



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**METÁSTASIS EN TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE
POSITRONES CON 18F-FDG Y ELEVACIÓN DE BETA 2 –
MICROGLOBULINA EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B
GRANDES**

HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2016

**PRESENTADA POR
CATHERINE NATY CLAUDIO LOAYZA**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
NUCLEAR**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**METÁSTASIS EN TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES
CON ¹⁸F-FDG Y ELEVACIÓN DE BETA 2 – MICROGLOBULINA EN
LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTADO POR
CATHERINE NATY CLAUDIO LOAYZA**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación de la hipótesis	16
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	17
4.1 Tipos y diseño	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos.	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Es de conocimiento que en el pasado el diagnóstico y por ende manejo de muchos tipos de cánceres se hacen en su etapa tardía disminuyendo la supervivencia, calidad de vida y elevando así los costos de estas enfermedades.

A nivel mundial la incidencia de linfomas se ha incrementado en las últimas décadas tal es caso del linfoma folicular que actualmente es la segunda causa más común de linfomas no Hodgkin, teniendo un curso clínico indolente, aunque como muchos linfomas tienen el riesgo de transformación a un linfoma agresivo de hasta el 30% a los diez años (1).

Se sabe que el diagnóstico oportuno de metástasis en pacientes con Linfoma No Hodgkin (LNH) de variedad Linfoma Difuso de Células B Grandes (DCBG) conlleva al cambio de terapéutica del médico tratante (1).

En latinoamerica los linfomas representan el 6% de la totalidad de neoplasias, alcanzando una mortalidad de hasta el 3% de entre todas las causas de muerte oncológicas, teniendo un primer pico de muerte entre los 20 y 30 años así como un segundo pico a los 50 años (2).

Actualmente, se cuenta con herramientas de diagnóstico por imagen que emplean tecnología moderna, capaz de detectar y localizar algunos tipos de cánceres desde estadios tempranos, así como la detección precoz de enfermedad metastásica.

La tomografía por emisión de positrones con fluordesoxiglucosa asociada a tomografía computarizada multidetector helicoidal o ^{18}F -FDG PET-CT, demostró ser muy útil en evidenciar metástasis localizadas como a distancia con un aporte mayor al de otras pruebas de apoyo al diagnóstico por imágenes, permitiendo evaluar extensión de enfermedad, así como valorar la respuesta al tratamiento recibido por estos pacientes y de ser necesario cambiar la terapéutica, mejorando con ello la supervivencia (2).

Sin embargo, en el Perú el uso del ^{18}F -FDG PET-CT en la búsqueda de metástasis se ve limitado al emplear tecnología costosa y su uso en general se reduce a indicaciones muy precisas.

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins que es donde se desarrolla el presente trabajo; se cuenta con un equipo de PET-CT desde el año 2014, siendo un tiempo relativamente corto por lo que aún no se cuenta con datos sobre el uso de PET-CT en linfomas.

Por otro lado, los marcadores tumorales tienen un rol importante en el seguimiento de algunos tipos de cáncer, es el caso de la beta 2 microglobulina, siendo considerada como factor pronóstico, relacionándose el aumento del mismo con un mal pronóstico, ventaja a la que se suma su costo accesible (3).

Existe una brecha de conocimiento en el uso del PET-CT por ser un estudio de imagen muy costoso y emplear tecnología relativamente nueva, cabe recalcar que al momento de este estudio en el Perú solo se cuenta con tres de estos equipos, uno de los cuales está implementado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), por lo que la muestra final de pacientes podría resultar escasa.

De no estudiarse a fondo los beneficios que este nos aporta, no se podrá brindar un tratamiento oportunamente adecuado e incluso continuar administrando a dichos pacientes terapéuticas que en muchos casos guardan relación con efectos no deseados que repercutirán en su calidad de vida así como los costos que ello represente (1).

Se sabe además que el tratamiento de estas enfermedades suele conllevar gastos elevados, pudiendo reducirse los costos con la valoración precoz de respuesta al tratamiento con el uso del PET-CT.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación de metástasis en tomografía por emisión de positrones con ^{18}F -FDG y Beta 2 – microglobulina en pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin variedad difuso de células B grandes Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el 2016?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Valorar la relación de metástasis medida por la actividad metabólica con ^{18}F -FDG PET/CT y beta-2 microglobulina en LNH DCBG en pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2016.

