

TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO CON PEMBROLIZUMAB

Normativa de Cobertura

Realizada: setiembre 2026

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO CON PEMBROLIZUMAB.

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1º de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N°16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

La incorporación de la presente tecnología sanitaria bajo cobertura financiera del FNR se realiza en cumplimiento de la ordenanza 963/2026.

El alcance de lo establecido en las normativas de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.

Fondo Nacional de Recursos
La Cumparsita 1373 pisos 6 y 7
Tel: 2624 4091
C.P. 11.200, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Técnicos Asesores: Dr. Pablo Muxi
Dr. Gabriel Borelli

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2026): *""Tratamiento de Linfoma de Hodgkin Clásico con Pembrolizumab. Normativa de cobertura"*. Recuperado de: www.fnr.gub.uy – Normativas.

Contenido

INTRODUCCIÓN	4
Linfoma de Hodgkin	4
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR	5
Criterios de inclusión	5
Criterios de exclusión	5
Criterios a ser discutidos en forma individualizada	6
PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO	6
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS	7
Requisitos del trámite de autorización	7
Ingreso de la solicitud	7
Historia Clínica	7
Paraclínica necesaria para la autorización	8
SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS	9
BIBLIOGRAFIA	10

INTRODUCCIÓN

Linfoma de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia de células B germinales o post-germinales, que supone aproximadamente el 10% de todos los linfomas.

Tiene una curva de incidencia bimodal con un pico entre los 15 a 35 años y un segundo pico en mayores de 55 años.

En Uruguay existe un promedio de 85 nuevos casos anuales.

Se caracteriza histológicamente por la presencia de células malignas de Hodgkin y de Reed Sternberg (RS), en un entorno de células inflamatorias no tumorales.

Se divide en dos subtipos histológicos fundamentales: el LH clásico (LHc) y el LH predominio linfocítico nodular.

El LHc representa aproximadamente el 90% de los LH, mientras que el LH predominio linfocítico nodular (NLPHL) representa el resto de los casos. La distribución de los subtipos histológicos de LH clásico varía según la geografía, los factores socioeconómicos, la raza/etnia y la edad (esclerosis nodular 70%, celularidad mixta 20 a 25%, rico en linfocitos 5% y subtipo depleción linfocitaria menos de 1%).

Existen altas tasas de curación con sobrevidas globales en torno a 90% para estadios precoces y 75 – 90% para estadios avanzados.

Es así que la mayoría de los pacientes con linfoma de Hodgkin lograrán una remisión completa después del tratamiento inicial, con control de la enfermedad a largo plazo. Sin embargo, la recaída puede ocurrir en 10-15% de los pacientes con estadios precoces y pronóstico favorable y en 15 a 30% de los pacientes con LH avanzado.

El LH en recaída se refiere a una enfermedad que reaparece después de un período de remisión. El LH refractario se define como el linfoma que no responde al tratamiento o la pérdida de respuesta después de un período inicial de mejoría.

El objetivo del tratamiento del LH recaído o refractario (R/R) debe ser lograr el control de la enfermedad a largo plazo limitando al mismo tiempo la toxicidad y las complicaciones del tratamiento. La quimioterapia de rescate puede lograr una respuesta completa en más de la mitad de los pacientes con una primera recaída de LH o enfermedad refractaria.

En este grupo de pacientes, nuevos agentes como Pembrolizumab, han desplegado la posibilidad de nuevas estrategias terapéuticas.

Pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que potencia las respuestas de las células T, incluyendo las respuestas antitumorales, mediante el bloqueo de PD-1, unido a PD-L1 y PD-L2, que se expresan en las células presentadoras de antígenos y que se pueden expresar en tumores u otras células en el microambiente tumoral.

La expresión de PD-L1 y PD-L2 es un hallazgo frecuente en las células RS del LHC. Esto hace que sean una diana terapéutica para los inhibidores PD-1.

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El Fondo Nacional de Recursos financia pembrolizumab para el tratamiento del Linfoma de Hodgkin clásico recaído/refractario de acuerdo a las indicaciones que siguen a continuación:

Criterios de inclusión

- Linfoma de Hodgkin clásico en recaída post trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH).
- Linfoma de Hodgkin clásico recaído o refractario cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.
- Linfoma de Hodgkin clásico recaído o refractario previo a la realización de un TAPH.
- En protocolo de tratamiento validado.
- ECOG 0-1.

Criterios de exclusión

- < 3 años de edad.
- Inmunodeficiencia o enfermedad autoinmune activa severa.
- Infección activa VHB, VHC y/o VIH.
- Presencia de otra enfermedad neoplásica maligna no controlada.
- Embarazo y lactancia.
- Patología psiquiátrica o abuso de sustancias que se presuma pueda interferir con los controles y la adherencia al tratamiento.
- Pacientes que hayan recibido el fármaco previamente con progresión lesional al mismo.

Criterios a ser discutidos en forma individualizada

- Enfermedad autoinmune con requerimiento de tratamiento inmunosupresor sistémico.
- Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos o trasplante de órgano sólido previo.
- ECOG 2.

