

## LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

### Codificación CIE10

C82 linfoma no-Hodgkin folicular [nodular]

C83 linfoma no-Hodgkin difuso

C85 linfoma no-Hodgkin de otro tipo y el no especificado

**Problema:** Hay dos categorías básicas de linfomas. Una categoría es el linfoma de Hodgkin, que se caracteriza por la presencia de un tipo de células llamada de Reed-Sternberg. La otra categoría es la de los linfomas no Hodgkin, que incluye un grupo grande y diverso de cánceres de las células del sistema linfoide. Tanto los linfomas de Hodgkin como los no Hodgkin se pueden presentar en niños y adultos, y el pronóstico y tratamiento dependen del estadio y la variante celular del linfoma-

### Estadíos linfoma no-Hodgkin

CLASIFICACION DE ANN ARBOR	
Estadio I	Compromiso de una única región linfática, o estructura linfoide (I) o un sitio focal único extralinfático (IE)
Estadio II	Compromiso de $\geq 2$ regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (II); o compromiso localizado de un único órgano o sitio extralinfático, asociado con compromiso de un ganglio linfático regional, con participación de otras regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (IIE).
Estadio III	Compromiso de regiones de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (III), que también puede ir acompañado de compromiso extralinfático asociado con compromiso de un ganglio linfático adyacente (IIIE) o con compromiso del bazo (IIIS) o ambos (IIIE, S). El compromiso esplénico se designa con la letra S.
Estadio IV	Compromiso de uno o más órganos extralinfáticos, con o sin compromiso ganglionar. El estadio IV incluye cualquier compromiso del hígado o la médula ósea, los pulmones (que no sea por diseminación directa desde otro sitio) o el líquido cefalorraquídeo.

*Adaptado de: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, p 611.*

El sistema de clasificación Ann Arbor se emplea comúnmente para pacientes con LNH.

En este sistema, los estadios I, II, III y IV del linfoma no Hodgkin en adultos, se pueden subclasificar en categorías A y B:

- A para aquellos pacientes en los que la enfermedad no manifiesta síntomas asociados.
- B para aquellos pacientes en los que la enfermedad se asocia con cualquiera de los síntomas siguientes: pérdida inexplicable de más de 10% del peso corporal en los seis meses anteriores al diagnóstico, fiebre inexplicable con temperaturas superiores a 38 °C y sudoración nocturna exagerada.

### TRATAMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN SEGÚN ESTADÍO:

Con el fin de organizar de forma más práctica las variantes de linfoma no Hodgkin y su tratamiento específico los esquemas de tratamiento se subdividen en:

#### 1.-Tratamiento para Linfoma No Hodgkin de Bajo Grado CD 20 (+)

Estadio I Rt sola ó quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) , 6 ciclos y radioterapia.

Estadio II quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) +. Terapia de mantenimiento con anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) por dos años cada tres meses

Estadio III y IV quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20+ (rituximab). Terapia de mantenimiento con anticuerpo monoclonal anti CD 20 por dos años cada tres meses.  
 Enfermedad en recaída quimioterapia de segunda línea + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab), seguido de mantenimiento cada tres meses por dos años.

**2.- Tratamiento para Linfoma No Hodgkin de Grado Intermedio y Alto Grado CD 20 (+)**

Estadio I y II quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 2 (rituximab) 0 por seis ciclos + Rt campo comprometido  
 Estadio III y IV quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) por seis ciclos + radioterapia sobre residual o masa voluminosa  
 Enfermedad en recaída quimioterapia de segunda línea + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab)

**3.- Tratamiento para Linfoma No Hodgkin de Grado Intermedio y Alto Grado CD 20 (-)**

Estadio I y II quimioterapia por seis ciclos + radioterapia campo comprometido  
 Estadio III y IV quimioterapia por seis ciclos + radioterapia sobre residual o masa voluminosa  
 Enfermedad en recaída quimioterapia de rescate

**4.- Tratamiento para Linfoma No Hodgkin de las Células del Manto**

Enfermedad de primer diagnóstico: quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) + trasplante autólogo de médula ósea (tamo)  
 Enfermedad en recaída quimioterapia segunda línea + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) +- (tamo)

