

Indicadores de gestión del riesgo en adultos con linfoma no Hodgkin y linfoma Hodgkin en Colombia

—
Consenso basado en la evidencia

Consenso basado en la evidencia

Indicadores de gestión del riesgo en los pacientes adultos con diagnóstico de linfomas Hodgkin y no Hodgkin en Colombia

Consenso basado en la evidencia: indicadores de gestión del riesgo
en los pacientes adultos con diagnóstico de linfomas Hodgkin y no Hodgkin
en Colombia

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Cuenta de Alto Costo [CAC]

ISBN: 978-958-59710-9-7

Bogotá D. C., Colombia, marzo de 2018

© Todos los derechos reservados

Se prohíbe la reproducción total o parcial de este libro sin autorización escrita
de la Cuenta de Alto Costo

CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo



JUNTA DIRECTIVA

Pablo Fernando Otero Ramón
Presidente de Junta Directiva
Sura EPS

Javier Peña Ramírez
Caja de Compensación Familiar Cajacopi Atlántico

Nubia Gregoria Espinosa Garzón
Compensar EPS

Claudia Morales Moreno
Saludvida EPS S.A.

Gabriel Mesa Nicholls
SURA EPS

Gustavo Adolfo Aguilar
Asociación Mutual la Esperanza - ASMET SALUD

Ángela María Cruz
Coomeva E.P.S. S.A.

Ana Eugenia Velásquez
Empresas Públicas de Medellín- Departamento Médico

Claudia Constanza Rivero Betancourt
Capital Salud EPSS

GRUPO DESARROLLADOR

Expertos metodológicos

Lizbeth Acuña

Directora Ejecutiva
Cuenta de Alto Costo

Patricia Sánchez Quintero

Coordinadora de Gestión del Conocimiento
Cuenta de Alto Costo

Luis Alberto Soler Vanoy

Coordinador de Gestión del Riesgo
Cuenta de Alto Costo

Paula Ximena Ramírez Barbosa

Especialista en Analítica
Cuenta de Alto Costo
Líder de desarrollo metodológico

Expertos clínicos

Virginia Abello

Médica internista y hematóloga
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología

Jaime González

Médico internista, hematólogo y oncólogo clínico
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología

Roberto Jaramillo

Médico hematopatólogo
Instituto de Oncología Hemato Oncólogos, Cali

Expertos temáticos

Gloria Judith Sepúlveda Carrillo

Heidy García Orozco

Nancy Londoño

Sonia Liliana Guzmán

Grupo de gestión del conocimiento y fuentes de información

Dirección de epidemiología y demografía

Ministerio de Salud y Protección Social

Catalina Coral Coral

Especialista en medicina familiar

Profesional telemedicina

Asociación Mutual La Esperanza "ASMET SALUD"

Leonar Verhelst Beleño

Médico analista de riesgos en salud

Sura EPS

Darly Maricel Cruz González

Evaluación y seguimiento de la dirección de salud administrada

Aliansalud EPS

Olivia Alejandra Sabogal Ortiz

Médica epidemióloga

Área de riesgo intermedio y avanzado

Famisanar EPS

Carlos Alberto Daza A

Gestor nacional riesgo en salud

Coomeva Sector Salud

Natalia Elizabeth Guarín Téllez

Directora nacional de epidemiología y evaluaciones económicas

Salud Total EPS-S

Carlos Wilches Sarmiento

Coordinador médico

Convida

Natalia Suárez

Coordinadora nacional alto costo
Ecoopsos

Sandra Fernanda Vera Pérez

Gerente cohorte oncología
Compensar EPS

Gloria Osorio Carmona

Directora nacional de PyP-PE
Cruz Blanca EPS

Juan Carlos Martínez Abadía

Coordinador cohorte de cáncer
Servicio Occidental de Salud SOS EPS

Enrique Mazonett Granados

Jefe del departamento epidemiológico
Cooperativa de Salud y Desarrollo Integral Zona Sur Oriental de Cartagena
LTDA. "Coosalud E.S.S."

Martha Castaño Vergara

Directora departamento alto costo
Mutual Ser

Yenny Marcela Rodríguez Gamboa

Coordinadora de promoción y prevención
Pijaos Salud EPS

Diana Marcela Toscano Martínez

Coordinadora alto costo
Saludvida EPS S.A.

Cuenta de Alto Costo

Directora Ejecutiva

Dra. Lizbeth Acuña Merchán

Coordinadores técnicos y equipos de trabajo de las coordinaciones de la Cuenta de Alto Costo:

Coordinación de Gestión del Conocimiento

Dra. Patricia Sánchez Quintero

Coordinación de Gestión del Riesgo

Dr. Luis Alberto Soler Vanoy

Coordinación de Gestión de la Tecnología

Ing. Fernando Valderrama Castellanos

Coordinación de Auditoría y Gestión de la Información

Dra. María Teresa Daza

Coordinación de Gestión de Proyectos

Dr. Luis Alejandro Moreno Ramírez

Organizadora de la elaboración del documento

Paula Ximena Ramírez Barbosa

Coordinación editorial

Alejandro Niño Bogoya

Diseño

Adriana Rodríguez-Conto

Diagramación

María Victoria Vásquez Rodríguez

CONTENIDO

Abreviaturas	17
Glosario	19
Convenciones.....	21
Introducción	25
Contexto	27
Panorama mundial de los linfomas	27
Panorama de los linfomas en América	27
Pregunta de investigación	29
Objetivos.....	31
Objetivo general	31
Objetivos específicos	31
Alcance	33
Limitaciones	35
Metodología	37
Estrategia PICO (paso 1 del consenso)	37
Presentación de la pregunta, objetivos y el alcance (Paso 2 del consenso) ..	38
Revisión de la literatura (Paso 3 del consenso)	39
Calificación de la evidencia (Paso 4 del consenso).....	40
Evaluación de los indicadores según metodología RAND (Paso 5 del consenso)	41
Socialización: presentación y calificación de indicadores (Paso 6 del Consenso)	42
Resultados de la búsqueda de evidencia	45
Aspectos generales de los linfomas en población adulta.....	46
Linfoma No Hodgkin.....	47

Linfoma de Hodgkin	59
Indicadores mínimos a considerar para los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin	67
Indicadores de proceso	69
1. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se le realizó biopsia escisional o aguja gruesa guiada por imágenes y cuentan con las coloraciones básicas y las coloraciones de inmunohistoquímica	69
2. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se les realizó estadificación completa Ann Arbor con modificación de Costwolds o clasificación de Lugano	70
3. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma en estadios I y II.	71
4. Proporción de los pacientes diagnosticados con clasificación de riesgo: IPI, FLIPI, MIPI (LNH) y PPI (LH).	72
5. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma que recibieron quimioterapia.	73
6. Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma que recibieron radioterapia	74
7. Proporción de pacientes con LNH (LBDCG - Folicular - Manto) con CD20+ que recibieron Rituximab.	75
8. Proporción de los pacientes diagnosticados con linfoma en cuidados paliativos en estadios avanzados.	76
9. Oportunidad de toma de biopsia (tiempo entre la consulta o la remisión para diagnóstico y la toma de la biopsia para estudio histopatológico). ..	77
10. Oportunidad de confirmación diagnóstica (tiempo desde la realización de la biopsia hasta la confirmación del diagnóstico).	79
11. Oportunidad de tratamiento (tiempo entre el diagnóstico hasta el primer tratamiento).	80
12. Oportunidad en la realización de trasplante.	81
Indicadores de resultado	83
13. Tasa de remisión o respuesta completa.	83
14. Tasa de letalidad.	84
15. Supervivencia global (a 2 y 5 años).	85
Revisión del consenso.	87

Referencias bibliográficas	89
Anexo 1. Herramienta de calificación AGREE II	95
Anexo 2. Herramienta de calificación GRADE	99

ABREVIATURAS

AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II.

BDUA: Base de Datos Única de Afiliados.

CAC: Cuenta de Alto Costo.

LH: Linfomas Hodgkin.

LNH: Linfomas No Hodgkin.

DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística.

EAPB: Empresas Administradoras de Planes de Beneficios.

ECOG: Escala de funcionalidad (ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group)

EOC: Entidades Obligadas a Compensar.

ET: Entidades Territoriales.

EPS: Entidad Promotora de Salud.

GIRS: Gestión Integral del Riesgo en Salud.

GPC: Guía de Práctica Clínica.

IETS: Instituto de Evaluación Económica en Salud.

INS: Instituto Nacional de Salud.

IPS: Institución Prestadora de Servicios.

MSPS: Ministerio de Salud y Protección Social.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCNR: Proporción de Casos Nuevos Reportados (diagnosticados durante el periodo).

SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.

GLOSARIO

CÁNCER: es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células que suele ser invasivo, en algunos casos prevenible y puede ser curable mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detecta en una fase temprana (1).

GESTIÓN DEL RIESGO: puede entenderse como el proceso de identificar la vulnerabilidad de las poblaciones ante una amenaza, luego analizar las posibles consecuencias derivadas de su impacto sobre esa población, delimitar la incertidumbre relativa a la ocurrencia del evento crítico que se desea evitar y mecanismos para reducir la amenaza, la vulnerabilidad y para afrontar el evento crítico si llegara a ocurrir (2).

GESTIÓN DEL RIESGO EN SALUD: se puede definir como el proceso de afrontar la incertidumbre sobre la situación de salud de una población o de una persona que busca reducir o mantener la ocurrencia de enfermedades en niveles aceptables combinando simultáneamente medidas preventivas y mitigadoras (2).

GESTIÓN DE RIESGO EN CÁNCER: es un proceso dinámico de la administración de las actividades de promoción y prevención que se realizan en la población para lograr una disminución del riesgo de padecer un grupo de enfermedades de crecimiento y diseminación de células invasivas, que se detecte tempranamente y se evite su progresión o la muerte.

FECHA DE DIAGNÓSTICO: teniendo en cuenta la estructura de reporte de la Cuenta de Alto Costo, la fecha del diagnóstico de cáncer es la "fecha de citometría de flujo". En los casos en los cuales no se cuenta con la fecha de informe, se toma como fecha de diagnóstico la "fecha de la primera consulta con médico tratante de la enfermedad maligna" para la identificación de los casos incidentes (diagnóstico en el último año).

PROPORCIÓN DE CASOS NUEVOS REPORTADOS: Personas cuya fecha de diagnóstico histopatológico se encuentra dentro del periodo de reporte, en este caso, del 2 de enero de 2015 al 1º de enero de 2016.

CONVENCIONES

- ✓ El indicador aplica para la categoría.
- ✗ El indicador no aplica para la categoría.

Tabla 1. Indicadores prioritarios para la medición y monitoreo de la gestión del riesgo en pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin

N°	Dominio	Indicador			Punto de corte		Población	
		Nombre	Numerador	Denominador	Primer año	Segundo año	PCNR*	Prevalentes
1	Diagnóstico	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se le realizó biopsia escisional o aguja gruesa guiada por imágenes y cuentan con las coloraciones básicas y las coloraciones de inmunohistoquímica.	Número de casos nuevos reportados que fueron diagnosticados con biopsia escisional y cuentan con las coloraciones básicas y de inmunohistoquímica.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	Por definir	Por definir	✓	✗
2	Estadificación	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se les realizó estadificación completa Ann Arbor con modificación de Costwolds o clasificación de Lugano.	Número de casos nuevos reportados con estadificación completa Ann Arbor con modificación de Costwolds o clasificación de Lugano.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● >40% ● >30 - ≤40% ● ≤30% 	<ul style="list-style-type: none"> ● >90% ● >80 - ≤90% ● ≤80% 	✓	✗

N°	Dominio	Indicador			Punto de corte		Población	
		Nombre	Numerador	Denominador	Primer año	Segundo año	PCNR*	Prevalentes
3	Estadificación	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma en estadios I y II.	Número de casos nuevos diagnosticados en estadios I y II (estadios limitados).	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin con estadificación.	<ul style="list-style-type: none"> ● >60% ● >50 - ≤60% ● ≤50% 		✓	✗
4	Estadificación	Proporción de pacientes diagnosticados con clasificación de riesgo: IPI, FLIPI, MIPI, IPS.	Número de casos nuevos que cuentan con clasificación de riesgo.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● >35% ● >28 - ≤35% ● ≤28% 	<ul style="list-style-type: none"> ● >90% ● >80 - ≤90% ● ≤80% 	✓	✗
5	Tratamiento	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma quienes recibieron quimioterapia.	Número de casos con diagnóstico de linfomas a quienes se les realizó quimioterapia.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin con indicación de quimioterapia.	<ul style="list-style-type: none"> ● >90% ● >80 - ≤90% ● ≤80% 	<ul style="list-style-type: none"> ● >90% ● >80 - ≤90% ● ≤80% 	✓	✗
6	Tratamiento	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma quienes recibieron radioterapia.	Número de casos con diagnóstico de linfomas a quienes se les realizó radioterapia.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin con indicación de radioterapia.	Por definir	Por definir	✓	✗
7	Tratamiento	Proporción de pacientes con CD20+ que recibieron Rituximab (LBDCG -Folicular - Manto).	Número de pacientes con LNH y CD20+ que recibieron Rituximab.	Total de casos nuevos reportados con linfomas No Hodgkin y CD20 +.	Por definir	Por definir	✓	✗
8	Tratamiento	Proporción de pacientes diagnosticados con linfoma en cuidados paliativos.	Número de casos con LH o LNH en estadio avanzado (III y IV) valorados por cuidado paliativo.	Total de casos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● >25% ● >15 - ≤25% ● ≤15% 	Por definir	✓	✓

N°	Dominio	Indicador			Punto de corte		Población	
		Nombre	Numerador	Denominador	Primer año	Segundo año	PCNR*	Prevalentes
9	Oportunidad	Oportunidad de toma de biopsia (Tiempo entre la consulta o remisión para diagnóstico y la toma de la biopsia para estudio histopatológico).	Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de remisión o interconsulta por sospecha hasta la fecha de la toma de la biopsia para estudio histopatológico.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● ≤15 días ● >15 - <30 días ● ≥30 días 	<ul style="list-style-type: none"> ● ≤15 días ● >15 - <30 días ● ≥30 días 	✓	✗
10	Oportunidad	Oportunidad de confirmación diagnóstica (Tiempo desde la realización de la biopsia hasta la confirmación del diagnóstico).	Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de la toma de la biopsia para estudio histopatológico hasta la fecha de reporte histopatológico o confirmación diagnóstica.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● ≤15 días ● >15 - <30 días ● ≥30 días 	<ul style="list-style-type: none"> ● ≤15 días ● >15 - <30 días ● ≥30 días 	✓	✗
11	Oportunidad	Oportunidad de tratamiento (Tiempo entre el diagnóstico hasta el primer tratamiento).	Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de diagnóstico hasta la fecha de primer tratamiento realizado.	Total de casos nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● ≤30 días ● >30 - <60 días ● ≥60 días 	<ul style="list-style-type: none"> ● ≤30 días ● >30 - <60 días ● ≥60 días 	✓	✗
12	Oportunidad	Oportunidad en la realización de trasplante (Tiempo entre la remisión a trasplante y la realización de este).	Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de remisión a trasplante hasta la fecha de realización de dicho trasplante.	Total de casos antiguos y nuevos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin quienes recibieron trasplante.	Por definir	Por definir	✓	✓

N°	Dominio	Indicador			Punto de corte		Población	
		Nombre	Numerador	Denominador	Primer año	Segundo año	PCNR*	Prevalentes
13	Resultado	Tasa de remisión	Número de casos con LH o LNH reportados en remisión completa	Total de casos antiguos reportados con linfomas Hodgkin o No Hodgkin.	<ul style="list-style-type: none"> ● >35% ● >30 - ≤35% ● ≤30% 	Por definir	✗	✔
14	Resultado	Tasa de letalidad.	Número de casos con LH o LNH que murieron durante el periodo, según el estadio	Total de casos con linfomas Hodgkin o No Hodgkin en el mismo periodo, según estadio.	Por definir	Por definir	✔	✔
15	Resultado	Supervivencia global.	Análisis de supervivencia - Kaplan Meier	Por definir	Por definir	Por definir	✔	✔

* Proporción de casos nuevos reportados.

Pacientes de 18 años o más.

Los indicadores que no se miden en población prevalente es debido a la estructura del registro y a la calidad del dato.

INTRODUCCIÓN

El término “linfoma” hace referencia a un grupo heterogéneo de neoplasias malignas linfoproliferativas, es decir que se originan en el sistema linfático afectando a los linfocitos encargados de mantener el adecuado funcionamiento del sistema inmunológico y la defensa del organismo. Actualmente los linfomas son el tipo de neoplasia hematológica más frecuente en los adultos alrededor del mundo. Existe un gran número de subtipos de linfomas, sin embargo, suelen agruparse en dos categorías básicas: el linfoma de Hodgkin (LH) y los linfomas no Hodgkin (LNH), que incluye un grupo amplio y diverso de neoplasias de las células del sistema inmunitario. Estos subtipos se comportan y responden al tratamiento de manera diferente (3).

El Linfoma Hodgkin (LH) abarca aproximadamente el 10% de todos los linfomas con dos picos de presentación, uno en adultos jóvenes, en donde puntea como una de las neoplasias más frecuentes en este grupo poblacional y otro pico de presentación en pacientes mayores de 65 años (3). Actualmente, es una enfermedad con potencial de curación mediante las estrategias actuales de tratamiento, incluso algunos avances se han presentado desde la década de 1960 cuando la combinación de quimioterapia y altas dosis de radioterapia lograron un aumento importante en la supervivencia. Desde entonces se han presentado variaciones en el tratamiento, especialmente en las dosis de radioterapia, con el objetivo de minimizar los posibles riesgos, manteniéndose así altas tasas de supervivencia a 5 años, la cual en estadios tempranos ha sido consistentemente del 90% o incluso superior (4,5).

Los Linfomas No Hodgkin (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias malignas linfoproliferativas que tienen diferentes modelos de comportamiento y respuestas al tratamiento, es así como el pronóstico del LNH depende del tipo histológico, el estadio y la respuesta al tratamiento (6). En la mayoría de los casos de LNH la causa es desconocida. Algunos subtipos están asociados con infecciones por: virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1), virus de Epstein-Barren, virus del herpes humano tipo 8 (HHV-8) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); también se han estudiado factores ambientales como la exposición a ciertos químicos o medicamentos, personas con deficiencias inmunológicas o postrasplante de órganos, siendo la inmunosupresión el factor de riesgo más claramente definido (7,8). Existen más de 30 tipos diferentes de LNH, aproximadamente

90% son linfomas de células B y en esta línea celular se encuentran 14 variedades; el otro 10% corresponde a linfoma de células T (9). Para este consenso se tuvieron en cuenta los tres subgrupos que representan la mayor incidencia en el mundo: el linfoma B difuso de célula grande, el linfoma folicular y el linfoma de células del manto.