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Adultos: Pembrolizumab 200 mg i/v cada 3 semanas.

Niños: Pembrolizumab 2 mg/kg (máx 200 mg) i/v cada 3 semanas.

- Durante 2 a 4 ciclos: Linfoma de Hodgkin clásico recaído o refractario previo a la realización de un TAPH.
- Durante 24 meses: para Linfoma de Hodgkin clásico en recaída post TAPH o Linfoma de Hodgkin clásico recaído o refractario cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

Se exigirá control semestral imagenológico.

El tratamiento se discontinuará en caso de progresión lesional y/o intolerancia.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología hematológica, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable con posibilidades ciertas de rehabilitación.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la Institución en la cual se asista el paciente.

Requisitos del trámite de autorización

Ingreso de la solicitud

Debe enviar el Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) el cual debe ser completado por el Médico Hematólogo tratante.

Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:

https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf

Historia Clínica

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Los informes de la paraclínica deben ser recientes a efectos de que puedan ser evaluados correctamente con la situación del paciente al momento de la autorización.

Es indispensable aportar los siguientes estudios:

- **Informe de anatomía patológica con inmunohistoquímica completa**
 - IHQ: CD15, CD30, PAX-5, CD3, CD20, CD45, CD79α.
- **Estadificación**
 - Evaluación medular: BMO y/o PET.
 - TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis y/o PET.
- **Analítica sanguínea**
 - Hemograma completo.
 - Funcional y enzimograma hepático.
 - LDH.
 - VES.
 - Creatininemia y Azoemia.
 - Serología para VHB, VHC y VIH (de ser positivo, informe de infectólogo con aval para recibir el tratamiento).
 - Ecocardiograma.
- **Otros estudios sugeridos (no indispensables para la autorización)**
 - Funcional respiratorio.
 - Perfil tiroideo.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar que se actualicen o amplíen los estudios paraclínicos.

En caso de que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR a través del equipo técnico podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con su institución de origen.

SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en **formulario on – line** la solicitud de dosis posteriores a través del **Sistema María**, teniendo la obligación de declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que lleven a la discontinuación del tratamiento.

Las dosis posteriores se ingresarán cada 3 meses, según la fecha de inicio del tratamiento, debiéndose adjuntar la paraclínica e informes correspondientes.

El seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento autorizado, se realizará a través de controles que deberán ser enviados al FNR con una periodicidad que se detalla, documentándose con la siguiente evaluación paraclínica:

- Informe médico.
- Imagenología cada 6 meses.

Los criterios de suspensión del tratamiento son:

- Progresión lesional bajo tratamiento.
- Intolerancia al tratamiento.

Al finalizar la última serie realizada el Médico Hematólogo tratante deberá ingresar en el sistema el resumen del tratamiento financiado, haciendo constar dosis y fecha de cada serie de tratamiento y en caso de suspensión causa de la misma.

BIBLIOGRAFIA

1. Chen BJ, Chapuy B, Ouyang J, et al. PD-L1 expression is characteristic of a subset of aggressive B-cell lymphomas and virus-associated malignancies. *Clin Cancer Res*. 2013;19(13):3462-73
2. Kuruvilla J, Ramchandren R, Santoro A, et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2021;22:512-524.
3. Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, et al. Phase II study of the efficacy and safety of pembrolizumab for relapsed/refractory classic Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2017;35:2125-2132.
4. Armand P, Shipp M, Ribrag V, Michot JM, Zinzani PL et al. Programmed Death-1 Blockade With Pembrolizumab in Patients With Classical Hodgkin Lymphoma After Brentuximab Vedotin Failure. *Journal of Clinical Oncology*. Volume 34, number 31, November 1, 2016.
5. Armand P, Kuruvilla J, Michot JM, Ribrag V, Zinzani PL et al., KEYNOTE-013 4-year follow-up of pembrolizumab in classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure. *Blood Adv* (2020) 4 (12): 2617–2622.
6. Chen R, Zinzani PL, Lee HJ, Armand P, Johnson NA, et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 2-year follow-up of KEYNOTE-087. *Blood*. [Online]; 2019;134(14):1144–53.
7. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Pembrolizumab (Keytruda®) en Linfoma de Hodgkin. 25/10/2018. Ministerio de Sanidad español. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.
8. Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Pembrolizumab.
9. Lymphoma Research Foundation. Hodgkin Lymphoma: Relapsed/refractory - LRF, 2017.
10. Alison J. Moskowitz, Gunjan Shah, Heiko Schöder, et al. Phase II Trial of Pembrolizumab Plus Gemcitabine, Vinorelbine, and Liposomal Doxorubicin as Second-Line Therapy for Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2021 Oct 1;39(28):3109-3117.
11. Locke J. Bryan, Carla Casulo, Pamela B. Allen, et al Pembrolizumab Added

to Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide Chemotherapy for Relapsed or Refractory Classic Hodgkin LymphomaA Multi-institutional Phase 2 Investigator-Initiated Nonrandomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2023;9(5):683-691.