**5.- Tratamiento para Linfoma tipo Burkitt**

Enfermedad de bajo riesgo quimioterapia + profilaxis a sistema nervioso central con quimioterapia intratecal.  
 Enfermedad de alto riesgo quimioterapia + quimioterapia intratecal  
 Enfermedad en recaída quimioterapia de rescate

**6.- Tratamiento para Linfomas Localizaciones específicas**

*Linfoma Primario de Sistema Nervioso Central*

Pacientes inmunocompetentes quimioterapia sistémica e intratecal + radioterapia  
 Pacientes con SIDA radioterapia a encéfalo

*Linfoma Gástrico*

Estadio IE y IIE quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) o radioterapia externa y si hay asociación con H pylori erradicación del mismo  
 Estadio III y IV quimioterapia + anticuerpo monoclonal anti CD 20 (rituximab) o radioterapia en situaciones específicas.

**Selección de los esquemas o medicamentos de elección:**

	<b>Principios activos</b>	<b>Eficacia</b>	<b>Seguridad</b>	<b>Conveniencia</b>	<b>Niveles</b>
<b>1</b>	R-COP - Rituximab + ciclofosfamida + vincristina + prednisona	+	+	++	<b>3</b>
<b>2</b>	R-CHOP - Rituximab + ciclofosfamida + vincristina + doxorubicina + prednisona	+	+	++	<b>3</b>
<b>3</b>	CHOP - Ciclofosfamida + vincristina + doxorubicina + prednisona	+	+	++	<b>3</b>
<b>4</b>	R-ICE - Rituximab + ifosfamida + mesna carboplatino + etopósido	+	+	++	<b>3</b>

<b>5</b>	EPOCH - Etopósido + doxorubicina + vincristina + ciclofosfamida + Prednisona	+	+	++	<b>3</b>
<b>6</b>	Hyper CVAD - Ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina + dexametazona	+	+	++	<b>3</b>
<b>7</b>	CODOX-M - Ciclofosfamida + vincristina + doxorubicina + metotrexato + ácido fólico	+	+	++	<b>3</b>
<b>8</b>	IVAC - Ifosfamida + mesna + etopósido + citarabina	+	+	++	<b>3</b>
<b>9</b>	Rituximab	+	+	++	<b>3</b>
<b>10</b>	R-FCM - Rituximab + fludarabina + mitoxantrona	+	+	++	<b>3</b>
<b>11</b>	Metotrexato + citarabina IT	+	+	++	<b>3</b>

NR\* No se encuentra registrado en la edición séptima del CNMB.

#### QUIMIOTERAPIA DE LINFOMA NO HODGKIN:

##### 1.- Tratamiento para linfoma no Hodgkin de bajo grado CD 20 (+)

Radioterapia +

R-COP x 6 ciclos + rituximab ,

o R-CHOP x 8 ciclos + rituximab ,

o Bendamustine + Rituximab x 8 ciclos,

o R-CVP x 8 ciclos ,

o Fludarabine + Rituximab x 8 ciclos ,

o RFND x 8 ciclos,

o Rituximab,

o Radioinmunoterapia,

o Clorambucilo o Ciclofosfamida +- Rituximab,

Luego de la primera línea seguido de radioinmunoterapia o Rituximab cada tres meses por dos años.

R-FCM en recaída,

o Radioinmunoterapia,

o Quimioinmunoterapia,

Seguido de quimioterapia a dosis altas y autotransplante de médula ósea,

o Transplante alogénico de médula ósea en casos seleccionados,

o Rituximab en mantenimiento.

##### 2.- Tratamiento para Linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto grado CD 20 (+)

R CHOP x 6 a 8 ciclos + radioterapia,

o R CHOP 14 dosis densa x 6 a 8 ciclos + radioterapia,

o EPOCH +- Rituximab x 4-6 ciclos,

o RCEPP x 6 ciclos,

o RCDOP x 6 ciclos,

o RCNOP x 6 ciclos,

o DA-EPOCH x 4-6 ciclos,

o RCEOP x 6 ciclos,

Seguido de consolidación con transplante autólogo de médula ósea en los pacientes de alto riesgo.

En recaída, en aquellos pacientes considerados aptos para transplante autólogo de médula ósea,

DHAP +- Rituximab,

o ESHAP+- Rituximab,

o GDP +- Rituximab,

GemOx +- Rituximab,

- o ICE +/- Rituximab,
- o MINE +/- Rituximab,
- o en recaída aquellos pacientes no considerados aptos para trasplante autólogo de médula ósea,
- CEPP +/- Rituximab,
- o DA-EPOCH +/- Rituximab
- o CEOP +/- Rituximab,
- o GDP +/- Rituximab,
- o GemOx +/- Rituximab
- o Lenalidomida +/- Rituximab,
- o Rituximab.