La Cuenta de Alto Costo ha desarrollado el consenso basado en la evidencia para la definición de indicadores de gestión del riesgo en los pacientes adultos con Linfomas Hodgkin y No Hodgkin con el fin de evaluar y monitorizar la gestión del riesgo en cáncer que realizan las entidades aseguradoras y prestadores de servicios de salud en estas enfermedades, y para el cual se adoptó la metodología para el desarrollo de indicadores de la guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica del IETS (10) que recomienda el uso de la metodología "Rand/UCLA appropriateness method" (RAM) para la selección y construcción de indicadores (11), la cual fue modificada (en cambio de la reunión presencial se hizo una reunión virtual para la segunda ronda de calificación de indicadores).

En este proceso se contó con la participación de los expertos clínicos a nivel nacional, las entidades aseguradoras, los representantes del gobierno, los prestadores de salud, las sociedades científicas y los representantes de los pacientes.

El presente documento contiene la pregunta de investigación, los objetivos, el alcance y las limitaciones en su primera parte, seguido por la descripción de la metodología, que incluye la definición de la pregunta a través de la estrategia PICO, el proceso para la realización de la revisión bibliográfica y la calificación de la evidencia. Adicionalmente, se describe la metodología para la calificación de los indicadores y se presenta la reunión de cierre, donde se definieron finalmente 15 indicadores.

Por último, se describen los 15 indicadores seleccionados, los cuales fueron agrupados en 6 dominios relacionados con el continuo de la atención de los pacientes con linfomas Hodgkin y No Hodgkin (diagnóstico, estadificación, tratamiento, cuidado paliativo, oportunidad y resultados en salud). Adicionalmente, se presentan: la definición, la justificación, las unidades de medida, la línea de base, los estándares y los puntos de corte, así como las limitaciones y las observaciones inherentes a cada indicador.

CONTEXTO

Panorama mundial de los linfomas

De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), en el 2012 más de un millón de personas vivían con linfoma alrededor del mundo y se estimaron cerca de 566 000 casos nuevos y 305 000 muertes por esta enfermedad para ese año. Al analizar el linfoma como única entidad se configura como la séptima forma más común del cáncer en términos de incidencia, y de forma separada los LNH representan la neoplasia hematológica más frecuente en población adulta (12).

Sus tasas de incidencia tienden a ser elevadas en las áreas más desarrolladas, incluyendo Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda, así como el norte y el oeste de Europa. En términos globales, la incidencia es mayor en Israel, seguido por Australia y Estados Unidos (12).

Panorama de los linfomas en América

En la región de las Américas, de acuerdo con Globocan 2012, se presentaron 115 245 casos nuevos con diagnóstico de LH y LNH, con una tasa de incidencia ajustada por edad de 9,9 por 100 000 habitantes¹, la cual es una de las más altas al compararse con las otras regiones que tiene en consideración la Organización Mundial de la Salud (OMS), dado especialmente por tasas altas en Norteamérica, al determinar solo para la región de Latinoamérica y el Caribe, la tasa de incidencia desciende a 5,7 y solo para Suramérica se encuentra en 6,1, sin embargo Colombia presenta una tasa ajustada de 7,9 (7,0 para LNH y 0,9 para LH), siendo una de las más altas de la región (13). Adicionalmente, según el Plan Decenal para el Control del Cáncer 2012-2021, en Colombia, el linfoma No Hodgkin ocupa el quinto lugar de frecuencia de cáncer en los hombres adultos (14).

Panorama de los linfomas en Colombia

De acuerdo con los datos más recientes de la Cuenta de Alto Costo, que corresponden a la información registrada por las entidades durante el periodo comprendido entre el 2 de enero de 2015 y el 1º de enero del 2016, el

¹ Resultado de la suma de los casos de LH y LNH en Globocan, 2012.

LNH en adultos afectó a 7507 pacientes de 18 años o más, de los cuales 947 fueron registrados como casos nuevos. Esta neoplasia ocupó el primer lugar entre los tumores malignos hematológicos en los adultos. La prevalencia en el país² fue de 22,9 afectados por cada 100 000 habitantes de 18 años o más y por aseguramiento fue de 22,5 por cada 100 000 afiliados de la BDUA de 18 o más años. La PCNR en el país fue de 2,9 por 100 000 habitantes de 18 años o más y la PCNR por aseguramiento fue de 2,8 afectados por 100 000 afiliados de la BDUA de 18 años o más. El total de pacientes adultos fallecidos con LNH durante el periodo fue de 628 personas, con una mortalidad de 1,9 por 100 000 habitantes de 18 años o más (15).

Por su parte, el LH ocupó los últimos lugares de frecuencia en la población total de pacientes con cáncer, sin embargo, fue el segundo cáncer hematológico más frecuente en adultos, superando en casos a las leucemias. La población total de pacientes adultos con LH fue de 1770 pacientes, con un total de casos nuevos de 188 personas. La prevalencia para el país³ fue de 5,4 afectados por 100 000 habitantes de 18 años o más y por aseguramiento igualmente fue de 5,4 por cada 100 000 afiliados de la BDUA de 18 años o más. La PCNR en el país⁴ fue de 0,6 por 100 000 habitantes de 18 años o más y la PCNR ajustada por edad fue de 0,6 afectados por 100 000 afiliados de la BDUA de 18 años o más. El total de pacientes fallecidos con LH durante el periodo fue de 71 personas, con una mortalidad país de 0,2 por 100 000 habitantes de 18 años o más.

² Datos país reportados a la CAC, observados en el SGSSS colombiano.

³ Datos país reportados a la CAC, observados en el SGSSS colombiano.

⁴ Datos país reportados a la CAC, observados en el SGSSS colombiano.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los indicadores prioritarios para la evaluación y monitoreo de la gestión del riesgo en personas con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años por parte de las Entidades Administradoras de planes de Beneficios, las Entidades Obligadas a Compensar, las entidades territoriales, los regímenes especiales y de excepción y los prestadores en Colombia?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Definir los indicadores de evaluación y monitoreo para la gestión del riesgo en personas con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en la población mayor de 18 años por parte de las EAPB, EOC, ET, regímenes especiales y de excepción y los prestadores en Colombia, a través del consenso entre los diferentes actores del sistema general de seguridad social en salud.

Objetivos específicos

- Identificar los indicadores con mejor evidencia científica para la medición de la gestión de riesgo en los linfomas Hodgkin y No Hodgkin en la población adulta (18 años o más de edad).
- Evaluar la factibilidad para su medición y utilidad en Colombia.
- Seleccionar los indicadores para medir la gestión del riesgo en la población de 18 años o más de edad con diagnóstico de linfomas Hodgkin y No Hodgkin.
- Definir la meta y la progresividad de cada uno de los indicadores.

ALCANCE

La identificación de los indicadores prioritarios para la evaluación y monitorización de la gestión de riesgo en personas adultas con linfomas Hodgkin y No Hodgkin por parte de las EAPB, EOC, ET, los regímenes especiales y de excepción y los prestadores en Colombia es determinante para modificar los efectos de la enfermedad en el paciente, su familia y el sistema de salud.

Este consenso es aplicable a nivel nacional, los indicadores propuestos no pretenden sustituir las guías de práctica clínica, direccionar el tratamiento ni influir en la relación entre las Empresas Prestadoras de Planes de Beneficios (EAPB) y las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS). Tampoco se pretende promover la selección de tratamientos, insumos o medicamentos.

Los indicadores presentados en este documento no excluyen la medición de otros que sean considerados pertinentes, necesarios y relevantes para la evaluación de procesos y resultados al interior de las entidades. De igual manera, no tiene injerencia en aspectos relacionados con las tarifas, los pagos, la infraestructura, los costos, los tipos de contratación ni otros aspectos relacionados con el pago por la atención prestada a los pacientes.

LIMITACIONES

A partir de la revisión científica de la evidencia se identificaron los indicadores determinantes, los cuales tienen limitaciones para su medición dado que actualmente no hay fuentes de información que dispongan de las variables adicionales a las recolectadas por la CAC en cumplimiento de la Resolución 0247 de 2014; sin embargo, con la información disponible reportada a la Cuenta de Alto Costo se medirán los indicadores relevantes para la gestión del riesgo de los linfomas Hodgkin y No Hodgkin en Colombia.

METODOLOGÍA

El Consenso de Linfomas Hodgkin y No Hodgkin es una adaptación del manual metodológico de deliberación y participación y de la guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica del IETS, donde se presentan los procesos participativos y la metodología para la formulación de la pregunta de investigación, la revisión de la literatura, la graduación de la evidencia científica y el proceso para la selección y la construcción de indicadores (10). El consenso involucra a los diferentes actores del sistema⁵, de esta manera, se pueden integrar todas las perspectivas posibles desde una mirada integral, constructiva y propositiva (16).

Para seleccionar y construir los indicadores se hizo una adaptación de la metodología “The RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM)”⁶, lo que permitió evaluar las indicaciones para la gestión del riesgo en los pacientes con linfomas Hodgkin y No Hodgkin por parte de las EAPB, EOC, ET, los regímenes especiales y de excepción y los prestadores en Colombia.

En la figura 1, se presentan los pasos por seguir para el desarrollo del consenso de los linfomas en adultos.

Estrategia PICO (paso 1 del consenso)

Para la estructuración de la pregunta se tuvo en cuenta la estrategia PICO, donde se incluye la población en estudio o problema (P); la intervención (I); la comparación (C) y el resultado (O, del inglés outcome). La estrategia tiene como fin 3 objetivos:

- I. Enfoca la investigación en el problema y el resultado de mayor relevancia.
- II. Facilita la búsqueda de la literatura seleccionando los términos que serán usados en la revisión.
- III. Permite identificar el problema y los resultados relacionados con los cuidados específicos de los pacientes (17,18).

⁵ EAPB, IPS, entidades gubernamentales, pacientes y expertos metodológicos y temáticos (expertos clínicos y en aseguramiento y prestación de servicios de salud).

⁶ Permite combinar la mejor evidencia científica disponible con el juicio colectivo de expertos, en este caso, temáticos (clínicos y administrativos) y metodológicos



Figura 1. Proceso para el desarrollo del consenso de los linfomas Hodgkin y No Hodgkin en adultos

Fuente: Cuenta de Alto Costo, agosto 2017.

Teniendo en cuenta los objetivos mencionados, se definieron los siguientes aspectos:

- I. Problema o población: evaluación y monitorización de los pacientes de 18 años o más de edad, con diagnóstico de linfoma Hodgkin o No Hodgkin, en la Entidades Administradoras de Planes de Beneficios, las Entidades Obligadas a Compensar, las Entidades Territoriales, los regímenes especiales y de excepción y los prestadores de salud en Colombia, reportados a la CAC de acuerdo con la resolución 0247 de 2014 (19).
- II. Intervención y Comparadores: los indicadores de gestión del riesgo o intervenciones en diagnóstico, tratamiento, estadificación, seguimiento y cuidado paliativo de los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin, que permitieran hacer comparaciones usando como referente los indicadores establecidos en otros países y por otros registros.
- III. Resultados (Outcomes): Conocer los indicadores para la evaluación y la monitorización de la gestión del riesgo en los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en Colombia.

Presentación de la pregunta, objetivos y el alcance (Paso 2 del consenso)

La pregunta de investigación, los objetivos y el alcance se socializaron a través del sitio web creado para el desarrollo del foro virtual del consenso de linfomas Hodgkin y No Hodgkin. De esta manera, se dio apertura al consenso y se dispuso de un espacio de participación para los actores

involucrados de manera que pudieran hacer sugerencias sobre cada uno de estos aspectos.

Adicionalmente, en el mismo sitio web se publicó el formulario de declaración de conflictos de interés para el consenso de neoplasias hematológicas en adultos (incluye leucemias y linfomas), donde todos los participantes del consenso declararon que su juicio profesional podría estar o no afectado por otro interés secundario como el beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Revisión de la literatura (Paso 3 del consenso)

La pregunta PICO determinó las estrategias de búsqueda, de esta manera, se estandarizaron los términos clave (términos MeSH). Posteriormente, se hizo una búsqueda de literatura en cuatro bases de datos electrónicas: Medline (PUBMED y Ovid), y Scopus. Para la búsqueda, se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

- I. Población objeto: pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin, este último se dividió en: linfoma B difuso de célula grande (LBDCG), linfoma folicular (LF) y linfoma de células del manto (LCM). Adicionalmente, se tuvo en cuenta todo el ciclo de atención de los pacientes (sospecha clínica, diagnóstico, estadificación, tratamiento y seguimiento), así como resultados en salud derivados de la atención (remisión, progresión y sobrevida).
- II. Filtro principal de búsqueda: publicaciones hechas en los últimos 10 años.
- III. Otros filtros utilizados: estudios en humanos, con restricción de idioma inglés y español.
- IV. Se incluyeron en la búsqueda y análisis las guías de práctica clínica (GPC), las revisiones sistemáticas, los estudios observacionales y las declaraciones de consenso que soportaran las recomendaciones para la gestión del riesgo en salud para los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin.
- V. Se usaron los siguientes términos de búsqueda para cada una de las bases de datos: Lymphoma, indicators; Lymphoma, quality indicators; Health Care; Outcome Assessment (Health Care); Treatment Outcome; Outcome and Process Assessment (Health Care); Disease Management; Lymphoma, Non-Hodgkin/diagnostic imaging; Lymphoma, Non-Hodgkin/pathology; Lymphoma, Non-Hodgkin/therapy; Hodgkin Disease/diagnostic imaging; Hodgkin Disease/pathology; Hodgkin Disease/therapy; lymphoma, diffuse large B-cell; lymphoma, follicular; lymphoma, mantle cell.

- VI. También se tuvieron en cuenta las referencias bibliográficas de los artículos incluidos con el fin de identificar aquellos que no fueron detectados en la búsqueda de la literatura.
- VII. Se revisaron los títulos de los artículos y guías de práctica clínica, así como los resúmenes (abstracts) para excluir aquellos que no incluyeran el grupo, condición o resultado de interés. Posteriormente, se realizó una revisión de cada GPC y artículo, se excluyeron aquellos cuya metodología y resultados no tuvieran relación con la pregunta de investigación.

Calificación de la evidencia (Paso 4 del consenso)

Para la calificación de la evidencia, se construyeron dos formularios disponibles en el sitio web creado para el desarrollo del consenso de linfomas Hodgkin y No Hodgkin. El primero, para la calificación de las guías de práctica clínica a través del instrumento AGREE II, que busca evaluar la rigurosidad y transparencia metodológica en la que se desarrolló la guía (20), el formulario en línea se construyó teniendo en cuenta los 6 dominios que evalúa el instrumento y las 23 preguntas clave (ver anexo 1).

El segundo formulario fue construido para la calificación de los artículos de revisión a través de las recomendaciones con el sistema GRADE, y tuvo en cuenta el tipo de diseño del estudio, su objetivo, las posibles variables para el indicador, la clasificación de la importancia relativa de las variables de resultado, la calidad de la evidencia científica según el tipo de diseño de los estudios, la graduación de las recomendaciones y por último, la representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones (21) (ver anexo 2).

Construcción de lista de recomendaciones

De forma paralela, se construyó una matriz con el listado de todas las recomendaciones encontradas durante la revisión de la bibliografía. Posteriormente, se diseñó otra matriz con los diferentes indicadores identificados durante la revisión de la literatura, la cual se dividió en seis dominios que consideran todo el ciclo de atención de los pacientes con linfomas Hodgkin y No Hodgkin:

- I. Diagnóstico
- II. Estadificación
- III. Tratamiento
- IV. Cuidados paliativos
- V. Oportunidad
- VI. Resultados en salud

Adicionalmente, incluía el tipo de indicador (proceso o resultado), su nombre, su descripción, la población objeto de aplicación (total de casos o nuevos casos) y las diferentes GPC y artículos que soportaban la recomendación.

Finalmente, se listaron 25 indicadores a partir de las recomendaciones y se pusieron en consideración de los participantes para su inclusión o exclusión.

Evaluación de los indicadores según metodología RAND (Paso 5 del consenso)

Los 25 indicadores encontrados inicialmente fueron evaluados por los expertos temáticos (clínicos y expertos en aseguramiento y prestación de servicios de salud), a través de un formulario cuya calificación se planteó como una escala Likert de 1 a 9, siendo 1 extremadamente inapropiado y 9 extremadamente apropiado (11). Un indicador se consideraba apropiado si cumplía con tres criterios (si respondía afirmativamente a tres preguntas):

- I. Validez: ¿mide el indicador realmente lo que dice medir?
- II. Relevancia/importancia: ¿el indicador mide los desenlaces relevantes?
- III. Viabilidad: ¿es posible acceder a los datos para calcular el indicador?

A continuación, se presentan los resultados de las rondas de calificación:

Primera ronda de calificación de Indicadores

En el sitio web creado para el consenso de Linfomas Hodgkin y No Hodgkin en adultos se publicó un formulario con cada uno de los 25 indicadores propuestos y su respectiva escala Likert de calificación (de 1 a 9).

Teniendo en cuenta lo anterior, cada uno de los indicadores fue clasificado según la mediana del panel de la siguiente manera:

- Apropiado: mediana del panel de 7 a 9, sin desacuerdo;
- Indeterminado: mediana del panel de 4 a 6, posibilidad de desacuerdo;
- Inapropiado: mediana del panel de 1 a 3, sin acuerdo.

De esta forma, los indicadores que recibieron una calificación en la mediana de 7 o superior por la mitad o más de los expertos, fueron considerados como válidos. Un total de 23 indicadores propuestos fueron validados después de la calificación, sin embargo, los 2 restantes quedaron en rango intermedio (4 a 6) por lo cual el total de los 25 indicadores se llevaron nuevamente a segunda ronda de calificación en la cual ningún indicador fue excluido.

Segunda ronda de calificación de Indicadores

Una vez finalizada a la primera calificación, se enviaron los ajustes y los comentarios consolidados en una matriz que contenía los aportes anonimizados de los diferentes participantes, esto con el fin de llevar a cabo la segunda

ronda de calificación. Al igual que la primera ocasión, esta calificación fue individual y a través de un formulario vía web.

Se hizo de nuevo una calificación dirigida bajo la misma metodología, se pusieron a consideración 22 indicadores en esta segunda ronda, ya que 3 de ellos fueron calificados como inapropiados por el panel.

Socialización: presentación y calificación de indicadores (Paso 6 del Consenso)

Definición de línea de base y puntos de corte

Con la información reportada a la CAC con fecha de corte al 1º de enero de 2016, se calculó la línea de base para cada uno de los indicadores que tenían información disponible. Según el resultado se definieron los puntos de corte según los quintiles de cada indicador.

