];66(7):719–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312392>