Objetivos específicos

Determinar la cantidad de pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, que se realizaron un ^{18}F -FDG PET-CT en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2016.

Valorar la cantidad de pacientes con LNH DCBG que presentaron metástasis al examen ^{18}F -FDG PET-CT.

Conocer el porcentaje de pacientes con diagnóstico de LNH DCBG que cuentan con estudio de beta-2 microglobulina al momento del examen por PET-CT.

1.4 Justificación

La importancia de la presente investigación radica en correlacionar el hallazgo de metástasis mediante el estudio de tomografía por emisión de positrones asociada a tomografía computarizada (PET/CT) con la elevación del marcador tumoral que en el caso del linfoma no hodgkin de variedad difuso de células B grande es la beta 2 microglobulina (B2M).

Con ello determinaremos la probabilidad de hallar metástasis si es que la B2M se encuentra elevada en estos pacientes, de tal manera que tengamos un estadiaje oportuno lo cual repercute en el manejo terapéutico pudiendo en múltiples ocasiones cambiar la conducta del médico tratante, con lo que se beneficiarían los pacientes con esta variedad que es la más frecuentes del linfoma no hodgkin, el cual es el tipo de neoplasia ganglionar más frecuente.

El estudio de imágenes por PET-CT es un estudio que goza de auge en la última década por lo que el presente estudio puede permitir al médico tratante cambiar de manejo, consideranco que muchos tratamientos actuales, tienen efectos adversos que repercuten en la sobrevida de paciente, o son muy costosos y ya no sean necesarios al hallar estadios que no se benefician de los mismos con lo que el no profundizar en el estudio oportuno de metástasis en el LNH DCBG puede ser perjudicial para la sobrevida del paciente como afectar estancia hospitalaria, uso inadecuado de terapias, entre otros.

Se espera que el resultado de la presente investigación sea aplicado en beneficio de los pacientes con LNH DCBG haciendo uso de la tecnología disponible por lo que este tema de investigación será asequible al personal que desee profundizar en su uso.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente trabajo se realizará en el nosocomio en el cual se labora y no requiere permiso institucional adicional. Se cuenta con la capacidad técnica ya que requiere un conocimiento mínimo en el manejo de herramientas básicas de computación, además se cuenta con la tecnología necesaria para su desarrollo.

Para realizar la presente investigación se dispondrá de recursos, de los materiales necesarios, así como de tiempo con el fin de recabar todos los datos y cruzar información tanto del servicio de medicina nuclear como del servicio de laboratorio del HNERM. Para el presente estudio no se requieren fuentes de financiación externa. Sin embargo, al ser una prueba de imagen muy costosa y con disponibilidad limitada el número adecuado de sujetos elegibles podría no ser representativo. Al profundizar en la búsqueda de publicaciones que hayan investigado en el mismo tema se disponen de algunos cuantos la mayoría realizados en China o los Estados Unidos. Es un estudio políticamente factible de analizar a lo que se añade la ventaja de no incurrir en problemas éticos para su investigación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) en la oncología está en aumento, su rol en la asistencia y manejo en el linfoma ha evolucionado.

Thomas H, en 1832 publica por primera vez su investigación de tipo descriptiva cuyo objetivo era mostrar las características clínicas del linfoma de Hodgkin (2).

Históricamente un diverso número de estudios demostraron que las imágenes por PET-CT identifican con mayor precisión metástasis en comparación con estudios radiológicos convencionales.

En el 2009 en la ciudad de Deauville; ubicada en Francia, se realizó un encuentro internacional entre especialistas entre hematología y medicina nuclear. Con la intención de definir criterios para el uso de PET-CT durante el manejo de linfomas que permitieran un acuerdo entre centros de diferentes países. Se incluyó 50 pacientes cuyas imágenes provenían de cuatro centros internacionales, adquiridos antes y después de iniciado el tratamiento de quimioterapia. Utilizando una escala de cinco puntos para puntuar la respuesta al tratamiento. Se concluyó que dichos criterios son suficientes para su uso en estudios multicentricos (7).