### **3.- Tratamiento para linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto CD 20 (-)**

Se aplican los esquemas para linfoma de grado intermedio pero sin rituximab.

- CHOP x 6 a 8 ciclos + radioterapia,
- o CHOP 14 dosis densa x 6 a 8 ciclos + radioterapia,
- o EPOCH +/- Rituximab x 4-6 ciclos,
- o CEPP x 6 ciclos,
- o CDOP x 6 ciclos,
- o CNOP x 6 ciclos,
- o DA-EPOCH +/- rituximab x 4-6 ciclos,
- o CEOP x 6 ciclos,

Seguido de consolidación con trasplante autólogo de médula ósea en los pacientes de alto riesgo.

En recaída, en aquellos pacientes considerados aptos para trasplante autólogo de médula ósea,

- DHAP +/- Rituximab,
- o ESHAP +/- Rituximab,
- o GDP +/- Rituximab,
- GemOx +/- Rituximab,
- o ICE +/- Rituximab,
- o MINE +/- Rituximab,
- o en recaída aquellos pacientes no considerados aptos para trasplante autólogo de médula ósea,
- CEPP +/- Rituximab,
- o DA-EPOCH +/- Rituximab
- o CEOP +/- Rituximab,
- o GDP +/- Rituximab,
- o GemOx +/- Rituximab
- o Lenalidomida +/- Rituximab,

### **4.- Tratamiento para linfoma no Hodgkin de las células del manto**

Hyper CVAD + Rituximab

- ó esquema NORDIC,
- o esquema CALGB,
- o RCHOP/RICE secuencial,
- o RCHOP/RDHAP alternante,
- o Bendamustine + Rituximab,
- o R-CHOP,
- o Cladribine + Rituximab,
- o CVP + Rituximab,
- o EPOCH + Rituximab,

Seguido como consolidación con terapia a dosis altas y trasplante autólogo de médula ósea.

Como terapia de segunda línea,

- Bendamustine +/- Rituximab,
- o Bortezomib +/- Rituximab,
- o Cladribine + Rituximab,
- o FC +/- Rituximab,
- o FCMR,
- o Lenalidomida +/- Rituximab,
- o PCR,
- o PEPC +/- Rituximab,

Seguido como consolidación de Terapia a dosis altas y Transplante alogénico de células madres.

### 5.- Tratamiento de linfoma tipo Burkitt

En el riesgo bajo,

Regimen CALGB 9251,

o CODOX M +- Rituximab x 3 ciclos,

o EPOCH + Rituximab x 3 ciclos más uno adicional luego de la remisión Completa,

o HyperCVAD + Rituximab

En el riesgo alto,

CALGB 9251,

o CODOX M alternando con IVAC +- Rituximab,

o EPOCH + Rituximab,

o HyperCVAD + Rituximab,

Como terapia de segunda línea,

EPOCH + Rituximab, por tres ciclos con uno adicional luego de la remisión completa,

o RIVAC,

o RGDP,

o Aracitina a dosis altas.

### ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA:

**RCOP** Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, día 1,  
+ Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup>, día 1,  
+ Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup>, día 1,  
+ Prednisona 100 mg/m<sup>2</sup>, día 1 a 5, vía oral  
Cada 21 días.  
6-8 ciclos y luego mantenimiento con rituximab  
Mantenimiento con rituximab 375 mg/ m<sup>2</sup> cada 3 meses por 2 años.

**RCHOP** Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, día 1,  
+ Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup>, día 1,  
+ Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup>, día 1,  
+ Doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
+ Prednisona 100 mg/m<sup>2</sup>, vía oral, día 1 a 5  
Cada 21 días.  
6-8 ciclos y luego mantenimiento con rituximab.  
  
Mantenimiento con rituximab 375 mg/ m<sup>2</sup> cada 3 meses por 2 años

**COP** Ciclofosfamida 750 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
+ Vincristina 1.4 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
+ Prednisona 100 mg, vía oral, día 1 a 5  
Cada 21 días

**CHOP** Ciclofosfamida 750 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
+ Vincristina 1.4 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
+ Doxorubicina 50 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
+ Prednisona 100 mg, vía oral, día 1 a 5  
Cada 21 días.