Para aquellos indicadores de los que no se tiene línea de base se definieron los estándares encontrados en la revisión de la literatura y con el apoyo de los expertos clínicos.

Reunión de cierre

Se hizo una convocatoria abierta a los representantes de todos los actores del sistema de salud al cierre del consenso de linfomas Hodgkin y No Hodgkin, el cual fue llevado a cabo el día 26 de octubre de 2017.

Inicialmente, se hizo la presentación de las 28 personas que participaron en el cierre, dando lugar a la presentación de la metodología con la que se realizó el consenso.

Se presentaron los 22 indicadores que habían sido seleccionados en la segunda ronda, los cuales fueron sujetos nuevamente a calificación y votación, teniendo en cuenta los conceptos de relevancia, viabilidad y validez de contenido ya mencionados previamente. La votación se llevó a cabo con el sistema Turning Point, teniendo en cuenta la siguiente asignación de los votos según su representación:

- I. Representación de los expertos clínicos: 1 voto.
- II. Representación del gobierno: 1 voto⁷.
- III. Representación del aseguramiento y prestadores de servicios: 1 voto⁸.
- IV. Representación de los pacientes: 1 voto.

⁷ MSPS, INS, Supersalud, IETS

⁸ Dividido en los 8 sectores del aseguramiento:

¹ Comercial - contributivo; 2) Comercial - subsidiado; 3) Cajas de compensación familiar - C.; 4) Cajas de compensación familiar - S.; 5) Cooperativas - contributivo; 6) Cooperativas - subsidiado; 7) Indígenas y adaptadas y 8) Públicas y mixtas

En total, 24 participantes representaron el sector del aseguramiento, 2 al sector del gobierno y los pacientes y 1 participante a los expertos clínicos. Al consenso asistió la Defensoría del Pueblo en representación de los pacientes.

Los indicadores finales se incluyeron si tenían una votación favorable de más del 50%. Finalmente, 15 indicadores fueron escogidos como relevantes, factibles y válidos para gestionar el riesgo en los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin por parte de las EAPB, EOC, las entidades territoriales, los regímenes especiales y excepción y los prestadores en Colombia.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

La gestión del riesgo en salud pretende enfrentar la incertidumbre sobre la situación en salud de una población o de un individuo. Las intervenciones identificadas para promover la gestión del riesgo en los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin, podrían disminuir las complicaciones (hospitalizaciones, mayor consumo de medicamentos) y los episodios no planeados dentro de la atención que derivan en inadecuados resultados en salud y sobre costos (2,22).

Según Gómez (2014), el riesgo involucra tres elementos: 1) el evento cuya ocurrencia se quiere modificar; 2) los diferentes factores causales asociados con la ocurrencia del evento, que pueden ser externos a las personas o inherentes a ellas, por último, 3) los efectos generados cuando el evento ocurre. Al modificar los factores causales puede alterarse la ocurrencia de la enfermedad (presencia de linfomas Hodgkin y No Hodgkin); sin embargo, si está ya ha ocurrido, sólo se podrían modificar sus efectos (curso de la enfermedad y resultados en salud) (23).

Los factores causales son elementos que explican la ocurrencia de las enfermedades, por tanto, deben diferenciarse para ser gestionados eficazmente (23). Estos se dividen en:

- I. Factores de riesgo: preceden a la enfermedad y están asociados con su ocurrencia, en el caso de los pacientes con linfomas Hodgkin y No Hodgkin, en muchas ocasiones se desconoce la causa, sin embargo algunos subtipos están asociados con infecciones, por ejemplo, infecciones por: virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1), virus de Epstein-Barren, virus herpes humano tipo 8 (HHV-8), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); así como a los factores ambientales, la exposición a determinados productos químicos o medicamentos; o aquellas personas con inmunosupresión (8,9).
- II. Marcadores de riesgo: son aquellas características que no son modificables en las personas, pero se asocian con mayor ocurrencia de la enfermedad, en el caso de los linfomas Hodgkin y No Hodgkin, se ha encontrado que son más frecuentes en los hombres, sin embargo, algunos subtipos de LNH se presentan con mayor frecuencia en las mujeres, también se ha encontrado en las personas con anteceden-

tes familiares y cuando existen alteraciones genéticas y moleculares, entre otros (24).

- III. Factor de detección: corresponde a los signos precursores que permiten diagnosticarla, en el caso de los linfomas Hodgkin y No Hodgkin, existen signos que pueden sugerir la presencia de la enfermedad, especialmente la presencia de adenopatías, sin embargo, ninguna prueba de detección temprana ha demostrado reducir el riesgo de morir a causa de este tipo de cáncer (26).
- IV. Factor promotor: existe cuando la enfermedad está instaurada, permite la detección y acelera la aparición de los signos y los síntomas.
- V. Factor pronóstico: modifica el curso clínico de la enfermedad aumentando o disminuyendo la aparición de un desenlace: en el caso de los linfomas los factores pronósticos se encuentran condensados en el Índice Pronóstico Internacional (IPI y sus variaciones para los diferentes subtipos).
- VI. Factores derivados de la atención médica: Actúan cuando el servicio de atención médica brinda servicios dirigidos a modificar la historia natural de la enfermedad (2).

Según el alcance del CBE de linfomas Hodgkin y No Hodgkin, se debe tener en cuenta, que la gestión de riesgo será evaluada desde la ocurrencia del evento (diagnóstico de los linfomas Hodgkin y No Hodgkin en los adultos), con el fin de analizar e intervenir en los factores pronósticos y derivados de la atención médica que podrían modificar el curso clínico de la enfermedad, los resultados en salud y la carga económica que los linfomas en los adultos representan para el SGSSS.

A continuación, se presenta un resumen de los aspectos más relevantes que fueron documentados en la revisión realizada para la identificación y el establecimiento de los indicadores.

Aspectos generales de los linfomas en población adulta

Los linfomas son un grupo de enfermedades heterogéneas generadas por la proliferación neoplásica de células de tejidos linfoides. En los LNH, el linfoma B difuso de célula grande representa el 35 - 40% de todos los casos, seguido por el linfoma folicular que representa el 15 - 30%, y por último, el linfoma de células del manto, que representa el 4 - 9% de todos los casos nuevos de LNH (3). Por su parte el LH representa aproximadamente 0,7% de todos los tipos de cáncer, con cerca de 59 000 casos nuevos por año a nivel mundial (3).

Linfoma No Hodgkin

Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG)

Proceso Diagnóstico

Parte fundamental del proceso diagnóstico de los linfomas es el conocimiento de los síntomas y los signos clínicos para sospechar la enfermedad. La presencia de síntomas B (fiebre, diaforesis nocturna o pérdida de peso de más del 10% del peso corporal al momento del diagnóstico) se da en cerca del 50 al 60% de los pacientes con linfoma y en muchos casos puede anteceder la aparición de adenopatías (3). La mayoría de los pacientes presenta los siguientes síntomas y signos que deben ser sospechosos de enfermedad neoplásica tipo linfoma:

- Adenopatías: indoloras y de crecimiento progresivo
- Visceromegalias: predominio hepáticas y esplénicas
- Síntomas B
- Compromiso medular: son signos paraclínicos como anemia, trombocitopenia y neutropenia, y signos clínicos como astenia, palidez, sangrado y fiebre

En algunos casos existen presentaciones extranodales, la más común es el tejido gástrico, seguido por la piel, la mama, el testículo y el sistema nervioso central (localización epidural) (3).

Adicional al examen clínico y la anamnesis y previo al inicio de cualquier tratamiento, deben realizarse las siguientes pruebas paraclínicas, pruebas fundamentales para un adecuado diagnóstico y diferenciación del subtipo del linfoma:

Biopsia (obtención de tejido)

La técnica preferida es la biopsia escisional con la cual se garantiza la obtención de tejido para definir la arquitectura tumoral y el grado citológico. En los casos en los que este tipo de biopsia no sea posible, una biopsia con aguja gruesa guiada por imágenes puede ser adecuada. En ningún caso el diagnóstico definitivo debe basarse en una biopsia por aspiración con aguja fina (3) (24).

Diagnóstico histopatológico

El reporte histológico debe estar orientado por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2015) (ver figura 2).

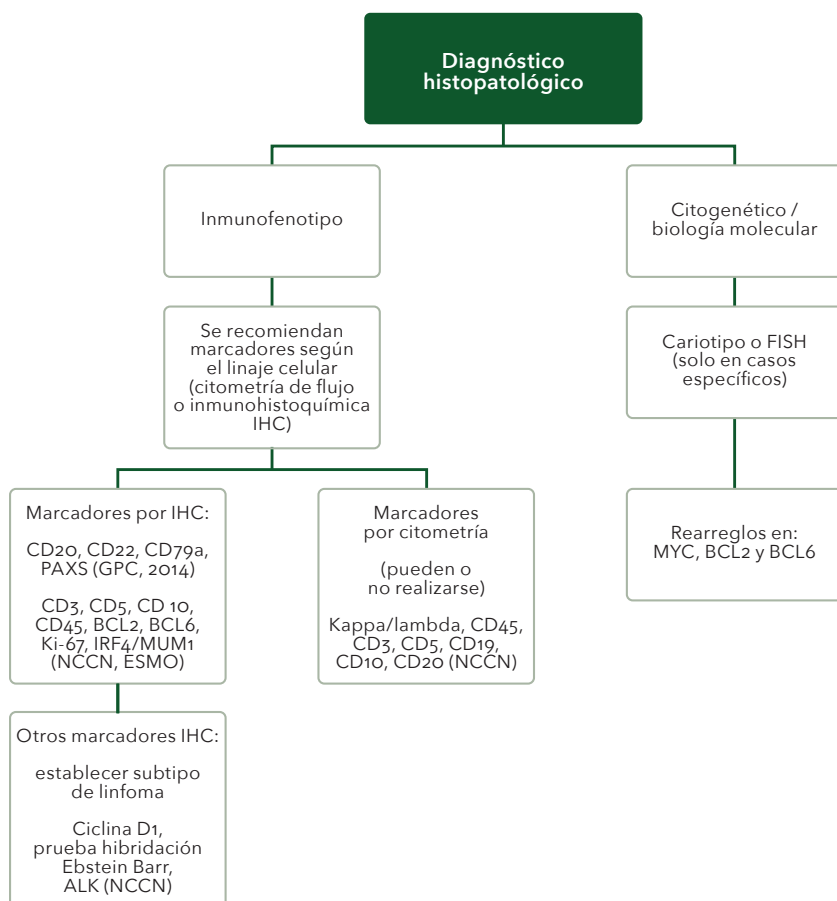


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico del Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG)

Fuente: Adaptado de: Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años, 2014; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN). B-cell Lymphomas: Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Follicular Lymphoma, 2017; ESMO Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015.

Estadificación de la enfermedad

Para realizar una estadificación completa debe tenerse en cuenta el examen físico que incluya la revisión de todas las cadenas ganglionares, así como la evaluación de las visceromegalias; la historia clínica completa; el estudio de funcionalidad (ejemplo: ECOG), y las pruebas paraclínicas ya mencionadas previamente. El estadiaje se realiza a través del Sistema de Clasificación Ann

Arbor modificado por Costwolds, dado la inclusión del PET como gold standard en la estadificación (3) (23). Este sistema considera el número de sitios nodales comprometidos y su relación con el diafragma; la presencia o no de síntomas B y la presencia de enfermedad extra-nodal incluida la médula ósea (ver tabla 2). Esta clasificación fue modificada posteriormente con la clasificación de Lugano que excluye los sufijos A y B, dejándolos solo para Linfoma Hodgkin y modificando el sufijo X por el registro del diámetro de la mayor lesión tumoral (ver tabla 3) (26). De acuerdo con este sistema de clasificación se tienen cuatro estadios o etapas, siendo I y II estadios limitados y III y IV estadios avanzados (26).

Tabla 2. Estadificación de Ann Arbor modificada por Cotswolds

Estadio	Descripción
Estadio I	Compromiso en una sola región ganglionar o un solo sitio extralinfático localizado.
Estadio II	Compromiso en dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma.
Estadio III	Compromiso en las regiones ganglionares a ambos lados del diafragma.
Estadio IV	Infiltración difusa o diseminada de uno o más órganos extranodales con o sin compromiso de ganglios linfáticos. Infiltración localizada de un órgano o sitio extralinfático con compromiso de regiones ganglionares no regionales al mismo.
A	Sin síntomas sistémicos.
B	Sin síntomas sistémicos.
X	Enfermedad voluminosa. Ganglio > 10 cm en el diámetro máximo o tumor mediastinal > de una tercera parte del diámetro interno del tórax en la radiografía, medido entre T5 / T6. La afección de hígado y/o MO se consideran estadio IV.

Fuente: guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años, 2014.

Tabla 3. Clasificación de Lugano.

Estadio	Afectación	Afectación extranodal	
Limitado	I	Un ganglio o un grupo de ganglios adyacentes.	Una sola lesión extranodal.
	II	Dos o más grupos nodales, del mismo lado del diafragma.	Estadios ganglionares I y II con compromiso contiguo extranodal limitado.
II Bulky	El estadio II con la enfermedad más "voluminosa o bultosa".	No aplica.	
Avanzado	III	Ganglios a ambos lados del diafragma; ganglios sobre el diafragma más compromiso esplénico.	No aplica.
	IV	Compromiso extralinfático no contiguo.	No aplica.

Fuente: Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años, 2014.

Clasificación de riesgo de la enfermedad

Después de realizar la estadificación debe establecerse el pronóstico del paciente con el Índice de Pronóstico Internacional (IPI), que usa las siguientes variables: edad, estadio, estado funcional, valores de deshidrogenasa láctica y la presencia de enfermedad extranodal (ver tabla 4).

Tabla 4. Índice de Pronóstico Internacional (IPI)

Índice de Pronóstico Internacional (IPI)		Sobrevida estimada a 3 años (IC 95%)
Factores de riesgo	Edad >60 años	
	Deshidrogenasa láctica (LDH) elevada	
	Enfermedad estadio III/IV	
	ECOG estado funcional ≥ 2	
	Enfermedad extranodal > 1 sitio	
Categorías de riesgo	Baja: 0 o 1	91 (89-94)
	Intermedio bajo: 2	81 (73-86)
	Intermedio alto: 3	65 (58-73)
	Alto: 4 o 5	59 (49-69)
Índice de Pronóstico Internacional ajustado por edad (aaIPI) ≤ 60 años		Sobrevida estimada a 3 años (IC 95%)
Factores de riesgo	Deshidrogenasa láctica (LDH) elevada	
	Enfermedad estadio III/IV	
	ECOG estado funcional ≥ 2	
Categorías de riesgo	Baja: 0	98 (96-100)
	Intermedio bajo: 1	92 (87-95)
	Intermedio alto: 2	75 (66-82)
	Alto: 3	75 (66-82)

Fuente: ESMO Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015.

Tratamiento

Todos los pacientes que han sido diagnosticados con LBDCG deben ser clasificados según el Índice Pronóstico Internacional (IPI), esto sumado al sistema de estadificación de Ann Arbor o la clasificación de Lugano cuyos estadios se incluyen en los factores IPI, forman parte importante para establecer el tratamiento más benéfico para el paciente así como para determinar

el pronóstico (3). De esta forma, el tratamiento presenta variaciones según diversas características:

Para las personas mayores de 60 años con LBDCG previamente no tratado, el tratamiento recomendado es con quimioterapia R-CHOP 21 (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) por 8 ciclos, de cualquier grupo de riesgo de acuerdo con el Índice Pronóstico Internacional (IPI) ya que se relaciona con una mayor tasa de respuesta y de supervivencia global y libre de progresión (3).

Para personas menores de 60 años y ninguno o un punto en el aalPI, se recomienda el uso de rituximab combinado con la quimioterapia basada en antraciclinas (CHOP o CHOP-LIKE) al mejorar la supervivencia global y libre de evento. En los pacientes con aalPI de 2 o más, el tratamiento recomendado es 6 a 8 ciclos de quimioterapia con esquemas basados en antracíclicos y rituximab al mejorar la supervivencia global y libre de evento (3).

En pacientes con diagnóstico confirmado de LBDCG en primera recaída o refractarios a primera línea de tratamiento, el manejo de rescate con quimioterapia R-DHAP (rituximab, cisplatino, citarabina y dexametasona), R-ICE (rituximab, ifosfamida, carboplatino y etopósido) o esquemas similares de quimioterapia combinados con rituximab han evidenciado mejorar las tasas de respuesta completa o parcial y permitir, en casos seleccionados, la realización de trasplante autólogo (3). Debido a la heterogeneidad de los pacientes incluidos en los estudios con otros esquemas de tratamiento diferentes a los recomendados, las guías mencionan que no se puede formular una recomendación única respecto al uso de un esquema en particular y la selección debe estar basada en las características particulares de cada caso y la experiencia del centro de tratamiento, de igual forma debe considerarse que los pacientes tratados en primera línea con rituximab y que recaen antes de 12 meses tienen un pobre pronóstico con las estrategias de tratamiento actuales (3).

Trasplante autólogo de médula ósea en adultos con diagnóstico confirmado de LBDCG

El trasplante autólogo no se recomienda como parte de la estrategia inicial de tratamiento en los pacientes adultos con LBDCG por no encontrarse beneficio en la supervivencia global o libre de evento, ni en pacientes adultos con LBDCG con enfermedad refractaria al tratamiento de rescate porque no hay demostración de mejoría en la supervivencia global o libre de evento en este grupo de pacientes (3). Este se recomienda en pacientes con LBDCG con enfermedad refractaria o en recaída y que tienen quimiosensibilidad demostrada por tener respuesta al tratamiento de rescate porque en ese caso sí mejora la supervivencia global y libre de evento (3).

Linfoma folicular (LF)

La mayoría de los pacientes son adultos mayores y se presentan en estadio avanzado. A diferencia del linfoma B difuso de célula grande, los pacientes suelen preservar su estado funcional. En algunos pacientes, los primeros síntomas son insidiosos y se relacionan con el crecimiento lento de ganglios linfáticos en planos profundos (retroperitoneo, mesenterio, región iliaca) (3).

Proceso Diagnóstico

Al examen físico y en la anamnesis, puede tener similitudes con el LBDCG, con la presentación de adenopatías, sin embargo, estas suelen manifestarse en el plano superficial como indoloras y de crecimiento progresivo y en el plano profundo de localización infradiaphragmática, en retroperitoneo y en mesenterio produciendo síntomas como dolor abdominal. De igual forma al LBDCG puede producir visceromegalias, síntomas B, y compromiso extranodal (3).