### Hyper CVAD

Cursos impares

Ciclofosfamida 300 mg/ m<sup>2</sup> BID, IV, día 1 a 3

Doxorubicina 25 mg/ m<sup>2</sup> perfusión continua día 4 y 5

Vincristina 2 mg, IV, día 4

Dexametazona 40 mg, IV, ó vía oral día 1 a 4 y 11 a 14

Cursos pares

Metotrexate 200 mg/ m<sup>2</sup>, IV, bolo día 1 seguido de  
Metotrexate 800 mg/ m<sup>2</sup> perfusión continua de 24 horas  
Rescate con ácido fólnico  
Citarabina 3000 mg/ m<sup>2</sup> BID, IV, día 2 y 3  
Rituximab 375 mg/ m<sup>2</sup> cada 21 días en los 2 cursos (pares e impares)

**R-ICE** Rituximab 375 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
+ Ifosfamida 5000 mg/ m<sup>2</sup>, IV, perfusión continua 24 horas día 2  
+ Mesna misma dosis de ifosfamida como uroprotector  
+ Carboplatino AUC 5 máximo 800 mg día 4  
+ Etopósido 100 mg/ m<sup>2</sup>, IV, día 3 a 5  
Cada 15 a 21 días

**CODOX-M** Ciclofosfamida 800 mg/m<sup>2</sup>, IV, día 1  
+ Ciclofosfamida 200 mg/ m<sup>2</sup>, IV, día 2 a 5  
+ Vincristina 1.5 mg/ m<sup>2</sup> (máximo 2mg) , IV, día 1  
+ Doxorubicina 40 mg/ m<sup>2</sup>, IV, día 1  
+ Metotrexate 1200 mg/ m<sup>2</sup>, IV, perfusión de 1 hora día 10  
+ Metotrexate 240 mg/ m<sup>2</sup>, IV, IV perfusión de 23 horas día 10  
+ Folinato cálcico (ácido fólnico) 192 mg/ m<sup>2</sup>, IV, día 11 , 12 horas después de metotrexate  
+ Folinato cálcico (ácido fólnico) 12 mg/ m<sup>2</sup>, IV, cada 12 horas día 12 y 13

**IVAC** Ifosfamida 1500 mg/ m<sup>2</sup>, IV, perfusión de 1 hora día 1 a 5  
+ Mesna misma dosis que ifosfamida como uroprotector  
+ Etopósido 60 mg/m<sup>2</sup>, IV, perfusión durante 1 hora, día 1 a 5  
+ Citarabina 2000 mg/m<sup>2</sup>, IV, BID perfusión de 3 horas día 1 y 2

#### QUIMIOTERAPIA INTRATECAL.

Metotrexate 12 mg intratecal  
+ Citarabina 24 mg intratecal  
+ Metilprednisolona 36 mg

**R FCM** Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, IV, día 1  
+ Fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup>, IV, día 2 a 4  
+ Ciclofosfamida 200 mg/m<sup>2</sup>, IV día 2 a 4  
+ Mitoxantrona 8 mg/ m<sup>2</sup>, IV, día 2

**EPOCH** Etopósido 50 mg/ m<sup>2</sup>, IV, perfusión continua del día 1 a 4  
+ doxorubicina 10 mg/ m<sup>2</sup>, IV, perfusión continua de día 1 al 4  
+ Vincristina 0.4 mg/ m<sup>2</sup>, IV, perfusión continua del día 1 al 4  
+ Ciclofosfamida 750 mg/ m<sup>2</sup>, IV, día 5  
+ Prednisona 60mg/ m<sup>2</sup> día 1 a 5  
Repetir cada 21 días.

#### BR

Bendamustina 70 mg/m<sup>2</sup> IV día 1 y 2,  
+Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>/día IV día 1 en el  
Primer ciclo y luego 500 mg/m<sup>2</sup>/día IV día 1 en los  
Ciclos 2 a 6.,  
Cada 28 días por seis ciclos.

#### FCR

Fludarabine 25 mg/m<sup>2</sup> día IV días 1-3  
+Ciclofosfamida 250 mg/m<sup>2</sup>/día IV días 1-3  
+Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>/día IV día 1 en ciclo 1 y  
500 mg/m<sup>2</sup>/día IV día 1 en los ciclos 2 al 6 .  
Cada 28 días por seis ciclos.

### **RDHAP**

Cisplatino 100 mg/ m2 IV infusión continua de 24 horas día 1  
+ Citarabina 2000 mg/m2 IV en tres horas cada 12 horas por dos dosis día 2  
+Dexametasona 40 mg vo días 1-4  
+ Rituximab 375 mg/m2 día 3

### **CLADRIBINE + RITUXIMAB**

Cladribine 0,5-07 mg/kg SC días 1-5 o 0,1 mg/Kg IV días 1-7  
+ Rituximab 375 mg/ m2 IV dia 1.

### **BORTEZOMIB + RITUXIMAB**

Bortezomib 1,3 mg/m2/d IV días 1,4,8 y 11.  
+ Rituximab 375 mg/ m2 IV día 1.

### **PCR**

Pentostatin 4 mg/m2 IV día 1.  
+ Ciclofosfamida 600 mg/m2 IV día 1.  
+ Rituximab 375 mg/ m2 IV día 1.

### **CEPP**

Ciclofosfamida 600 mg/ m2/ d IV días 1 y 8,  
+ Etoposido 70-85 mg/m2/ d IV días 1,2,3  
+ Procarbazina 60 mg/ m2 / d VO días 1-10,  
+ Prednisona 60 mg/ m2/ d VO días 1-10.

### **GemOx +-R**

Oxaliplatino 100 mg/ m2/ d IV día 1.  
+ Gemcitabine 1000 mg/ m2 / d IV día 1,  
+ Rituximab 375 mg/ m2/ d IV dia1.

### **Efectos adversos de la terapia**

Una secuela tardía de la quimioterapia es la ocurrencia de segundos tumores, especialmente mielodisplasias y leucemia mieloide aguda. La quimioterapia asociada con radioterapia aumenta el riesgo, aunque su incidencia es del 3%. Hasta por tres décadas después del diagnóstico, los pacientes tienen un riesgo elevado significativo de contraer un segundo cáncer primario, especialmente del pulmón, cerebro, riñón, la vejiga, melanoma.

La disfunción ventricular izquierda fue uno de los efectos tardíos más significativos en los pacientes de LNH que sobrevivieron por largo tiempo y en quienes recibieron más de 200 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina.

En el caso de las mujeres embarazadas, la exposición del feto a la quimioterapia , pueden causar malformaciones congénitas.

Dado que los medicamentos contra el cáncer pasan al feto a través de la madre, ambos deben observarse de cerca cuando se administra la quimioterapia.

---

## **REGISTRO DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN QUIMIOTERAPIA**

- **Rituximab** (Ver descripción en LLC)
- **Ciclofosfamida** (Ver descripción en tumor maligno de mama)
- **Vincristina** solución inyectable 1 mg/mL, polvo para inyección 1 mg.
- **Prednisona** tabletas 5 y 20 mg.
- **Doxorubicina** (Ver descripción en tumor maligno de mama)
- **Etopósido** cápsulas 50 mg, solución para perfusión 100 mg/5 mL.
- **Carboplatino** (Ver descripción en tumor maligno de pulmón)

- **Citarabina** polvo para inyección (100 mg); (500 - 1000 mg).
- **Ifosfamida** polvo para inyección 1 g.
- **Metotrexate** (Ver descripción en tumor maligno de mama)
- **Folinato cálcico** (Ver descripción en tumor maligno de colon)
- **Mesna** solución inyectable 100 mg/mL.
- **Fludarabina** (Ver descripción en LLC)
- **Mitoxantrona** solución inyectable 20 mg/10 mL.
- **Cladribine** solución inyectable 1 mg/ml ( 10 ml )
- **Bortezomib** polvo para reconstitución de 3,5 mg por ampolla.
- **Gemcitabine** ( Ver descripción en tumor maligno de bronquios)
- **Oxaliplatino** ( Ver descripción en tumor maligno de colon)

---

## Vincristina

**Presentaciones:** solución inyectable 1 mg/mL, polvo para inyección 1 mg.

### Indicaciones:

Vincristina se emplea en el tratamiento de leucemia linfocítica aguda, neuroblastoma, tumor de Wilms, linfoma de Hodgkin o linfoma no Hodgkin. Tratamiento del sarcoma de Kaposi. Tratamiento de otras neoplasias como tumores sólidos en los niños. Vincristina es un agente antineoplásico que actúa en forma similar a la vinblastina, deteniendo la mitosis en la metafase. No se ha reportado una significativa resistencia cruzada con la vinblastina.