Biopsia (obtención de tejido)

Al igual que en el LBDCG, la técnica preferida es la biopsia escisional con la cual se garantiza la obtención de tejido para definir la arquitectura tumoral y definir el grado citológico. Si no es posible realizar una biopsia escisional debe realizarse con aguja gruesa y en ningún caso el diagnóstico debe basarse en una biopsia por aspiración con aguja fina (27).

Diagnóstico histopatológico

El reporte histológico debe estar orientado por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2015) (ver figura 3).

El sistema de graduación histológica se realiza a través del método Mann y Berard, el cual consiste en contar el número de centroblastos por campo microscópico de alto poder (HPF) (3). A continuación, se presenta la clasificación según hallazgos en el HPF (ver tabla 5).

Tabla 5. Grado histológico

Grado	Descripción
1	≤ 5 blastos por campo microscópico de alto poder
2	6 a 15 blastos por campo microscópico de alto poder
3A	> 15 blastos por campo microscópico de alto poder, centroblastos entremezclados con centrocitos.
3B	> 15 blastos por campo microscópico de alto poder, solo blastos.

Fuente: Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016.

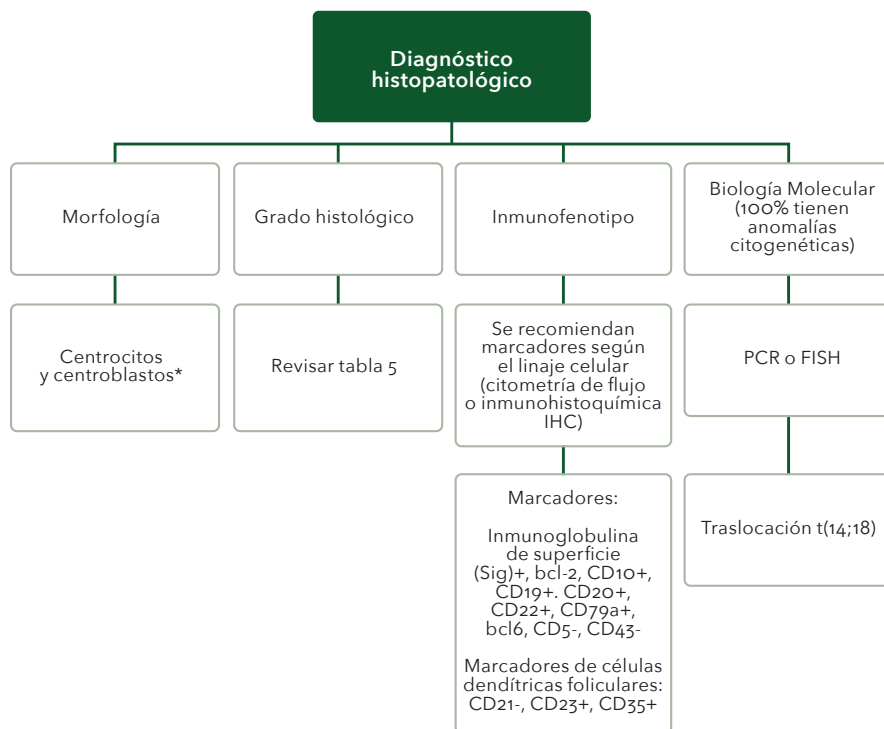


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico del Linfoma Folicular (LF)

Fuente: Adaptado de: Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años, 2014. * Subtipo celular.

Estadificación de la enfermedad

Se realiza con el fin de identificar la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y evaluar el grado de respuesta al final del tratamiento, siempre debe realizarse previo al inicio del tratamiento (3).

La estadificación también se realiza con la clasificación Ann Arbor, para el caso del LF se incluye en el estadio III el compromiso de estructuras linfáticas como el timo y el anillo de Waldeyer (ver tabla 6).

Tabla 6. Estadificación de Ann Arbor para LF

Estadio	Descripción
Estadio I	Compromiso en una sola región ganglionar o un solo sitio extralinfático localizado.
Estadio II	Compromiso en dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma.
Estadio III	Compromiso en regiones ganglionares o estructuras linfáticas (timo, anillo de Waldeyer) a ambos lados del diafragma con localización opcional extranodal o en el bazo.
Estadio IV	Infiltración difusa o diseminada de uno o más órganos extranodales con o sin compromiso de ganglios linfáticos.

Fuente: Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016.

Clasificación de riesgo de la enfermedad

En el caso del LF se debe establecer el pronóstico del paciente con el Índice de Pronóstico Internacional específico para Linfoma Folicular (FLIPI por su sigla en inglés) (ver tabla 7).

Tabla 7. Índice de Pronóstico Internacional específico para LF

Índice de Pronóstico Internacional específico para LF (FLIPI)	
Grupo de riesgo (*)	Sobrevida estimada a 5 y 10 años respectivamente
1. Riesgo Bajo (0-1)	90,6 % y 70,7%
2. Riesgo Intermedio (2)	77,3% y 50,9%
3. Riesgo Alto (3-5)	52,5% y 35,5%
Factores de riesgo	
Compromiso nodal	> 4 regiones de nódulos linfáticos**
Edad	> 60 años
Marcador sérico	Deshidrogenasa láctica elevada
Estadio	III-IV según la clasificación Ann Arbor
Hemoglobina	< 15 g/dl

Fuente: Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016.

*Número de factores de riesgo.

**Regiones nodulares con criterios altos de carga tumoral (el compromiso indica mayor riesgo). - Nódulos linfáticos: Masa >7 cm, o 3 nódulo linfáticos de >3 cm ubicados en diferentes zonas. - Bazo: Esplenomegalia sintomática. -Complicaciones: Compresión de órganos por tumores o presencia de derrame pleural y ascitis.

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes adultos con LF asintomáticos en estadio avanzado y con baja carga tumoral, es idealmente con monoterapia con rituximab semanal por 4 semanas, ya que mejora la supervivencia libre de progresión y prolonga el tiempo a un nuevo tratamiento (3).

En los pacientes con LF en estadio avanzado sintomáticos, la recomendación es tratamiento con rituximab asociado a la terapia de primera línea con quimioterapia ya que mejora las tasas de remisión y la supervivencia global y libre de progresión (3). El tratamiento con el esquema de quimioterapia R-CHOP por 6 ciclos, aplicados cada 21 días es el más usado en este grupo de pacientes adultos. Adicionalmente, se recomienda el tratamiento con el régimen de bendamustina en combinación con rituximab en los pacientes adultos con LF sintomático y que presenten alguna contraindicación para el uso de antraciclinas o un riesgo elevado de complicaciones infecciosas, porque dicho esquema se relaciona con una menor toxicidad (3).

Para los pacientes adultos con linfoma folicular que lograron al menos respuesta parcial al tratamiento de primera línea quimioterapia sistémica, la recomendación es el mantenimiento con rituximab cada 8 semanas por 12 dosis con posterior mantenimiento con rituximab semanal por 4 semanas, 3 meses posterior a terminado el último ciclo de quimioterapia y repetir la misma dosis semanal por cuatro semanas luego de 9 meses de terminado el último ciclo de tratamiento en los pacientes que lograron al menos respuesta parcial luego de tratamiento de rescate y que no vayan a ser sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, por otra parte, en pacientes sometidos a quimioterapia de altas dosis y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, la sugerencia es el mantenimiento con rituximab cada 8 semanas por 4 dosis, iniciado al día 30 del trasplante (3).

En pacientes adultos con LF en recaída o refractarios al tratamiento inicial, la recomendación es la adición de rituximab el día 1 de cada ciclo de la terapia de rescate debido a que mejora las tasas de respuesta y la supervivencia global y libre de progresión (3). Con base en la evidencia existente y la heterogeneidad de los estudios, la GPC de Colombia, no recomienda un tratamiento en particular de quimioterapia para los pacientes con LF refractarios o recaídos a una terapia previa, considera como la mejor opción terapéutica el esquema R-FCM (rituximab, fludarabina, ciclofosfamida y mitoxantrona) con base en las altas tasas de respuesta y la prolongación de la supervivencia libre de progresión pero resalta la alta toxicidad de este esquema de tratamiento, lo cual puede limitar su uso en algunos pacientes. Se recomendó como una opción definida por consenso, el esquema rituximab combinado con bortezomib o bendamustina, para los pacientes con intolerancia y comorbilidad que tengan

contraindicación para la fludarabina, o combinaciones con antraciclinas y que no hayan recibido estos esquemas en primera línea (3).

Trasplante de médula ósea en pacientes con LF

El trasplante autólogo se recomienda en los pacientes adultos con LF con enfermedad refractaria al tratamiento inicial o en recaída y que tengan respuesta al tratamiento de rescate debido a que mejora la supervivencia libre de enfermedad. No se recomienda realizar trasplante autólogo en primera remisión dado que aunque existe una tendencia a mejorar la supervivencia libre de progresión en los pacientes que recibieron trasplante, existen actualmente otras estrategias terapéuticas eficaces y mucho más seguras (3).

Linfoma de células del manto (LCM)

La neoplasia se presenta especialmente en los pacientes de edad avanzada, la media de edad al diagnóstico es de 60 años, siendo mayor en hombres, con una relación 2:1 (3). En general la sintomatología de los linfomas es inespecífica, por esta razón, la mayoría son diagnosticados en estadios avanzados, en el caso del LCM el 70% de los pacientes se encuentran en estadios III/IV al diagnóstico.

Proceso Diagnóstico

Para su diagnóstico clínico, a diferencia de los linfomas previamente mencionados, el compromiso extranodal es mayor y puede presentarse hasta en el 40% de los pacientes, se puede presentar compromiso en el tracto gastrointestinal, especialmente en colon con poliposis linfomatosa y por ende síntomas como dolor abdominal; compromiso medular con las manifestaciones previamente descritas para LBDCG y compromiso a otros sitios como Anillo de Waldeyer, estómago, hígado, piel, glándulas lacrimales y SNC (3).

Biopsia (obtención de tejido)

Al igual que en los anteriores, la técnica es la biopsia escisional con la cual se garantiza la obtención de tejido para definir la arquitectura tumoral y definir el grado citológico. Si no es posible practicar una biopsia escisional debe realizarse con aguja gruesa, no realizar biopsia con aguja fina en ningún caso (3). Si hay presencia de manifestaciones leucémicas (leucocitosis) se requerirá biopsia de médula ósea.

Diagnóstico histopatológico

El reporte histológico debe estar orientado por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2015) (figura 4).

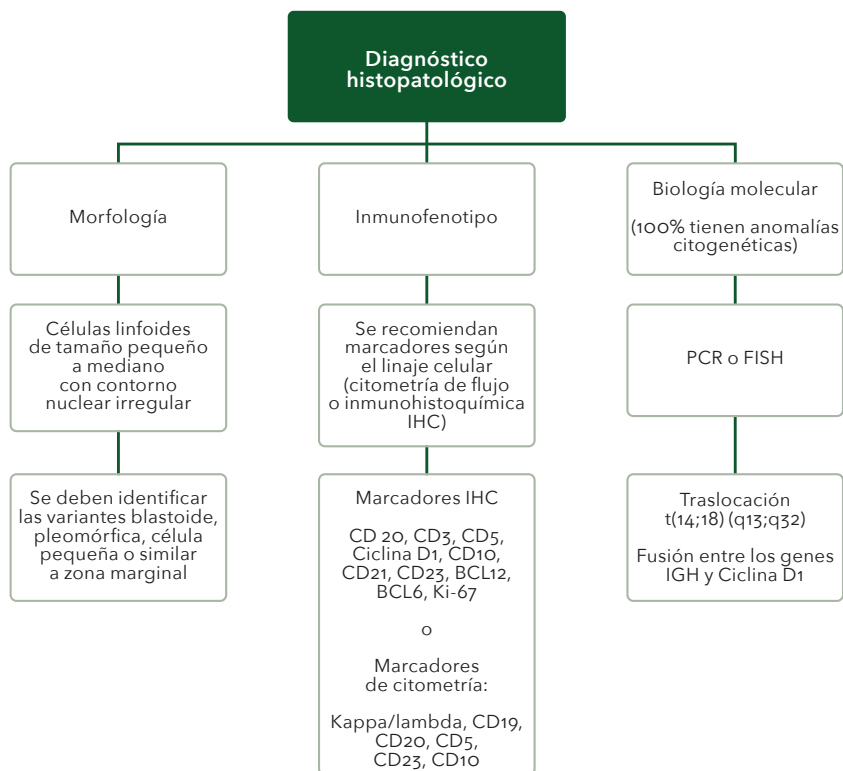


Figura 4. Algoritmo de diagnóstico del Linfoma de Células del Manto (LCM)

Fuente: adaptado de: Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años, 2014; Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2014.

Estadificación de la enfermedad

Como en el caso de los anteriores linfomas, la estadificación se realiza con el fin de verificar la extensión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Al igual que en los anteriores se debe realizar a través de la clasificación Ann Arbor o de la clasificación Lugano (ver tabla 8).

Tabla 8. Clasificación de Lugano para LMC

Estadio	Descripción
Estadio I	Compromiso en una sola región ganglionar o un solo sitio extralinfático localizado.
Estadio II	Compromiso en dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma.
Estadio III	Compromiso en regiones ganglionares o estructuras linfáticas (timo, anillo de Waldeyer) a ambos lados del diafragma.
Estadio IV	Infiltración difusa o diseminada de uno o más órganos extranodales.

Fuente: Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2014.

Clasificación de riesgo de la enfermedad

El establecimiento del pronóstico se realiza a través del Índice de Pronóstico Internacional para LMC (MIPI y MIPI-c). El índice incluye la edad al diagnóstico; el índice de funcionalidad, en este caso se debe aplicar el ECOG; el nivel de deshidrogenasa láctica; el conteo de leucocitos (WBC) y el índice de proliferación del Ki-67 (ver tabla 9).

Tabla 9. Índice de Pronóstico Internacional específico para LMC

Índice de Pronóstico Internacional específico para LMC (MIPI)				
Puntos	Edad	ECOG	DHL	Recuento de leucocitos
0	<50	0-1	< 0,67	< 6700
1	50-59	-	0,67-0,99	6700-9999
2	60-69	2-4	1,00-1,49	10000-14999
3	>=70	-	>=1,50	>=15000
Grupo de riesgo MIPI		Índice Ki-67	Grupo de riesgo MIPI-c	
Bajo (0)		<30% (0)	Bajo (0)	
Bajo (0)		>=30% (1)	Intermedio Bajo (1)	
Intermedio (1)		<30% (0)	Intermedio Bajo (1)	
Intermedio (1)		>=30% (1)	Intermedio alto (2)	
Alto (2)		<30% (0)	Intermedio alto (2)	
Alto (2)		>=30% (1)	Alto (3)	

Fuente: Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2014. MIPI-c: MIPI combinado

Para cada factor pronóstico, se asignan de 0 a 3 puntos a cada paciente y los puntos llegan hasta un máximo de 11. Los pacientes con 0 a 3 puntos se clasifican como pacientes de bajo riesgo, con 4 a 5 puntos como riesgo intermedio y pacientes con 6 a 11 puntos como de alto riesgo (28). La valoración del antígeno de proliferación Ki-67 es el método más aplicable para evaluar la proliferación celular, y se considera el factor de riesgo biológico más concreto en LMC, cuando está disponible da la posibilidad de evaluar el MIPI combinado (MIPI-c) que clasifica a los pacientes con LMC en cuatro grupos de pronóstico dependientes del grupo MIPI y el índice Ki- 67 (28).

Tratamiento

Los pacientes con diagnóstico nuevo de LCM que no sean considerados candidatos a trasplante pueden ser tratados con esquemas de quimioterapia combinados con rituximab. Aunque no se recomienda un esquema en particular, el tratamiento con esquemas como R-CHOP o R-Bendamustina ha demostrado mejores tasas de respuesta y supervivencia que otros esquemas y pudieran ser utilizados, siendo necesario considerar las diferencias existentes en cuanto a toxicidad y las condiciones del paciente (3). Aquellos que sí sean considerados como candidatos a trasplante se benefician de recibir tratamiento de primera línea con un esquema de quimioterapia que adicione citarabina en combinación con rituximab como parte del tratamiento inicial (3).

Para los pacientes con LCM no candidatos a trasplante y que tuvieron respuesta al tratamiento de inducción la recomendación es el mantenimiento con rituximab cada 2 meses hasta la progresión ya que mejora la supervivencia libre de progresión (3).

Para los pacientes con LCM que recibieron tratamiento de primera línea con rituximab más quimioterapia y se encuentran en primera remisión completa, se sugiere la consolidación con trasplante autólogo de médula ósea (3).

El tratamiento de rescate de pacientes con LCM en recaída o con enfermedad refractaria se realiza con esquemas de quimioterapia combinada con rituximab sin que se pueda definir un esquema en particular o con medicamentos con otros mecanismos de acción como inhibidores de vías de señalización, al mejorar las tasas de respuesta y supervivencia libre de evento (3).

Linfoma de Hodgkin

La clasificación de la OMS divide al LH en dos tipos principales: linfoma de Hodgkin clásico (LHC o cLH) y linfoma de Hodgkin con predominio linfocitario nodular (LHPLN), siendo más frecuente el primero y que a su vez se divide en 4 subtipos: LHC con esclerosis ganglionar, celularidad mixta, LHC con linfocitos reducidos y LHC con linfocitos enriquecidos (29). La guía de práctica clínica de Colombia hace referencia específicamente al LH clásico (3).

Proceso Diagnóstico

Los motivos de consulta de los pacientes con LH pueden ser inespecíficos como son la astenia, la adinamia, la pérdida de peso y la fatiga, pero en la mayoría de los casos la causa de consulta es por la aparición de adenopatías no dolorosas localizadas en una región detectable por palpación como el cuello, las axilas o la región inguinal o los síntomas derivados del compromiso de un órgano específico. Los pacientes también pueden referir pérdida de peso, fiebre de aparición intermitente o diaforesis nocturna (síntomas B), en el examen físico es inusual encontrar compromiso extraganglionar (3).

Biopsia (obtención de tejido)

Al igual que con los LNH, es necesario obtener una muestra de tejido mediante la biopsia escisional con el fin de garantizar la adecuada definición de la arquitectura tumoral y la definición del grado citológico. Así mismo, si esta no se puede practicar, es posible considerar la biopsia con aguja gruesa guiada por imágenes mas no la biopsia por aspiración con aguja fina (3).

Diagnóstico histopatológico

El informe histológico debe dar el diagnóstico según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En el LH clásico (LHC), la presencia de células de Hodgkin y Reed-Sternberg (HRS por sus siglas en inglés) es definitiva de la enfermedad, mientras que la detección de las células de predominio de linfocitos (LP) es necesaria para el diagnóstico del LH de predominio linfocítico nodular.