### Posología:

Vincristina sulfato se administra IV, en solución que contiene 1 mg/ml. Para pacientes mayores de 10 años, las soluciones deben ser diluidas a una concentración máxima de 100 µg/ml y en un volumen de al menos 10 ml. Concentraciones mayores pueden emplearse en niños menores de 10 años de edad. Se debe tener cuidado con la extravasación y la inyección se debe administrar durante más de un minuto, en el equipo de una infusión IV que se encuentre instalada y circulando (usualmente cloruro de sodio al 0.9%). La dosis IV usual en el adulto es 1.4 a 1.5 mg/m<sup>2</sup>, una vez a la semana, hasta una dosis máxima de 2 mg. Para niños que pesan más de 10 kg, la dosis sugerida es 1.4 a 2 mg/m<sup>2</sup>, una vez a la semana, hasta un máximo de 2 mg. Para aquellos que pesan menos de 10 kg, la dosis inicial sugerida es 50 µg/kg, una vez a la semana.

### Precauciones:

Insuficiencia hepática o renal. Varicela, herpes zoster. Uso reciente de citotóxicos o radioterapia. Infección. Leucopenia. Enfermedades neuromusculares. Gota o antecedentes de cálculos renales. Si se produce extravasación suspender administración y administrar el sobrante por otra vena. Exámenes de sangre antes de administrar cada dosis. Se debe reducir la dosis en casos de deterioro funcional hepático.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

### Efectos indeseables:

La depresión de la médula ósea ocurre menos comúnmente que con vinblastina, pero los efectos neurológicos y neuromusculares son más severos y dosis limitantes con vincristina. El tipo de marcha puede ser deteriorado y los efectos neurológicos no se pueden invertir por varios meses, después de que se detenga la administración de la droga. Convulsiones, a menudo con hipertensión, han ocurrido. El estreñimiento es común y puede haber dolor abdominal. Los disturbios urinarios y la alopecia son frecuentes. Acido folínico se administra para el tratamiento de la sobredosificación: las dosis sugeridas son 100 mg de ácido folínico intravenoso, cada 3 horas por 24 horas; después cada 6 horas por lo menos durante 48 horas. Sin embargo, es poco probable invertir la toxicidad



neuromuscular. El estreñimiento y el impacto severo de heces ocurren a menudo con vincristina, por lo cual pueden ser necesarios laxantes o enemas para asegurar la función regular del intestino

---

### **Etopósido**

**Presentaciones:** cápsulas 50 mg, solución para perfusión 100 mg/5 mL.

#### **Indicaciones:**

Etopósido se emplea usualmente en combinación en el tratamiento de tumores de testículo, cáncer pulmonar de células pequeñas y en leucemias agudas. Etopósido es un derivado semisintético de podofilina con propiedades antineoplásicas; interfiere con la función de la topoisomerasa II inhibiendo la síntesis de DNA.

#### **Posología:**

Etopósido se administra IV, en forma lenta, durante al menos 30 minutos, como una solución en cloruro de sodio al 0.9%. En general la concentración de la infusión debe estar entre 200 a 400 microgramos/ml, aunque las recomendaciones varían, dependiendo de la presentación. Puede ocurrir precipitación a concentraciones más elevadas. Una prodroga, el etopósido fosfato, tiene una mejor solubilidad en el agua. 113.6 mg de etopósido fosfato son equivalentes a 100 mg de etopósido. La dosis intravenosa es calculada en términos de etopósido, y son idénticas a las de la base, pero ésta puede ser dada en concentraciones hasta el equivalente de etopósido 20 mg/ml. Las soluciones de etopósido fosfato pueden ser infundidas durante 5 minutos hasta 3,5 horas. Etopósido también puede administrarse por vía oral. Los regímenes posológicos varían, la dosis IV usual de etopósido es de 50 a 120 mg/m<sup>2</sup>, diariamente, durante 5 días. La dosis oral usual es 100 a 240 mg/m<sup>2</sup>, diariamente, durante 5 días consecutivos. Puede ser repetido después de 3 a 4 semanas.