El inmunofenotipo de las células malignas en LHC y LHPLN difiere significativamente. En contraste con las células HRS que tiñen consistentemente positivas para CD30 y CD15, ocasionalmente positivas para CD20 y negativas para CD45, las células LP se caracterizan por la expresión de CD20 y CD45, pero carecen de CD15 y CD30 (30).

Estadificación de la enfermedad

La estadificación se lleva a cabo de acuerdo con la clasificación de Ann Arbor (ESMO; NCCN) o la clasificación de Lugano que se basa en la de Ann Arbor (GPC colombiana) (ver tabla 10).

Cada estadio se subdivide en los sufijos A y B, donde A indica la ausencia de síntomas B, mientras B indica la presencia de estos. Las amígdalas, el anillo de Waldeyer y el bazo se consideran como tejido nodal. Así mismo se utiliza el sufijo E para asignar de acuerdo a los criterios de la columna de afectación extranodal y el sufijo X para el compromiso "bultoso" a diferencia del LNH, no es indispensable y se prefiere consignar el mayor diámetro

de la lesión dominante y se adiciona que en las histologías que sean ávidas por la fluorodeoxiglucosa (FDG) se realice PET/CT para la estadificación (3).

Tabla 10. Clasificación de Lugano

Estadio	Afectación	Afectación extranodal
I	Un ganglio o un grupo de ganglios adyacentes.	Una sola lesión extranodal.
II	Dos o más grupos nodales, del mismo lado del diafragma.	Estadios ganglionares I y II con compromiso contiguo extranodal limitado.
III	Ganglios a ambos lados del diafragma; ganglios sobre el diafragma más compromiso esplénico.	No aplica.
IV	Compromiso extralinfático no contiguo.	No aplica.

Fuente: adaptado de: Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años, 2014

Pronóstico de la enfermedad

Al considerar los factores de riesgo clínicos definidos y después de la realización de la estadificación, los pacientes suelen ser asignados a tres categorías (etapa limitada, intermedia y avanzada de acuerdo con ESMO o temprana favorable, temprana desfavorable, avanzando de acuerdo con NCCN).

De esta forma se configura la puntuación del pronóstico internacional PPI, donde los pacientes con enfermedad temprana (estadios I-II), deben ser asignados al grupo de riesgo favorable o desfavorable; favorable cuando están en dichos estadios pero no presentan factores de riesgo y en desfavorable cuando presentan uno o más de los factores de riesgo o factores desfavorables como son: adenopatía mediastínica amplia, más de 3 sitios ganglionares de la enfermedad, síntomas B, afectación ganglionar, o velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor o igual a 50 mm/h. Por último los pacientes en estadio III o IV se consideran en estadio avanzado y a su vez tienen factores de riesgo que empeoran el pronóstico, reduciendo los índices de supervivencia a 7 u 8% al año estos son: edad mayor a 45 años, sexo masculino, albúmina sérica menor a 4 g/dl, hemoglobina menor a 10,5 g/dl, enfermedad estadio IV, leucocitosis (mayor a 15.000/mm³) y linfopenia (menor a 600/mm³ o menos del 8% del recuento total de glóbulos blancos) (29).

Tratamiento

El tratamiento para el linfoma de Hodgkin (LH) se basa en gran medida en la etapa o estadio en el que se encuentra la enfermedad. Sin embargo, otros factores deben ser tenidos en cuenta al momento de plantear un tratamiento, entre ellos la edad, el estado general de salud de la persona, así como el tipo

y la localización del linfoma. El ideal es lograr la elección de un tratamiento efectivo con el menor riesgo de posibles efectos secundarios (31).

La radioterapia de campo comprometido con quimioterapia (a veces llamada terapia de modalidad combinada) es el enfoque de tratamiento más común para el LH. Esta se dirige a las masas de células evidentes del linfoma, y luego la quimioterapia se usa para erradicar las células de linfoma vecinas. La quimioterapia suele implicar al menos cuatro medicamentos administrados en combinación (32).

Tratamiento de la enfermedad en estadios tempranos (IA-IIA ± IIB)

La quimioterapia combinada de ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina) seguida por radioterapia de campo comprometido (IF-RT) es el tratamiento actual para pacientes con LH en estadio temprano, con una supervivencia global > 95%. Incluso entre los pacientes con una enfermedad muy favorable, de acuerdo con los criterios EORTC, el uso de radioterapia sola se asoció con una tasa de recaída inaceptable y ya no es aconsejable. La superioridad de la quimioradioterapia combinada en comparación con la sola radioterapia de campo extendido (EF-RT) ha sido confirmada en diversos ensayos aleatorios (33). La dosis y la extensión del campo de irradiación después de la quimioterapia primaria es un tema importante considerando el riesgo de morbilidad tardía relacionada con el tratamiento combinado. Se introdujeron progresivamente campos más pequeños y dosis más bajas para reducir el riesgo de muerte por un segundo cáncer, enfermedad cardíaca y otras complicaciones. La extensión de la radiación se puede reducir con seguridad cuando se añade la quimioterapia (34). La dosis óptima de radiación es tema de discusión, dosis entre 20-30 Gy pueden ser adecuadas en los pacientes en remisión completa después de la quimioterapia primaria (34).

Tratamiento de la enfermedad en estadios avanzados (III-IV ± IIB)

El esquema ABVD es igualmente el tratamiento de quimioterapia estándar para los pacientes con estadio avanzado de LH. En la última década se han desarrollado combinaciones más intensivas para mejorar los resultados. Un régimen semanal de siete fármacos: el régimen de Stanford V, con dosis acumulativas y reducidas de doxorrubicina y bleomicina, ha producido un supervivencia promedio de 5 años del 94%, sin embargo, el riesgo de eventos adversos tardíos relacionados con la radiación es un problema importante con Stanford V (34).

Sin embargo, alrededor del 60-70% de los pacientes con enfermedad avanzada puede ser tratados con ABVD de primera línea con toxicidad mínima, en caso que el rescate con ABVD presente fallas, lo ideal es reservar BEACOPP escalado para los pacientes con un muy pobre pronóstico (34).

El papel de la radioterapia de campo comprometido después de la quimioterapia de dosis completa en los pacientes con enfermedad avanzada ha sido objeto de debate durante varios años. La justificación de esta estrategia se basa en el hecho de que la recaída ocurre en sitios previamente implicados y a menudo exclusivamente en los ganglios linfáticos, incluso en pacientes con enfermedad avanzada. Estudios al respecto, indican que la IF-RT debe evitarse en LH avanzada, debido a la posibilidad de complicaciones tardías y a la falta de mejoría en la supervivencia (34).

Enfermedad recidivante

Para la mayoría de los pacientes con LH refractaria o recaída, el tratamiento de elección consiste en la administración de quimioterapia en dosis altas seguida de trasplante autólogo de células madre. Los pacientes de alto riesgo pueden beneficiarse del trasplante autólogo de células madre en tándem. Se administran regímenes de rescate como la dexametasona, dosis alta de citarabina y cisplatino (régimen DHAP), ifosfamida, gemcitabina y vinorelbina (régimen IGEV) o ifosfamida, carboplatino y etopósido (régimen ICE) para reducir la carga tumoral y movilizar las células madre antes de altas dosis de quimioterapia y del trasplante autólogo de células madre. El uso del anticuerpo monoclonal: brentuximab vedotin, representa una opción en pacientes que no pueden ser llevados a trasplante autólogo de células madre (30).

Oportunidad en la atención y prestación de servicios

Según la Organización Mundial de la Salud, ofrecer cuidados en salud oportunos como uno de los dominios de la calidad de la atención en salud, contribuye con el mejoramiento de los resultados en salud deseados para las personas y las poblaciones (35). En este sentido, en Colombia se han generado políticas que promueven la gestión de la calidad en la prestación de los servicios, tales como la Ley 1751 de 2015, que sitúa como núcleo del derecho fundamental de la salud a "la igualdad de trato y oportunidades en el acceso" definiendo como sustrato el continuo de la atención en la "promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación para todas las personas" (36).

El tiempo que transcurre para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento en los pacientes con cáncer y especialmente en aquellos con neoplasias hematológicas es aquel que puede marcar la diferencia entre la vida y la muerte. En el Reino Unido, la revisión de los estándares de tiempo de espera de cáncer determinó que 1) un paciente con sospecha de cáncer debe ser referido a un especialista para evaluación urgente dentro de dos semanas siguientes, 2) el diagnóstico debe hacerse dentro de un mes y 3) el tiempo total para iniciar el tratamiento no debe ser superior a dos meses (37).

Sin embargo, en el mundo existe una escasez de datos sobre el impacto de los retrasos en el diagnóstico y en el tratamiento respecto a los resultados

en neoplasias hematológicas, particularmente en los pacientes con linfomas (38), no obstante es sabido, que en comparación con muchos otros cánceres, la vía para el diagnóstico de las neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas y mieloma) puede estar llena de dificultades y a menudo se asocia con un tiempo excesivo entre el inicio de los síntomas, la búsqueda de ayuda y el diagnóstico; consultas múltiples de atención primaria antes de la derivación a la atención secundaria y una mayor posibilidad de ser diagnosticado después de la admisión de emergencia (39).

Un estudio realizado en el Reino Unido evidenció que en el tiempo que transcurre entre los síntomas y el diagnóstico, el subtipo de linfoma en el que menor número de días pasan es en el LBDCG, dado especialmente por un menor tiempo entre los síntomas y la primera consulta médica (9 días), mientras que el lapso más corto entre la primera consulta y la confirmación del diagnóstico fue para el LCM con 61 días; por otra parte el LH es aquel que mayor tiempo representó incluyendo tiempo de síntomas a consulta médica y desde la consulta a la confirmación del diagnóstico. De esta forma los tiempos totales (inicio de síntomas a diagnóstico fueron: para LBDCG: 98 días (IQR 53-192), para LF: 112 días (IQR 61-250), para LCM 104 días (IQR 58-258) y para LH 158 días (84-288); teniendo en cuenta solo desde el momento de la primera consulta al momento del diagnóstico transcurrieron 69 días para LBDCG (IQR 37-134), 65 días para LF (IQR 36-125,5), 61 días para LCM (IQR 29-144) y 87 días para LH (IQR 40-166) (39).

En cuanto al periodo que transcurre entre el diagnóstico y el tratamiento, los tiempos establecidos en diferentes estudios se acercan a aquellos considerados para los tipos de cáncer sólidos, considerando aceptable un intervalo de 4 semanas, sin embargo aún no hay acuerdos definitivos sobre los tiempos adecuados, un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil, evidenció que un intervalo de signos o síntomas a tratamiento de más de 6 meses se asoció con una supervivencia libre de progresión inferior en 3 años para LBDCG ($p = 0,049$), donde los mejores resultados se presentaron cuando se tardaban dos de los 6 meses entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento (37), otros estudios no han evidenciado efectos en los resultados de salud como la supervivencia global y consideran que no hay aún no hay resultados concluyentes al respecto (38).

Con respecto a la realización de trasplante de células hematopoyéticas, este es parte importante del tratamiento en LBDCG, LF y LH cuando el paciente presenta recaída o es refractario al tratamiento y en LCM para consolidación, la demora en la realización de este implica disminución en la supervivencia global y libre de progresión, por ello es importante definir tiempos desde que el especialista toma dicha decisión terapéutica hasta que se realiza el trasplante (3); sin embargo, la búsqueda de la literatura no estableció un tiempo exacto entre el momento de la remisión al trasplante y

la realización de este para ser considerado como oportuno, en parte debido a las diferencias que existen en su indicación según el subtipo del linfoma y la era del desarrollo de nuevos agentes terapéuticos (40). En la década de 1990, el trasplante autólogo podía curar el 50% del LNH agresivo, recidivante y quimiosensible; actualmente el porcentaje ha disminuido al 20% para los pacientes que recaen dentro de un año después de completar la inducción que contiene rituximab. Sin embargo, es necesario tener precaución, ya que retrasar los trasplantes puede significar que los pacientes necesitarán más trasplantes alogénicos mórbidos para lograr el control a largo plazo de la enfermedad refractaria. Como alternativa, están comenzando los ensayos de terapia de mantenimiento para mejorar los resultados del trasplante en los pacientes de alto riesgo, según la eficacia de brentuximab en el linfoma de Hodgkin. Además, los esfuerzos para definir a los pacientes de alto riesgo de forma temprana mediante evaluaciones de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) y el perfil genético (40).

Supervivencia

Linfoma de Hodgkin: la tasa de supervivencia relativa a 5 años para las personas con linfoma de Hodgkin es del 86%. La tasa de supervivencia a 10 años es del 80%. Estas tasas varían en función del estadio y del subtipo de la enfermedad, es así como en estadios I y II la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 90%, para estadio III del 80% y en estadio IV cae a un 65% (41).

Linfoma no Hodgkin: La tasa relativa general de supervivencia a 5 años para las personas con linfoma no Hodgkin es de 70%, y la tasa relativa de supervivencia a 10 años es de 60%. Al igual que en LH es importante tener en cuenta que las tasas de supervivencia pueden variar ampliamente en los diferentes tipos y el riesgo pronóstico de linfoma, como se determinó anteriormente al mencionar la clasificación de riesgo de los diferentes subtipos (42).

INDICADORES MÍNIMOS A CONSIDERAR PARA LOS PACIENTES ADULTOS CON LINFOMAS HODGKIN Y NO HODGKIN

A partir de la revisión de la literatura y de la participación de los expertos metodológicos y temáticos (clínicos y en aseguramiento y prestación de servicios de salud) se construyeron y consolidaron los indicadores mínimos para la gestión del riesgo en los pacientes adultos con diagnóstico de linfomas Hodgkin y No Hodgkin, estos se presentan según los dominios a los que pertenecen, el tipo de indicador, con su descripción respectiva, la metodología para su medición y las limitaciones correspondientes.

Tabla 11. Resumen de los indicadores mínimos a considerar para los pacientes adultos con linfomas Hodgkin y No Hodgkin

Dominio	Nº	Nombre del indicador	Tipo de indicador
Diagnóstico	1	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se le realizó biopsia escisional o aguja gruesa guiada por imágenes y cuentan con las coloraciones básicas y las coloraciones de inmunohistoquímica.	Proceso
	2	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se les realizó estadificación completa Ann Arbor con modificación de Costwolds o clasificación de Lugano.	Proceso
Estadificación	3	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma en estadios I y II.	Proceso
	4	Proporción de pacientes diagnosticados con clasificación de riesgo: IPI, FLIPI, MIPI, IPS.	Proceso
Tratamiento	5	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma quienes recibieron quimioterapia.	Proceso
	6	Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma quienes recibieron radioterapia.	Proceso
	7	Proporción de pacientes con CD20+ que recibieron Rituximab (LBDCG - Folicular - Manto).	Proceso
	8	Proporción de pacientes diagnosticados con linfoma en cuidados paliativos (estadios avanzados).	Proceso

Oportunidad	9	Oportunidad de toma de biopsia (Tiempo entre la consulta o remisión para diagnóstico y la toma de la biopsia para estudio histopatológico).	Proceso
	10	Oportunidad de confirmación diagnóstica (Tiempo desde la realización de la biopsia hasta la confirmación del diagnóstico).	Proceso
	11	Oportunidad de tratamiento (Tiempo entre el diagnóstico hasta el primer tratamiento).	Proceso
	12	Oportunidad en la realización de trasplante.	Proceso
Resultado	13	Tasa de remisión	Resultado
	14	Tasa de letalidad.	Resultado
	15	Supervivencia global.	Resultado

Fuente: Cuenta de Alto Costo, octubre 2017.

INDICADORES DE PROCESO

1. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se le realizó biopsia escisional o aguja gruesa guiada por imágenes y cuentan con las coloraciones básicas y las coloraciones de inmunohistoquímica

Concepto	<p>Este indicador, además de definir la forma correcta de hacer la biopsia, establece que esta contenga los criterios básicos para considerarla útil al momento de realizar el diagnóstico de linfoma y así mismo definir el subtipo de este. Por ende, la biopsia debe contar siempre (100%) con las coloraciones básicas y de inmunohistoquímica. En LH, la inmunomarcación, además de ayudar al diagnóstico preciso, ha contribuido a diferenciarlo de diversas entidades con las que se puede confundir desde el punto de vista histológico, por ello el diagnóstico del LH es fundamentalmente basado en su aspecto histológico y la inmunohistoquímica (3).</p> <p>Debe realizarse una revisión de la patología por parte de un patólogo experto y realizar los estudios de coloración básica e inmunohistoquímica para hacer el diagnóstico definitivo según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se recomienda que el informe de patología contenga toda la información del paciente como los datos clínicos y paraclínicos, descripción macroscópica, descripción microscópica o morfológica, estudios de inmunohistoquímica, diagnóstico final, comentarios y/o sugerencias de los estudios complementarios, etc. de manera clara e integrada. Se sugiere un reporte integrado donde se debe especificar la existencia de estudios en proceso o si se sugieren estudios moleculares en caso que no se hayan solicitado. Adicionalmente, se puede dejar el proceso analítico del diagnóstico diferencial (43).</p>
Dominio	Diagnóstico.
Objetivo	Evaluar la calidad de la biopsia tanto en su técnica de realización como en el reporte adecuado y completo de esta.
Método de medición	Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfomas Hodgkin y No Hodgkin con realización de biopsia escisional que cuentan con las coloraciones básicas y de inmunohistoquímica.
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados 2019.
Tipos de cáncer	LH y LNH.

	Casos nuevos reportados 2019
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos de LNH o LH que fueron diagnosticados con biopsia escisional y cuentan con coloraciones básica y de inmunohistoquímica}^*}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}} \times 100$
	* Se incluye la realización de la biopsia con aguja gruesa guiada por imágenes
Línea de base	Por el momento no hay información en la estructura, por lo que se definirá según los resultados 2019.
Estándar	Por definir.
Punto de corte	Por definir.

2. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma a quienes se les realizó estadificación completa Ann Arbor con modificación de Costwolds o clasificación de Lugano

Concepto	La estadificación se lleva a cabo de acuerdo con la clasificación de Ann Arbor en consideración de los factores de riesgo clínicos definidos. La guía de práctica clínica de Colombia, recomienda que el estadio de la enfermedad del paciente sea asignado de acuerdo con la Clasificación de Lugano, adaptación de Ann Arbor (3). Se deben establecer los estadios de la enfermedad en los pacientes con cualquier subtipo histológico, proceso que se debe realizar de forma correcta y previo al inicio de cualquier tratamiento ya que las opciones terapéuticas y el pronóstico son diferentes en cada estadio.
Dominio	Estadificación.
Objetivo	Mejorar la calidad del registro establecido según la Resolución 0247 de 2014 y facilitar así el seguimiento frente a la toma de decisiones clínicas, las cuales se basan en esta clasificación.
Método de medición	Proporción de los pacientes diagnosticados con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en quienes se realizó estadificación con clasificación Ann Arbor o Lugano al inicio de cualquier tratamiento.
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados.
Tipos de cáncer	LH y LNH

	Casos nuevos reportados:
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos de LNH o LH con estadificación Ann Arbor o Lugano}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}} \times 100$
Línea de base	<p>LNH: Total de casos nuevos reportados con estadificación: 357. Total de casos nuevos reportados: 947. Resultado y línea de base inicial: 37,7% IC 95% [34,6% - 40,8%].</p> <p>LH: Total de casos nuevos reportados con estadificación: 86. Total de casos nuevos reportados: 188. Resultado y línea de base inicial: 45,7% IC 95% [38,6% - 52,9%].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país para LH y LNH, a partir del segundo año: >90% Definido desde la revisión de la literatura.
Punto de corte	<p>Primer año:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● >40% ● >30 - ≤40% ● ≤30% <p>Segundo año:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● >90% ● >80 - ≤90% ● ≤80%

3. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma en estadios I y II.

Concepto	Al contar con la estadificación anterior, se puede determinar si la enfermedad se encontraba en estadios "limitados" (etapa I o etapa II no voluminoso), al momento del diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento se establece de acuerdo con el estadio de la enfermedad. Según la literatura, en casos de pacientes con LBDCG, al momento de la presentación inicial una cuarta parte se encuentra en estadio temprano o limitado y el resto en estado avanzado, este subtipo puede llevar rápidamente a la muerte si no es tratado por lo cual requiere de toda la experticia en el reconocimiento temprano de la enfermedad (3).
Dominio	Estadificación.
Objetivo	Determinar la adecuada gestión en el reconocimiento temprano de la enfermedad para así mismo realizar un inicio oportuno de su manejo.
Método de medición	Proporción de los pacientes diagnosticados con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en quienes se les realizó diagnóstico en estadios "limitados".
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados. Pacientes en estadios limitados: I y II

Tipos de cáncer	LH y LNH
	Casos nuevos reportados 2018
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos de LNH o LH en estadios I y II}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH con estadificación}} \times 100$
Línea de base	<p>Casos nuevos reportados LNH Total de casos nuevos reportados diagnosticados en estadios I y II: 199. Total de casos nuevos reportados con estadificación: 357. Resultado y línea de base inicial: 55,7% IC 95% [50,6% - 60,9%].</p> <p>LH Total de casos nuevos reportados diagnosticados en estadios I y II: 58. Total de casos nuevos reportados con estadificación: 86. Resultado y línea de base inicial: 67,4% IC 95% [57,3% - 77,5%].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país.
	● >60%
Punto de corte	● >50 - ≤60%
	● ≤50%
Observaciones	La proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma en estadios III y IV, es la contraparte de este indicador.

4. Proporción de los pacientes diagnosticados con clasificación de riesgo: IPI, FLIPI, MIPI (LNH) y PPI (LH).

Concepto	De acuerdo con la guía de práctica clínica colombiana, todos los pacientes con diagnóstico de linfoma deberán ser clasificados según el Índice pronóstico internacional IPI en LBDCG e PPI o IPS en LH, FLIPI en linfoma folicular y MIPI en linfoma de células del manto (3). La clasificación del riesgo determina el pronóstico y la conducta terapéutica, por ende, todo paciente diagnosticado con linfoma debe contar con esta clasificación en su historia clínica y tener conocimiento de ella.
Dominio	Estadificación.
Objetivo	Incrementar la proporción de pacientes con clasificación de riesgo.
Método de medición	Proporción de los pacientes diagnosticados con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en quienes se les calculó el Índice pronóstico internacional
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados.
Tipos de cáncer	LH y LNH

	Casos nuevos reportados 2018
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos con diagnóstico de linfoma que reportaron el Índice Pronóstico Internacional}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}} \times 100$
Línea de base	<p>Casos nuevos reportados LNH Total de casos nuevos reportados diagnosticados con clasificación de riesgo: 296. Total de casos nuevos reportados: 947. Resultado y línea de base inicial: 31,3% IC 95% [28,3% - 34,2%].</p> <p>LH Total de casos nuevos reportados diagnosticados con clasificación de riesgo: 67. Total de casos nuevos reportados: 188. Resultado y línea de base inicial: 35,6% IC 95% [28,7% - 42,7%].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país, segundo año 90%.
Punto de corte	<p>Primer año:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● >35% ● >28 - ≤35% ● ≤28% <p>Segundo año:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● >90% ● >80 - ≤90% ● ≤80%

5. Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma que recibieron quimioterapia.

Concepto	De acuerdo con la guía de práctica clínica, en los linfomas la conducta terapéutica está dada por diferentes factores son el estadio de la enfermedad y el tipo histológico, además de otras condiciones propias de la persona como su edad y su estado funcional, sin embargo, en términos generales la quimioterapia es la terapia estándar y primaria para un paciente con linfoma, administrada como monoterapia o como la combinación de varios medicamentos. Determinar el número de pacientes con linfoma e indicación de quimioterapia y que efectivamente la reciben es primordial para determinar un adecuado manejo de los pacientes.
Dominio	Tratamiento.
Objetivo	Evaluar la adherencia a las guías de manejo estableciendo la proporción de pacientes con indicación de quimioterapia que efectivamente la están recibiendo.
Método de medición	Proporción de los pacientes diagnosticados con linfomas Hodgkin y No Hodgkin que reciben quimioterapia.
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados.

Tipos de cáncer	LH y LNH
	Casos nuevos reportados 2018
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos con diagnóstico de linfoma que recibieron quimioterapia en el periodo}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}} \times 100$
Línea de base	<p>Casos nuevos reportados LNH Total de casos nuevos reportados que recibieron quimioterapia: 522. Total de casos nuevos reportados que no recibieron quimioterapia (indicada): 11. Total de casos nuevos reportados con indicación de quimioterapia: 533. Resultado y línea de base inicial: 97,9% IC 95% [96,7- 99,1].</p> <p>LH Total de casos nuevos reportados que recibieron quimioterapia: 119. Total de casos nuevos reportados que no recibieron quimioterapia (indicada): 1. Total de casos nuevos reportados con indicación de quimioterapia: 120. Resultado y línea de base inicial: 99,1% IC 95% [97,5 - 100].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país.
	● >90%
Punto de corte	● >80 - ≤90%
	● ≤80%

6. Proporción de pacientes con diagnóstico de linfoma que recibieron radioterapia

Concepto	<p>La radioterapia es una opción terapéutica para determinados casos y tiene unas indicaciones de administración precisas: en LH, se recomienda el tratamiento con dos ciclos de quimioterapia ABVD seguido de radioterapia de campo comprometido con 20 Gy en pacientes con LH en estadio temprano favorable por sus altas tasas de respuesta y supervivencia. Se recomienda el tratamiento con cuatro ciclos de quimioterapia ABVD seguido de radioterapia de campo comprometido con 30 Gy en pacientes adultos con LH en estadio temprano desfavorable por su beneficio en supervivencia global y libre de recaída. No se sugiere la utilización de la radioterapia en los pacientes adultos con linfoma primario del sistema nervioso central que reciben tratamiento de primera línea con quimioterapia considerando que, aunque mejora la supervivencia libre de progresión, no mejora la supervivencia global y se relaciona con una mayor toxicidad neurológica. No se sugiere la utilización de la radioterapia mediastinal de consolidación de manera rutinaria en los pacientes adultos con linfoma B difuso primario del mediastino siendo necesario considerar el balance de riesgos y beneficios y la respuesta obtenida al tratamiento inicial con inmunquimioterapia (3).</p>
Dominio	Tratamiento.
Objetivo	Evaluar la adherencia a las guías de manejo estableciendo de los pacientes con indicación de radioterapia cuántos de ellos efectivamente la están recibiendo.
Método de medición	Proporción de los pacientes diagnosticados con linfomas Hodgkin y No Hodgkin que reciben radioterapia.

Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados
Tipos de cáncer	LH y LNH
	Casos nuevos reportados 2018
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos con diagnóstico de linfoma que recibieron radioterapia en el periodo}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}} \times 100$
Línea de base	<p>Casos nuevos reportados LNH Total de casos nuevos reportados que recibieron radioterapia: 83. Total de casos nuevos reportados que no recibieron radioterapia (indicada): 330. Total de casos nuevos reportados con indicación de radioterapia: 413 Resultado y línea de base inicial: 20,1% IC 95% [16,2 – 24,0].</p> <p>LH Total de casos nuevos reportados que recibieron radioterapia: 12. Total de casos nuevos reportados que no recibieron radioterapia (indicada): 80 Total de casos nuevos reportados con indicación de radioterapia: 92 Resultado y línea de base inicial: 13,0% IC 95% [6,0 – 20,1].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país (>20%).
Punto de corte	De acuerdo con la línea de base país, por definir para segundo año
Observaciones	La definición del estándar y los puntos de corte se establecen de acuerdo con la línea de base actual, sin embargo, se considera su posible modificación de acuerdo con los resultados de 2018.

7. Proporción de pacientes con LNH (LBDCG - Folicular - Manto) con CD20+ que recibieron Rituximab.

Concepto	El tratamiento con rituximab en los tumores CD20 positivos se considera la terapia estándar (3). En presencia de CD20 positivo el uso de rituximab como parte del tratamiento inicial ha mejorado las tasas de respuesta, así como la supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes con LBDCG (3). Las guías de NCCN y ESMO para linfoma no Hodgkin indican el uso de rituximab en linfomas de células B, ya que las células de estos subtipos expresan el antígeno CD20, especialmente en LBDCG con cerca del 90% de los casos (44).
Dominio	Tratamiento.
Objetivo	Determinar la proporción de los pacientes con diagnóstico de linfoma y CD20+ (panel de inmunohistoquímica) que reciben el tratamiento indicado con rituximab, así evaluar la adecuada adherencia a las guías de práctica clínica
Método de medición	Proporción de los pacientes diagnosticados con linfomas No Hodgkin y CD20+ que recibieron dentro de su terapia rituximab.

Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados.
Tipos de cáncer	LNH (casos indicados) Casos nuevos reportados 2018
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos con diagnóstico de LNH y CD20 + que recibieron Rituximab}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o CD20 +}} \times 100$
Línea de base	Por el momento no hay información en la estructura, por lo que se definirá según los resultados 2019.
Estándar	Por definir.
Punto de corte	Por definir.
Observaciones	Por el momento no se cuenta con resultados de panel de inmunohistoquímica, se requiere de una variable adicional; el reporte del número de casos que recibieron rituximab durante el periodo de análisis sí se cuenta dentro del registro.

8. Proporción de los pacientes diagnosticados con linfoma en cuidados paliativos en estadios avanzados.

Concepto	Los pacientes con LH y LNH desarrollan síntomas relacionados con la enfermedad o con el tratamiento que reciben, los cuales pueden ser desgastantes y necesitan ser tratados, esto con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y la sobrevivida, así como disminuir la carga de síntomas (44). El modelo del control de cáncer de la OMS orienta el abordaje del Plan Decenal para el Control del Cáncer 2012 -2021, el cual hace énfasis en la necesidad de promover una atención continua desde las acciones de prevención hasta el cuidado paliativo, es por esta razón que se requiere evaluar la inclusión de los pacientes en este tipo de servicios o programas (45).
Dominio	Cuidados paliativos.
Objetivo	Evaluar la inclusión de los pacientes con linfomas Hodgkin y No Hodgkin en programas de cuidados paliativos como parte de punto de buena práctica clínica, proporcionando mejor calidad de vida para los pacientes.
Método de medición	Proporción de las personas diagnosticadas con LH y LNH en estadios avanzados que iniciaron el proceso de cuidados paliativos para el manejo de los síntomas causados por la neoplasia, compromiso neurológico y condiciones comórbidas.
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados. Estadios avanzados de la enfermedad

Tipos de cáncer	LH y LNH
	Nuevos casos reportados:
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos nuevos de LNH o LH en estadios avanzados que recibieron cuidados paliativos}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH estadio avanzado}} \times 100$
Línea de base	<p>LNH: Total de casos nuevos reportados en estadio avanzado que fueron valorados por cuidados paliativos: 34. Total de casos nuevos reportados en estadio avanzado (III y IV): 158. Resultado y línea de base inicial: 21,5% IC 95% [15,0% - 28,0%].</p> <p>LH: Total de casos nuevos reportados en estadio avanzado que fueron valorados por cuidados paliativos: 4. Total de casos nuevos reportados en estadio avanzado (IV): 28. Resultado y línea de base inicial: 14,3% IC 95% [4,6% - 28,1%].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país.
Punto de corte	<p>Primer año:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● >25% ● >15 - ≤25% ● ≤15%
Observaciones	La definición del estándar y los puntos de corte pueden modificarse según los resultados del Consenso de Cuidados Paliativos que será definido por la CAC, el punto de corte actual se considera de acuerdo con la línea de base.

9. Oportunidad de toma de biopsia (tiempo entre la consulta o la remisión para diagnóstico y la toma de la biopsia para estudio histopatológico).

Concepto	<p>Según la Ley 1751 de 2015, se sitúa como núcleo del derecho fundamental de la salud a " la igualdad de trato y oportunidades en el acceso" definiendo como sustrato el continuo de la atención en la "promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación para todas las personas" (36).</p> <p>Lo anterior con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuir la carga económica de la enfermedad y el impacto social que podría generar. El proceso de atención de los pacientes tiene condiciones y requerimientos dentro de los cuales se incluye la oportunidad en la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento (45).</p> <p>En este sentido, se debe considerar "la oportunidad en términos de tiempo" como un factor derivado de la atención médica capaz de ser gestionable, que refleje la continuidad en la atención de los pacientes con patologías de alto costo como los linfomas Hodgkin y No Hodgkin.</p>
Dominio	Oportunidad - diagnóstico.
Objetivo	Evaluar y mejorar progresivamente el tiempo de oportunidad en días para la realización de la toma de la biopsia en pacientes con sospecha de linfomas Hodgkin y No Hodgkin a partir de la consulta general o nota de remisión o interconsulta.

Definición	<p>Sospecha clínica o paraclínica: Fecha de consulta general o de la nota de remisión o interconsulta donde se reportó la sospecha por síntomas u otros hallazgos, que puede incluir: Pacientes asintomáticos con factores de riesgo, Pacientes sintomáticos, Pacientes en estudio de otras patologías con hallazgos incidentales. Toma de biopsia: Fecha de recolección de muestra para estudio histopatológico.</p>						
Método de medición	Promedio de días entre la fecha de consulta general o de la nota de remisión o interconsulta donde se reportó la sospecha por síntomas u otros hallazgos, hasta la fecha de recolección de la muestra para el estudio histopatológico (biopsia).						
Unidad de medida	Promedio del número de días.						
Periodicidad de los datos	Anual.						
Población	Casos nuevos reportados.						
Tipos de cáncer	LH y LNH						
Fórmula	$\frac{\text{Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de remisión o interconsulta por sospecha hasta la fecha de la biopsia}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}}$						
Línea de base	LNH:						
	Tiempo de oportunidad	Obs.	Mediana	IQR	Media	IC (95%)	Min-Max
	Sospecha a biopsia	458	25	8-45	40,5	33,8-47,7	1-730
	LH:						
Tiempo de oportunidad	Obs.	Mediana	IQR	Media	IC (95%)	Min-Max	
Sospecha a biopsia	82	24	12-33	37,2	25,1-49,3	1-374	
Estándar	2 semanas (≤ 15 días)						
Punto de corte	● ≤ 15 días						
	● $>15 - <30$ días						
	● ≥ 30 días						
Observaciones	<p>Tanto las fechas de consulta, nota de remisión o interconsulta por sospecha clínica o paraclínica y la fecha de la biopsia deben ser válidas. Sospecha entendida como primera consulta médica por sintomatología relacionada.</p>						

10. Oportunidad de confirmación diagnóstica (tiempo desde la realización de la biopsia hasta la confirmación del diagnóstico).

Concepto	Este indicador está relacionado con el anterior y corresponde al tiempo que toma llegar hasta el diagnóstico a partir del momento en que se tomó la biopsia, determina además el tiempo de lectura y la entrega de los resultados hasta el momento en que ya se tiene el diagnóstico confirmado. "La oportunidad en términos de tiempo" como un factor derivado de la atención médica capaz de ser gestionado, que refleje la continuidad en la atención de los pacientes con patologías de alto costo como los linfomas Hodgkin y No Hodgkin debe ser medido, solo de esta manera se puede determinar la capacidad del sistema para generar cambios que beneficien al paciente y el impacto financiero.						
Dominio	Oportunidad - diagnóstico.						
Objetivo	Evaluar y mejorar progresivamente el tiempo de oportunidad en días para la confirmación diagnóstica (reporte de la biopsia) en los pacientes con sospecha de linfomas Hodgkin y No Hodgkin a partir de la realización de la toma de la biopsia.						
Definición	Toma de biopsia: Fecha de reporte histopatológico. Confirmación diagnóstica: Año 2017: Se contará con una nueva variable que hace referencia a la fecha del diagnóstico. Para años previos: se toma la fecha de informe histopatológico válido y en caso de no contar con dicha fecha se hace uso de la fecha de primera consulta con médico tratante de la enfermedad maligna.						
Método de medición	Promedio de días entre la fecha de consulta general o de la nota de remisión o interconsulta donde se reportó la sospecha por síntomas u otros hallazgos, hasta la fecha del diagnóstico.						
Unidad de medida	Promedio del número de días.						
Periodicidad de los datos	Anual.						
Población	Casos nuevos reportados.						
Tipos de cáncer	LH y LNH						
Fórmula	$\frac{\text{Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de la recolección de muestra hasta la fecha de diagnóstico}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}}$						
Línea de base	LNH:						
	Tiempos de oportunidad	Obs.	Mediana	IQR	Media	IC (95%)	Min-Max
	Biopsia a diagnóstico	580	7	3-15	11,4	9,8-13,1	1-231
	LH:						
Tiempos de oportunidad	Obs.	Mediana	IQR	Media	IC (95%)	Min-Max	
Biopsia a diagnóstico	108	8,5	3,5-15	14,5	8,3-20,7	1-316	
Estándar	2 semanas (≤ 15 días)						

	● ≤15 días
Punto de corte	● >15 - <30 días
	● ≥30 días
Observaciones	Tanto la fecha de recolección de muestra para estudio histopatológico, fecha de informe de histopatológico, fecha de primera consulta con médico tratante y próximamente la fecha de diagnóstico deben ser válidas.