#### **Precauciones:**

Hipoalbuminemia. Mielosupresión. Alteraciones de la función renal. Antecedentes de reacciones anafilácticas. Ancianos. Niños.

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Trombocitopenia. Embarazo. Lactancia.

#### **Efectos indeseables:**

La toxicidad dosis limitante de etopósido es la mielosupresión, principalmente leucopenia, pero también trombocitopenia y a veces anemia. La mayor caída de la cuenta de granulocitos ocurre usualmente 7 a 14 días después de una dosis, con recuperación en alrededor de 21 días. La náusea y el vómito son comunes; igual la anorexia, diarrea y mucositis. Alopecia reversible ocurre en alrededor de dos tercios de pacientes. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad como fiebre, escalofríos, taquicardia, broncoespasmo e hipotensión. Trastornos de la función hepática han sido reportados, especialmente con dosis elevadas. Reportes ocasionales de cardiotoxicidad. Irritación local y tromboflebitis en el sitio de la inyección. La infusión rápida puede causar hipotensión, por lo cual se debe administrar al menos durante 30 minutos. Hay evidencia que asocian a etopósido con el desarrollo de leucemias secundarias.

---

### **Ifosfamida**

**Presentaciones:** polvo para inyección 1 g.

#### **Indicaciones:**

Quimioterapia antineoplásica de cáncer testicular de células germinales.

#### **Posología:**

Cáncer testicular de células germinales:

Adultos inyectable -1.2 g/m<sup>2</sup> IV, cada día, por 5 días, cada 3 semanas.

Usar asociado a otros quimioterápicos y con MESNA para prevenir cistitis hemorrágica.

Existen diversos protocolos de acuerdo con las características y el estadio de la neoplasia.

**Precauciones:**

Mielosupresión. Radioterapia reciente. Metástasis óseas.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Depresión medular severa.

**Efectos indeseables:**

Cistitis hemorrágica, somnolencia, confusión y coma que pueden requerir suspender el tratamiento. Mielosupresión que comienza con leucopenia y puede seguir con trombocitopenia e incremento del riesgo de infecciones. Alucinaciones, psicosis depresiva. Alteraciones funcionales de los nervios craneales. Alopecia. Aumento de transaminasas y bilirrubinas. Aumento del BUN y de la creatinina. Náusea, vómito. Esterilidad, amenorrea. Estomatitis. Leucopenia. Hematuria. Infecciones.

---

**Mesna**

**Presentaciones:** solución inyectable 100 mg/mL.

**Indicaciones:**

Profilaxis de cistitis hemorrágica por ifosfamida.

**Posología:**

Adultos dosis total diaria de Mesna equivalente al 100% de la dosis total diaria de ifosfamida. Administrar 33% del total del Mesna IV, inmediatamente antes de iniciar con ifosfamida; luego 33% cada 4 horas por 2 veces.

Ifosfamida 2 g/m<sup>2</sup>, día 1 a 3

+ Mesna 2 g/m<sup>2</sup>, día 1 a 3 (dividido en 3 dosis al día)

Ifosfamida 1.8 g/m<sup>2</sup>, día 1 a 5

+ Mesna 1.8 g/m<sup>2</sup>, día 1 a 3 (dividido en 3 dosis al día)

Mesna + ciclofosfamida cuando ésta excede de 1500 mg/m<sup>2</sup>/día.

**Precauciones:**

Niños. Pacientes con patología autoinmune.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes. Neonatos, lactantes.

**Efectos indeseables:**

Cefalea. Dolor en el sitio de la inyección. Rubor facial. Mareo, náusea, vómito, diarrea, flatulencia, estreñimiento. Anorexia. Anafilaxia. Reacción alérgica.

---

**Mitoxantrona**

**Presentaciones:** solución inyectable 20 mg/10 mL.

**Indicaciones:**

Quimioterapia antineoplásica. Recaídas de esclerosis múltiple. Cáncer de próstata refractario a tratamiento hormonal.

**Posología:**

Existen diversos protocolos de acuerdo con el tipo y estadio de la neoplasia.