11. Oportunidad de tratamiento (tiempo entre el diagnóstico hasta el primer tratamiento).

Concepto	El inicio oportuno del tratamiento aumenta la sobrevivencia de los pacientes con cánceres hematológicos, incluyendo los linfomas. La medición de un fragmento de tiempo permite a las entidades identificar en qué momento se presentan los retrasos en la atención para gestionar dichas falencias (46).
Dominio	Oportunidad - tratamiento.
Objetivo	Evaluar y mejorar progresivamente el tiempo de oportunidad en días desde el diagnóstico hasta el inicio del primer tratamiento recibido. Mejorar la calidad del registro de acuerdo con la Resolución 0247 de 2014..
Definición	Confirmación diagnóstica año 2017: Se contará con una nueva variable que hace referencia a la fecha del diagnóstico. Para los años previos: se toma la fecha de informe histopatológico válido y en caso de no contar con dicha fecha se hace uso de la fecha de la primera consulta con el médico tratante de la enfermedad maligna. Primer tratamiento: Se selecciona la fecha del primer tratamiento entre las opciones: quimioterapia o radioterapia.
Método de medición	Promedio de los días entre la fecha del reporte histopatológico hasta el primer tratamiento.
Unidad de medida	Promedio del número de días.
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados.
Tipos de cáncer	LH y LNH
Fórmula	$\frac{\text{Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de diagnóstico y la fecha de inicio de tratamiento}}{\text{Total de casos nuevos diagnosticados con LNH o LH}}$

Línea de base	LNH:						
	Tiempos de oportunidad	Obs.	Mediana	IQR	Media	IC (95%)	Min-Max
	Diagnóstico a primer tratamiento	455	27	9-54	40,5	36,2-44,8	0-310
	LH:						
Estándar	Tiempos de oportunidad	Obs.	Mediana	IQR	Media	IC (95%)	Min-Max
	Diagnóstico a primer tratamiento	91	28	10-54	45,0	33,7-56,4	0-309
Punto de corte	≤ 30 días						
	● ≤30 días						
	● >30 - <60 días						
Observaciones	● ≥60 días						
	Tanto la fecha del informe de histopatológico, la fecha de la primera consulta con médico tratante y próximamente la fecha del diagnóstico deben ser válidas, así como la fecha de tratamiento.						

12. Oportunidad en la realización de trasplante.

Concepto	La realización del trasplante es parte esencial del tratamiento en LBDCG y folicular cuando el paciente presenta recaída o es refractario al tratamiento y en LCM para consolidación, la demora en la realización de este implica disminución en la supervivencia global y libre de progresión.
Dominio	Oportunidad -tratamiento.
Objetivo	Evaluar y mejorar progresivamente el tiempo de oportunidad en días desde la remisión a trasplante hasta la realización de este (solo en casos en los cuales está indicado).
Definición	Sumatoria del número de días sobre el número de pacientes con indicación de trasplante y la realización de este.
Método de medición	Promedio de los días entre la fecha de remisión a trasplante hasta la realización de esta.
Unidad de medida	Promedio del número de días.
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos antiguos (prevalentes) (puede pasar más de un año para definir la necesidad de realizar un trasplante de células hematopoyéticas).
Tipos de cáncer	LH y LNH

	Casos antiguos:
Fórmula	$\frac{\text{Sumatoria de días transcurridos entre la fecha de remisión a trasplante y la fecha de la realización del trasplante}}{\text{Total de casos diagnosticados con LNH o LH que fueron transplantados}}$
Línea de base	Por el momento no hay información en la estructura, por lo que se definirá según los resultados 2019.
Estándar	Por definir.
Punto de corte	Por definir.
Observaciones	Se requiere de una variable adicional con la fecha en que el médico tratante realiza la remisión a trasplante, así mismo se debe ser riguroso en el registro de los casos que tienen la indicación de este.

INDICADORES DE RESULTADO

La generación de valor entendido como el logro de resultados en salud por dólar gastado es una perspectiva de medición teniendo en cuenta al paciente como centro de la atención (47). La medición de resultados debe tener en cuenta el ciclo del cuidado y no solo las intervenciones o actividades que determinan el cuidado en salud. Los resultados en salud deberían ser medidos en tres niveles: el primero, permite evidenciar el mejor estado de salud logrado por las personas, el cual es consecuencia de las intervenciones en salud que modifican el curso de las enfermedades. En el caso de los pacientes con linfomas, la supervivencia desagregada por tipo histológico (Hodgkin y No Hodgkin) puede representar este nivel jerárquico de mediciones en salud (47-50). A continuación, se presentan los indicadores que darán cuenta de la gestión de riesgo de la enfermedad.

1. Tasa de remisión o respuesta completa.

Concepto	Hace referencia al estado del paciente al final del tratamiento. La remisión evalúa la respuesta a la terapia. Se recomienda realizar de forma diferenciada para cada subtipo de linfoma.
Dominio	Resultados en salud.
Objetivo	Determinar la efectividad de los tratamientos realizados a los pacientes con diagnóstico de LH o LNH, establecer estrategias que aumenten esta tasa.
Método de medición	Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en remisión completa.
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos antiguos
Tipos de cáncer	LH y LNH Casos antiguos:
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos de LNH o LH en remisión completa}}{\text{Total de casos diagnosticados con LNH o LH}} \times 100$

Línea de base	<p>LNH: Total de casos reportados en remisión completa: 1469. Total de casos reportados (excluye los no aplicables): 3945. Resultado y línea de base inicial: 37,2% IC 95% [35,7% - 38,7%].</p> <p>LH: Total de casos reportados en remisión completa: 424. Total de casos reportados (excluye los no aplicables): 1000. Resultado y línea de base inicial: 42,4% IC 95% [39,3% - 45,5%].</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país.
Punto de corte	De acuerdo con la línea de base país.

2. Tasa de letalidad.

Concepto	La tasa de letalidad es la proporción de personas con LH o LNH que mueren por esta enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados. Es un indicador que deja en evidencia la gravedad de la enfermedad. Se debe realizar de forma diferenciada para cada subtipo de linfoma e idealmente por estadio de la enfermedad, ya que se espera que la letalidad sea menor cuando el estadio es temprano, especialmente cuando se está realizando una adecuada gestión en estos pacientes.
Dominio	Resultados en salud.
Objetivo	Determinar la gravedad de la enfermedad, y establecer estrategias para disminuir la muerte por esta causa.
Método de medición	Proporción de los pacientes con diagnóstico de linfomas Hodgkin y No Hodgkin que fallecieron durante el periodo, según el estadio.
Unidad de medida	Proporción (%).
Periodicidad de los datos	Anual.
Población	Casos nuevos reportados y antiguos
Tipos de cáncer	LH y LNH
Fórmula	$\frac{\text{Número de casos de LNH o LH que murieron durante el periodo según el estadio}}{\text{Total de casos con LNH o LH en el mismo periodo, según estadio}} \times 100$
Línea de base	<p>LNH: estadios I y II: 6,9%, estadios III y IV: 9,5%</p> <p>LH: estadios I y II: 3,0%, estadios III y IV: 4,7%</p>
Estándar	Primer año de acuerdo con la línea de base país, establecerse para cada tipo de linfoma.
Punto de corte	De acuerdo con la línea de base país.
Observaciones	Existe la limitación del desconocimiento exacto de la causa de la muerte en el reporte, sin embargo, el objetivo es lograr mejorar esta información y lograr atribuir las muertes a esta enfermedad.

3. Supervivencia global (a 2 y 5 años).

Concepto	Mide la cantidad de tiempo que transcurre desde el momento del diagnóstico o el principio del tratamiento del linfoma hasta la fecha de muerte por la enfermedad.
Dominio	Resultados en salud.
Objetivo	Mejorar la supervivencia de los pacientes con linfomas Hodgkin y No Hodgkin. Evaluar la efectividad de los programas y las políticas de salud.
Método de medición	Método de Kaplan Meier (cruce base de datos mortalidad RUAF y DANE).
Unidad de medida	Tiempo al evento: tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico y la fecha de muerte. Evento estudiado: muerte (Sí - No). Idealmente calculado por tipo histológico al momento del diagnóstico.
Periodicidad de los datos	A los 2 y a los 5 años del primer registro auditado.
Tipos de cáncer	LH y LNH
Línea de base	Por definir
Estándar	Por definir
Punto de corte	Para que en el futuro se pueda evaluar la supervivencia global se debe tener en cuenta que cada EPS puede tener poblaciones diferentes; sin embargo, la supervivencia global debe comportarse similar entre aseguradores, aun cuando sus poblaciones sean heterogéneas. Se sugiere la opción de obtener la supervivencia libre de progresión, como complemento al análisis de supervivencia.

REVISIÓN DEL CONSENSO

La actualización de los indicadores del consenso, la revisión de puntos de corte, la inclusión o exclusión de otras mediciones se realizará cada 3 años o antes si la evidencia los soporta o las necesidades del sistema lo requieren.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS | Cáncer. Definición. World Health Organization; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/es/>
2. Gomez R A. Marco conceptual y legal sobre la gestión de riesgo en Colombia: Aportes para su implementación. *Monit Estrateg.* 2014;4-11.
3. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología, Colciencias, IETS. Guía de práctica clínica para la detección , tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años. 2014.
4. Armitage JO. Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med.* 2010;1-10.
5. Schaapveld M, Aleman BMP, van Eggermond AM, Janus CPM, Krol ADG, van der Maazen RWM, et al. Second Cancer Risk Up to 40 Years after Treatment for Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med* [En línea]. 2015;373(26):2499-511. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1505949>
6. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* [En línea]. 2017;390(10091):298-310. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32407-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32407-2)
7. American Cancer Society. Non-Hodgkin Lymphoma Risk Factors [En línea]. 2016. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
8. Evans LS, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* (London, England) [En línea]. 2003;362(9378):139-46. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673603138688>
9. Guerra-Soto A de J. Linfoma no Hodgkin. Conceptos Generales. *Medigraphic* [En línea]. 2013;8(1):23-34. Disponible en: www.medigraphic.org.mx
10. Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el SGSSS Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014;

11. Fitch K, Bernstein SJJ, Aguilar MDD, Burnand B, LaCalle JRR, Lazaro P, et al. The RAND / UCLA Appropriateness Method User 's Manual. Transformation. 2001. 109 p.
12. Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014. World Heal Organ [En línea]. 2014;1-632. Disponible en: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
13. Globocan, IARC. Non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin lymphoma - Estimated incidence, all ages: both sexes [En línea]. 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Publica PDSP, 2012-2021. Minist Salud y Protección Soc. 2012;452.
15. Cuenta de Alto Costo. Situación del Cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia. Bogotá D.C.; 2016.
16. Rivera D, Fernández E, Rengifo A. Manual Metodológico de Participación y deliberación. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014. 1-85 p.
17. Miller SA, Forrest JL. Enhancing your practice through evidence-based decision making: PICO, learning how to ask good questions. J Evidenced-Based Dent Pract. 2001;1(2):aed0010136.
18. Santos CM da C, Pimenta CA de M, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Lat Am Enfermagem. 2007;15(3):508-11.
19. Ministerio de Salud y la Protección Social. Resolucion O247 de 2014. República de Colombia; 2014. p. 22.
20. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J. 2010;63(12):1308-11.
21. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401-6.
22. Crooks P. Managing high-risk, high-cost patients: the Southern California Kaiser Permanente Experience in the medicare ESRD Demonstration project. Perm J. 2005;9(2):93-7.
23. Gómez R. Alexander. Marco conceptual y legal sobre la gestión del riesgo en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social ; 2014. p. 11.

24. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26(Supplement 5):v116-25.
25. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología, -COLCIENCIAS DA de CT e I en S. Guía de práctica clínica para la detección , tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años. 2014.
26. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: The lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059-67.
27. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Vitolo U, Ladetto M, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(August):v83-90.
28. Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25(Supplement 4):iii83-iii92.
29. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hodgkin lymphoma. *Medicine (Baltimore)* [En línea]. 2017;45(5):305-10. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303917300397>
30. Eichenauer DA, Engert A, André M, Federico M, Illidge T, Hutchings M, et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25(August 2002):iii70-iii75.
31. American Cancer Society. Treating Hodgkin Lymphoma General treatment information [En línea]. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/hodgkin-lymphoma/treating.html>
32. Leukemia & Lymphoma Society. Hodgkin Lymphoma. 2013;1-44.
33. Gobbi PG, Ferreri AJM, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* [En línea]. 2013;85(2):216-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.07.002>
34. Gobbi PG, Ferreri AJM, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;85(2):216-37.
35. World Health Organization. Quality of care: A process for making strategic choices in health systems. *J Am Med Assoc.* 2006;267:1-50.

36. Ministerio de la protección Social. Ley 1751 del 2015. Diario oficial República de Colombia; 2015 p. 13.
37. Xavier F, Levy D, Pereira J. Time-to-treatment of diffuse large B-cell lymphoma in São Paulo. Clinics [En línea]. 2014;69(5):367-71. Disponible en: <http://clinics.org.br/article.php?id=1322>
38. Nikonova A, Guirguis HR, Buckstein R, Cheung MC. Predictors of delay in diagnosis and treatment in diffuse large B-cell lymphoma and impact on survival. Br J Haematol. 2015;168(4):492-500.
39. Howell DA, Smith AG, Jack A, Patmore R, Macleod U, Mironska E, et al. Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: a report from the Haematological Malignancy Research Network. BMC Hematol [En línea]. 2013;13(1):9. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4176985&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
40. Stiff P. What is the role of autologous transplant for lymphoma in the current era? Hematology Am Soc Hematol Educ Program [En línea]. 2015;2015(1):74-81. Disponible en: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2015/1/74.abstract>
41. American Cancer Society. Tasas de supervivencia para el linfoma de Hodgkin según la etapa [En línea]. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-hodgkin/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/tasas-de-supervivencia.html>
42. American Cancer Society. Tasas y factores de supervivencia que afectan el pronóstico para el linfoma no Hodgkin [En línea]. 2016. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/factores-pronosticos.html>
43. Andrade R, Chinchilla SI, Echeverry C, Jaramillo R, Orduz R, Rendón J, et al. Primer consenso de expertos en Citogenética para el diagnóstico de Leucemias y Linfomas en Colombia.
44. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Hodgkin 's Lymphomas. 2014;4:1-452.
45. Ministerio de Salud y la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Plan decenal para el control de cáncer en Colombia 2012-2021. Vasa. 2012. 1-124 p.
46. Cuenta de Alto Costo C. CONSENSO BASADO EN EVIDENCIA INDICADORES DE GESTIÓN DEL RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO Y CÁNCER DE COLON Y RECTO. Cuenta de Alto Costo; 2017.
47. Porter ME. What Is Value in Health Care? N Engl J Med. 2010;363(1):1-3.

48. McClellan MB, Mcginnis JM, Nabel EG, Olsen LM. Evidence-Based Medicines and the Changing Nature of Health Care. Washington DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2008.
49. Porter ME. A Strategy for Health Care Reform - Toward a Value-Based System. N Engl J Med. 2009;363(1):1-3.
50. Nordin P, Kork A-A, Koskela I. Value-based healthcare measurement as a context for organizational learning: adding a strategic edge to assess health outcome? Leadersh Heal Serv. 2017;30(2):LHS-10-2016-0053.

ANEXO 1. HERRAMIENTA DE CALIFICACIÓN AGREE II

N°	Nombre de la guía	AGREE - Dominios de calificación (%)					
		1	2	3	4	5	6
1	Australian Government, National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines. For the diagnosis and management of Lymphoma. 2012. 1-448 p.	77,8	72,2	79,2	83,3	62,5	41,7
2	Brusamolino E, Bacigalupo A, Barosi G, Biti G, Gobbi PG, Levis A, et al. Classical Hodgkin's lymphoma in adults: guidelines of the Italian Society of hematology, the Italian Society of Experimental hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation on initial work-up, management, and follow-up. Haematologica. 2009;94(4):550-65.	72,2	72,2	77,1	94,4	62,5	75,0
3	Chaganti S, Illidge T, Barrington S, Mckay P, Linton K, Cwynarski K, et al. Guidelines for the management of diffuse large B-cell lymphoma. Br J Haematol. 2016;174(1):43-56.	83,3	88,9	79,2	94,4	54,2	91,7
4	Cwynarski K. Guidelines for the management of non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma in adults. London Cancer R Free London NHS Trust. 2015;1:1-87.	61,1	44,4	0,0	100,0	41,7	0,0
5	Dreyling M, Campo E, Hermine O, Jerkeman M, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [En línea]. 2017;28(suppl_4):iv62-iv71. Disponible en: https://academic.oup.com/annonc/article-lookup/doi/10.1093/annonc/mdx223	44,4	47,2	62,5	91,7	33,3	70,8
6	Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Vitolo U, Ladetto M, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(August):v83-90.	61,1	55,6	79,2	100,0	41,7	58,3

N°	Nombre de la guía	AGREE - Dominios de calificación (%)					
		1	2	3	4	5	6
7	Eichenauer DA, Engert A, André M, Federico M, Illidge T, Hutchings M, et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol.</i> 2014;25(August 2002):iii70-iii75.	27,8	19,4	70,8	100,0	27,1	91,7
8	Herst J, Crump M, Baldassarre FG, MacEachern J, Sussman J, Hodgson D, et al. Management of Early-stage Hodgkin Lymphoma: A Practice Guideline. <i>Clin Oncol [En línea].</i> 2017;29(1):e5-12. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2016.09.006	91,7	97,2	66,7	86,1	33,3	87,5
9	Lymphoma Forum of Ireland. Guidelines on Diagnosis and Treatment of Malignant Lymphomas. 2010;90.	27,8	22,2	16,7	94,4	29,2	0,0
10	McKay P, Leach M, Jackson R, Cook G, Rule S. Guidelines for the investigation and management of mantle cell lymphoma. <i>Br J Haematol.</i> 2012;159(4):405-26.	83,3	77,8	77,1	88,9	45,8	75,0
11	McNamara C, Davies J, Dyer M, Hoskin P, Illidge T, Lytton M, et al. Guidelines on the investigation and management of follicular lymphoma. <i>Br J Haematol.</i> 2012;156(4):446-67.	91,7	94,4	84,4	97,2	58,3	95,8
12	Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología, Colciencias I. Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de linfomas Hodgkin y No Hodgkin en población mayor de 18 años. En prensa. 2014.	94,4	88,9	97,9	88,9	87,5	100,0
13	Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía Clínica AUGÉ Linfoma en persona de 15 años o más. 2013; 1:1-41.	88,9	88,9	91,7	94,4	70,8	100,0
14	National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hodgkin lymphoma. Medicine (Baltimore) [En línea]. 2017;45(5):305-10. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303917300397	83,3	77,8	87,5	77,8	54,2	75,0
15	National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Hodgkin's Lymphomas. 2014; 4:1-452.	88,9	77,8	85,4	77,8	50,0	83,3
16	NCCN National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. B-cell Lymphomas. 2017; 3:1-273.	88,9	77,8	85,4	77,8	50,0	83,3

N°	Nombre de la guía	AGREE - Dominios de calificación (%)					
		1	2	3	4	5	6
17	NCCN National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. T-cell Lymphomas. 2017; 2:1-164.	88,9	77,8	85,4	77,8	50,0	83,3
18	NICE National Institute for Health and Care Excellence. Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management. NICE Clinical Guideline. 2016;(July).	94,4	94,4	63,5	83,3	81,3	79,2
19	Guía de Práctica Clínica, Linfomas No Hodgkin en el Adulto, México: Secretaría de Salud; 2009;1-70.	88,9	55,6	66,7	66,7	37,5	75,0
20	Provencio Pulla M, Alfaro Lizaso J, de la Cruz Merino L, Gumá i Padró J, Quero Blanco C, Gómez Codina J, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of follicular non-Hodgkin's lymphoma. Clin Transl Oncol. 2015;17(12):1014-9.	83,3	44,4	64,6	61,1	45,8	83,3
21	Rueda Domínguez A, Alfaro Lizaso J, de la Cruz Merino L, Gumá i Padró J, Quero Blanco C, Gómez Codina J, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of Hodgkin's lymphoma. Clin Transl Oncol. 2015;17(12):1005-13.	80,6	55,6	51,0	66,7	50,0	87,5
22	Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(Supplement 5): v116-25.	44,4	44,4	72,9	94,4	37,5	75,0
23	Zinzani PL, Marchetti M, Billio A, Barosi G, Carella AM, Lazzarino M, et al. SIE, SIES, GITMO revised guidelines for the management of follicular lymphoma. Am J Hematol. 2013;88(3):185-92.	72,2	33,3	62,5	66,7	33,3	50,0

Dominios de calificación: 1. Alcance y objetivos; 2. Participación de los implicados; 3. Rigor en la elaboración; 4. Claridad y presentación; 5. Aplicabilidad; 6. Independencia editorial.