**Precauciones:**

Mielosupresión. Antecedentes de cardiopatías. Enfermedades hepáticas. Antecedentes de radioterapia mediastinal. Medicamentos cardiotoxicos o mielosupresores. Niños y ancianos. Enfermedades pulmonares. Si se produce extravasación suspender administración IV. No administrar por vía IM o SC. Disminuir dosis en insuficiencia hepática.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Administración IM o SC. Arritmias cardíacas o alteraciones cardíacas. Alteraciones hepáticas para esclerosis múltiple. Embarazo, lactancia. Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus).

**Efectos indeseables:**

Mielosupresión. Anemia. Leucopenia que se manifiesta por escalofríos, fiebre, tos, dolor lumbar, disuria. Neutropenia. Infecciones severas. Estomatitis ulcerativa. Alopecia. Náusea, vómito, anorexia, diarrea. Tos. Mucositis, estomatitis, Orina de color azul verdoso. Coloración azulada de la esclera ocular. Amenorrea, dismenorrea. Infecciones respiratoria altas. Aumento de la fosfatasa alcalina.

---

**Citarabina**

**Presentaciones:** polvo para inyección (100 mg); (500 - 1000 mg).

**Indicaciones:**

Quimioterapia antineoplásica para Leucemia aguda no linfocítica, leucemia aguda linfocítica, leucemia mielocítica crónica. Profilaxis y tratamiento de leucemia meníngea.

**Posología:**

Quimioterapia: Existen diversos protocolos de acuerdo con el tipo y estadio de la neoplasia. Leucemia aguda no linfocítica adultos 100 mg /m<sup>2</sup> IV, QD en infusión continua por 7 días.

**Precauciones:**

Depresión medular. Infección. Alteraciones de la función renal o hepática. Uso reciente de citotóxicos o radioterapia. Varicela, herpes zoster. Gota o antecedentes de cálculos renales.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus).

**Efectos indeseables:**

Mielosupresión que puede ser severa y determine suspender el tratamiento. Anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia con infecciones o sangrado. Anorexia, náusea, vómito, exantemas, prurito, cansancio. Estomatitis.

---

**Cladribine**

**Presentaciones:** solución inyectable 1 mg/ml ( 10 ml )

**Indicaciones:**

Leucemia a tricoleucocitos, Leucemia linfocítica crónica , Linfoma no Hodgkin de bajo grado.

**Posología:**

La dosis usual es de 0.09 mg/kg/d IV en infusión continua por siete días, se administra un ciclo pero si no hay respuesta es poco probable que con un segundo ciclo se observe respuesta.

**Precauciones:**

Uso de cuidado en insuficiencia renal,, Monitorear los signos de infección pues los pacientes están a riesgo de infecciones oportunistas., hay riesgo del síndrome de lisis tumoral, sobre todo en un primer ciclo, se debe premedicar con alopurinol antes de la terapia para reducir el riesgo de hiperuricemia.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.

**Efectos indeseables:**

Mielosupresión, con neutropenia siendo más frecuente que la anemia o la trombocitopenia, inmunosupresión con disminución de linfocitos CD4 y CD8 que tarda hasta más de cuarenta meses en recuperarse. La fiebre se puede presentar en 40%-50% de pacientes, se puede presentar fatiga, artralgias, mialgias, y escalofríos, en menos del 30% de pacientes puede haber náusea y vómito, también una reacción cutánea en el sitio de la inyección .

---

**Bortezomib**

**Presentaciones** polvo para reconstitución de 3,5 mg por ampolla.

**Indicaciones:**

Está indicado en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple

**Posología:**

La dosis recomendada para pacientes con mieloma múltiple refractario y linfoma a células del manto es de 1,3 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía IV dos veces a la semana por dos semanas ( días 1,4,8,11) seguido de 10 días de reposo ( días 12-21).

**Precauciones:**

A ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, pacientes con historia de síncope, hipertensión arterial en tratamiento con drogas antihipertensivas y en personas deshidratadas, la dosis se debe reducir de 1.0 mg/m<sup>2</sup> en la neuropatía grado 1 con dolor o en la neuropatía grado 2, en presencia de neuropatía grado 4 la terapia debe discontinuarse.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al boro, bortezomib y manitol.

**Efectos indeseables:**

Fatiga, malestar y debilidad generalizada, Náusea, vómito y diarrea, mielosupresión con neutropenia y trombocitopenia, neuropatía sensorial periférica aunque se ha observado neuropatía sensitivo- motora, fiebre en alrededor de 40% de pacientes, hipotensión ortostática en alrededor del 12% de pacientes.

---