ANEXO 2. HERRAMIENTA DE CALIFICACIÓN GRADE

N. °	1
Referencia Bibliográfica	Roos DE, Tee HC. Quality indicators for early stage Hodgkin's lymphoma. J Med Imaging Radiat Oncol [En línea]. 2017;61(4):550-6. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1111/1754-9485.12602
Título del Artículo	Quality indicators for early stage Hodgkin's lymphoma
Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Idear indicadores de calidad (QI) simples y prácticos para el tratamiento del linfoma de Hodgkin en estadio temprano (I-II) y para probar su aplicabilidad retrospectivamente en un gran hospital de enseñanza.
Posibles variables para el indicador	Investigaciones de estadificación iniciales Discusión en MDM Tipo de quimioterapia No. de ciclos de quimioterapia Técnica de planificación de radioterapia Uso de DVH para órganos en riesgo Dosis de radioterapia Volumen de radioterapia Tiempo de radioterapia
Variables de Resultado	7 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Débil positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B2
N. °	2
Referencia Bibliográfica	Kane E, Howell D, Smith A, Crouch S, Burton C, Roman E, et al. Emergency admission and survival from aggressive non-Hodgkin lymphoma: A report from the UK's population-based Haematological Malignancy Research Network. Eur J Cancer [En línea]. 2017;78:53-60. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804917308316

Título del Artículo	Emergency admission and survival from aggressive non-Hodgkin lymphoma: A report from the UK's population-based Haematological Malignancy Research Network
Tipo de Documento	Analítico/Observacional/Cohorte
Objetivo del Estudio	Examinar el potencial impacto de la presentación al momento de la atención en el servicio de emergencias sobre el resultado en pacientes con Linfoma difuso de células B grandes
Posibles variables para el indicador	Estadio clínico al momento del diagnóstico
Variables de Resultado	8 variable clave
Calidad de la Evidencia	Alta
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	A1

N. °	3
Referencia Bibliográfica	Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: Consensus of the international conference on malignant lymphomas imaging working group. J Clin Oncol. 2014;32(27):3048–58.
Título del Artículo	Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group
Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Hacer recomendaciones basadas en un consenso de expertos, sobre la utilidad del uso del PET en la práctica clínica y en estudios clínicos de estadios tardíos de la enfermedad. Es una actualización de recomendaciones realizadas en reuniones previas.
Posibles variables para el indicador	- Acceso al PET solicitado por el médico tratante. - Evaluación por PET métodos estandarizados
Variables de Resultado	6 variable importante pero no clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1

N.º	4
Referencia Bibliográfica	Nikonova A, Guirguis HR, Buckstein R, Cheung MC. Predictors of delay in diagnosis and treatment in diffuse large B-cell lymphoma and impact on survival. Br J Haematol. 2015;168(4):492-500.
Título del Artículo	Predictors of delay in diagnosis and treatment in diffuse large B-cell lymphoma and impact on survival.
Tipo de Documento	Analítico/Observacional/Cohorte
Objetivo del Estudio	Los objetivos principales de este estudio fueron describir los determinantes de las demoras en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con linfoma B difuso de célula grande y el impacto de los retrasos en los resultados clínicos como la supervivencia.
Posibles variables para el indicador	Tiempos de oportunidad para diagnóstico Tiempos de oportunidad para tratamiento
Variables de Resultado	7 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Débil positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B2
N.º	5
Referencia Bibliográfica	O'Malley DP, Auerbach A, Weiss LM. Practical Applications in Immunohistochemistry: Evaluation of Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Related Large B-Cell Lymphomas. Arch Pathol Lab Med [En línea]. 2015;139(September):1094-107. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25554969
Título del Artículo	Practical Applications in Immunohistochemistry: Evaluation of Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Related Large B-Cell Lymphomas
Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Abordar diferentes características inmunohistoquímicas utilizadas para la identificación, subclasificación, pronóstico y, en algunos casos, terapia, del linfoma B difuso de células grandes y linfomas relacionados.
Posibles variables para el indicador	Realización de panel de inmunohistoquímica. Identificación del subtipo histológico del linfoma Importancia de la expresión de CD20 en el diagnóstico de linfoma y tratamiento con rituximab en casos de CD20 positivo.
Variables de Resultado	7 variable clave

Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1
N.º	6
Referencia Bibliográfica	Vaidya R, Witzig TE. Prognostic factors for diffuse large B-cell lymphoma in the R(X)CHOP era. <i>Ann Oncol.</i> 2014;25(11):2124-33.
Título del Artículo	Prognostic factors for diffuse large B-cell lymphoma in the R(X)CHOP era
Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Desarrollar marcadores pronósticos y predictivos, no solo para identificar a los pacientes que sufrirán un curso particularmente agresivo de la enfermedad, sino también para seleccionar con precisión a los pacientes para los ensayos clínicos de los que se beneficiarán más.
Posibles variables para el indicador	IPI- Índice Pronóstico Internacional Factores pronósticos del linfoma B difuso de célula grande Tratamiento RCHOP
VARIABLES DE RESULTADO	8 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1
N.º	7
Referencia Bibliográfica	Cheson BD. The International Harmonization Project for Response Criteria in Lymphoma Clinical Trials. <i>Hematol Oncol Clin North Am.</i> 2007;21(5):841-54.
Título del Artículo	The International Harmonization Project for Response Criteria in Lymphoma Clinical Trials.
Tipo de Documento	Revisión no sistemática

Objetivo del Estudio	Estandarizar el rendimiento y la interpretación de la PET en ensayos clínicos de linfoma. Revisar los criterios de respuesta que incorporan PET, inmunohistoquímica y citometría de flujo
Posibles variables para el indicador	Uso del PET (tomografía por emisión de positrones) Remisión completa Remisión parcial Enfermedad estable Recaída Progresión de la enfermedad Supervivencia
Variables de Resultado	6 variable importante pero no clave
Calidad de la Evidencia	Baja
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	C1

N. °	8
Referencia Bibliográfica	Howell DA, Smith AG, Jack A, Patmore R, Macleod U, Mironska E, et al. Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: a report from the Haematological Malignancy Research Network. BMC Hematol [En línea]. 2013;13(1):9. Disponible en: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4176985&tool=pm-centrez&rendertype=abstract
Título del Artículo	Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: a report from the Haematological Malignancy Research Network.
Tipo de Documento	Descriptivo/Serie de casos
Objetivo del Estudio	El objetivo de este estudio fue examinar el tiempo para buscar ayuda y obtener el diagnóstico de neoplasias hematológicas, así como los síntomas asociados, desde la perspectiva del paciente.
Posibles variables para el indicador	Tiempo de oportunidad para la realización de diagnóstico en linfomas
Variables de Resultado	6 variable importante pero no clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Débil positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B2

N.º	9
Referencia Bibliográfica	Scottish Cancer Taskforce, Healthcare Improvement Scotland. Scottish Cancer Taskforce Lymphoma Clinical Quality Performance Indicators. 2014;2015(April).
Título del Artículo	Scottish Cancer Taskforce Lymphoma Clinical Quality Performance Indicators
Tipo de Documento	Revisión sistemática/Sin meta-analisis
Objetivo del Estudio	El objetivo es desarrollar un marco y fomentar una cultura de mejora continua de la calidad, mediante el cual los datos en tiempo real se revisan periódicamente por un equipo multidisciplinario y los resultados se accionan para ofrecer mejoras continuas en el calidad del cuidado del linfoma.
Posibles variables para el indicador	Uso de imágenes para la realización de diagnóstico (PET) Inmunohistoquímica, citogenética Tratamiento (quimioterapia, radioterapia, trasplante) Supervivencia
Variables de Resultado	7 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1

N.º	10
Referencia Bibliográfica	Luminari S, Bellei M, Biasoli I, Federico M. Follicular lymphoma - treatment and prognostic factors. Rev Bras Hematol Hemoter [En línea]. 2011;34(1):54-9. Disponible en: http://www.rbhh.org/?doi=10.5581/1516-8484.20120015
Título del Artículo	Follicular lymphoma - treatment and prognostic factors
Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Proporcionar una descripción general del estado del arte en el tratamiento del linfoma folicular y, también, una breve descripción sobre las herramientas pronósticas disponibles para las decisiones de tratamiento.
Posibles variables para el indicador	Factores pronósticos para linfoma folicular Índice pronóstico internacional para linfoma folicular Tratamiento de acuerdo a estadio en linfoma folicular Terapia de mantenimiento Nuevos agentes para el tratamiento

Variables de Resultado	7 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1

N. °	11
-------------	-----------

Referencia Bibliográfica Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage JO, Arranz-Saez R, et al. FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Blood [En línea]. 2004;104(5):1258-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126323> <http://www.bloodjournal.org/content/104/5/1258.abstract>

Título del Artículo FLIPI: Follicular Lymphoma International Prognostic Index

Tipo de Documento Descriptivo/Serie de casos

Objetivo del Estudio Determinar el FLIPI como el índice de pronóstico apropiado para mejorar la evaluación pronóstica de pacientes con Linfoma Folicular, así como su utilidad para seleccionar el tratamiento más apropiado en pacientes individuales y para estratificar a los pacientes en ensayos prospectivos.

Posibles variables para el indicador Factores pronósticos para linfoma folicular (FLIPI): edad, estadio Ann Arbor, laboratorios

Variables de Resultado 8 variable clave

Calidad de la Evidencia Moderada

Fuerza de la Recomendación Fuerte positiva

Representación de la Calidad y Fuerza B1

N. °	12
-------------	-----------

Referencia Bibliográfica Gobbi PG, Ferreri AJM, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol [En línea]. 2013;85(2):216-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.07.002>

Título del Artículo Hodgkin lymphoma

Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Revisión de los principales parámetros para el diagnóstico y el tratamiento del linfoma de Hodgkin, así como determinar los factores de riesgo y los factores pronósticos.
Posibles variables para el indicador	Diagnóstico: morfología e inmunofenotipo, citogenética Estadificación (Ann Arbor) Pronóstico Tratamiento
VARIABLES DE RESULTADO	8 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1

N.º	13
Referencia Bibliográfica	Skoetz N, Trelle S, Rancea M, Haverkamp H, Diehl V, Engert A, et al. Effect of initial treatment strategy on survival of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: A systematic review and network meta-analysis. <i>Lancet Oncol</i> [En línea]. 2013;14(10):943-52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70341-3
Título del Artículo	Effect of initial treatment strategy on survival of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: A systematic review and network meta-analysis
Tipo de Documento	Revisión sistemática/Con meta-analisis
Objetivo del Estudio	Resumir la evidencia directa e indirecta para diferentes variantes e intensidades de quimioterapia de primera línea de esta forma proporcionar el mayor nivel de evidencia para las decisiones de tratamiento en pacientes con linfoma de Hodgkin en estadio avanzado.
Posibles variables para el indicador	Tratamiento (comparación de esquemas en LH estadio avanzado)
VARIABLES DE RESULTADO	6 variable importante pero no clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1

N. °	14
Referencia Bibliográfica	Stienen JJC, Ottevanger PB, Wennekes L, van de Schans SAM, Dekker HM, van der Maazen RWM, et al. Trends in quality of non-Hodgkin's lymphoma care: is it getting better? <i>Ann Hematol.</i> 2015;94(7):1195-203.
Título del Artículo	Trends in quality of non-Hodgkin's lymphoma care: is it getting better?
Tipo de Documento	Analítico/Observacional/Cohorte
Objetivo del Estudio	Aumentar la transparencia al proporcionar información sobre la calidad de la atención médica y permitir a los proveedores de atención médica informar acerca de los diagnósticos correctos, la oportunidad en la entrega de la terapia y el seguimiento, lo anterior para pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin.
Posibles variables para el indicador	Diagnóstico basado en el examen histológico, biopsia por escisión o biopsia de incisión amplia Pacientes estadificados de acuerdo con la clasificación Ann Arbor Diagnóstico de LNH basado en la morfología y el fenotipo inmunológico Las técnicas de estadificación deben incluir tomografías computarizadas del cuello, tórax y abdomen, aspirado de médula ósea y biopsia de médula ósea. Evaluación del índice de pronóstico internacional (IPI) Tratamiento y seguimiento
Variables de Resultado	8 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1
N. °	15
Referencia Bibliográfica	Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, Hoof A Van, Kluin-nelemans HC, et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. <i>Cell.</i> 2008;111(2):558-65.
Título del Artículo	A new prognostic index(MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma
Tipo de Documento	Analítico/Observacional/Cohorte
Objetivo del Estudio	El objetivo es proponer un índice pronóstico internacional específico para pacientes con diagnóstico de linfoma de células del manto en estadio avanzado.
Posibles variables para el indicador	Índice pronóstico internacional específico para linfoma de células del manto (MIPI)

Variables de Resultado 8 variable clave

Calidad de la Evidencia Moderada

Fuerza de la Recomendación Fuerte positiva

Representación de la Calidad y Fuerza B1

N.º 16

Referencia Bibliográfica Wennekes L, Ottevanger PB, Raemaekers JM, Schouten HC, De Kok MWE, Punt CJA, et al. Development and measurement of guideline-based indicators for patients with non-hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2011;29(11):1436-44.

Título del Artículo Development and measurement of guideline-based indicators for patients with non-hodgkin's lymphoma.

Tipo de Documento Revisión sistemática/Sin meta-analisis

Objetivo del Estudio El objetivo de este estudio fue medir el cumplimiento de las directrices con indicadores basados en pautas para pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) y examinar la necesidad de mejoría, considerando argumentos relevantes.

Posibles variables para el indicador Diagnóstico basado en el examen histológico - biopsia por escisión o de incisión amplia
Estadificación a través de la clasificación Ann Arbor
Diagnóstico de LNH basado en la morfología y el fenotipo inmunológico
Evaluación del índice de pronóstico internacional para pacientes con LNH agresivo

Variables de Resultado 8 variable clave

Calidad de la Evidencia Moderada

Fuerza de la Recomendación Fuerte positiva

Representación de la Calidad y Fuerza B1

N.º 17

Referencia Bibliográfica Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2015 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. Am J Hematol. 2015;90(8):739-45.

Título del Artículo Mantle cell lymphoma: 2015 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management

Tipo de Documento Revisión no sistemática

Objetivo del Estudio	Comprender las opciones terapéuticas para pacientes con linfoma de células del manto indolente y avanzado. Reconocer la biología del linfoma de células del manto,
Posibles variables para el indicador	El diagnóstico del linfoma de células del manto (LCM) se basa en los ganglios linfáticos, la médula ósea o la morfología tisular de linfocitos centrocíticos, células pequeñas o células variantes blastoideas. Una translocación cromosómica t(11:14) es el sello molecular de LCM, lo que resulta en la sobreexpresión de ciclina D1. La ciclina D1 se detecta por inmunohistoquímica en el 98% de los casos. La ausencia de SOX-11 o un Ki-67 bajo puede correlacionarse con una forma más indolente de LCM. Estatificación del riesgo a través del MIPI Terapia adaptada al riesgo
Variables de Resultado	8 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Fuerte positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B1
N. °	18
Referencia Bibliográfica	Bhatt VR, Vose JM. Hematopoietic stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma. <i>Hematol Oncol Clin North Am</i> [En línea]. 2014;28(6):1073-95. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2014.08.015
Título del Artículo	Hematopoietic stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma.
Tipo de Documento	Revisión no sistemática
Objetivo del Estudio	Revisión de la literatura sobre la alternativa terapéutica del trasplante de células hematopoyéticas para Linfoma No Hodgkin
Posibles variables para el indicador	Trasplante de células hematopoyéticas para Linfoma No Hodgkin, indicaciones, definición autólogo, alogénico
Variables de Resultado	6 variable importante pero no clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Débil positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B2

N.º	19
Referencia Bibliográfica	Xavier F, Levy D, Pereira J. Time-to-treatment of diffuse large B-cell lymphoma in São Paulo. Clinics [En línea]. 2014;69(5):367-71. Disponible en: http://clinics.org.br/article.php?id=1322
Título del Artículo	Time-to-treatment of diffuse large B-cell lymphoma in São Paulo
Tipo de Documento	Analítico/Observacional/Cohorte
Objetivo del Estudio	Informar el tiempo de tratamiento del linfoma B difuso de células grandes en la red del sistema de salud pública de São Paulo y su impacto en los resultados de los pacientes.
Posibles variables para el indicador	Oportunidad: tiempo de tratamiento
Variables de Resultado	7 variable clave
Calidad de la Evidencia	Moderada
Fuerza de la Recomendación	Débil positiva
Representación de la Calidad y Fuerza	B2



 CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Este libro fue realizado en caracteres
Avenir Next en el mes de febrero de 2018
Bogotá, D. C., Colombia



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
Ministerio de Salud y Protección Social
Ministerio de Hacienda y Crédito Público



Libertad y Orden