En el 2005 se desarrolló un estudio con 121 pacientes en Londres que tuvo como objeto la valoración del PET-CT después de dos o tres ciclos de quimioterapia, como una buena herramienta de predicción de supervivencia libre de enfermedad. La respuesta terapéutica en el PET-CT se correlacionó con la supervivencia libre de progresión de enfermedad y supervivencia general utilizando el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La investigación determinó que la mayor parte de pacientes que respondieron al tratamiento tuvieron un PET negativo luego del segundo o

tercer ciclo, es decir, demostró un alto valor predictivo para la supervivencia libre de progresión y la supervivencia general. Concluyendo que los estudios con ^{18}F -FDG PET-CT es un predicador precoz y preciso, además de que una evaluación temprana de la respuesta al tratamiento de quimioterapia con dicho estudio podría apoyar a la gestión de terapéuticas alternativas (8).

En el 2013, Itti E desarrolló una investigación en Francia de tipo retrospectivo multicéntrico con el objetivo de valorar el rol del PET-CT en la guía de estrategias terapéuticas en los pacientes con linfoma difuso de células B grande básicamente porque la interpretación variaba entre los diferentes centros de investigación. Este estudio valoró la reproductibilidad y el valor pronóstico de un PET-CT temprano usando los criterios de Deauville. Para realizar dicho estudio se incluyó a 114 pacientes que tuviesen un diagnóstico reciente de linfoma no hodgkin de variedad linfoma difuso de células B grande, la investigación hizo un seguimiento de 39 meses y concluyó que los criterios de Deauville son válidos para determinar el valor pronóstico del uso del PET-CT durante el tratamiento en el LNH DCBG y debería ser usado especialmente cuando se disponga de un estudio de PET-CT previo (2).

En el 2014, Andre G desarrolló un estudio en Francia de tipo retrospectivo multicéntrico internacional sobre el rol del PET-CT en el linfoma de Hodgkin de variedad linfoma difuso de células B grande el que incluyó 260 pacientes con diagnóstico reciente de LNH, el objetivo del estudio fue comparar la sensibilidad del PET-CT con el de la tomografía computarizada. La investigación determinó que la sensibilidad fue mayor que la de la CT siendo del 94% vs. 88% y el trabajo llegó a la conclusión que además de contar con una mayor sensibilidad el PET-CT es una buena herramienta para la determinación del manejo ayudando en muchos casos a cambiar la terapéutica, también concluyó que aquellos pacientes de reciente diagnóstico y con

un PET-CT adquirido al inicio de la enfermedad tenían un mejor manejo y por ende pronóstico (6).

En el 2015 Nagai H realizó en Japón una revisión sobre avances recientes en linfoma no Hodgkin y el rol del PET-CT para la valoración precoz de respuesta al tratamiento. Demostró que dada la avidéz por la glucosa y la variedad heterogénea de linfomas es un estudio de mucha utilidad en la evaluación de metástasis en el LNH de tipo DCBG. Concluyó que la valoración de respuesta al tratamiento con PET-CT puede mejorar el manejo de dichos pacientes (5).

2.2 Bases teóricas

Linfomas no Hodgkin (LNH)

Representan un grupo variado de enfermedades neoplásicas malignas linfoproliferativas que presentan diversas formas de comportamiento, así como de respuestas al tratamiento (4).

El LNH normalmente tiene origen en los tejidos linfoides y es factible su diseminación a otros órganos. Presenta mucha mayor disposición a diseminarse hasta sitios extraganglionares a comparación del linfoma de Hodgkin. El pronóstico es multifactorial y está relacionado a la variante histológica, la etapa en la estadificación, así como el tratamiento.

En el último cálculo estimado para el 2017 para habitantes de Estados Unidos, se calcula una incidencia de 72 240 casos y 20 140 casos de defunción (5).

Los LNH se pueden subdividir en grupos de acuerdo a su pronóstico; pudiendo ser linfomas de crecimiento lento, así como linfomas de rápido crecimiento.

Los LNH que presentan un crecimiento lento, presentan un mejor pronóstico, con una supervivencia promedio que puede alcanzar los 20 años, aunque normalmente no son curables, especialmente si tomamos en cuenta estadios avanzados. En los primeros estadios; es decir, aquellos tempranos como el I y II del LNH que tienen lento crecimiento pueden ser tratados de manera adecuada mediante radioterapia.

Aquellos LNH que presentan un rápido crecimiento presentan un desarrollo natural más corto, aunque en la mayoría de casos, un gran número de pacientes logra curarse con estrictos e intensas sesiones de quimioterapia combinada (1).

De manera habitual, el manejo actual a los pacientes con linfoma de Hodgkin permite alcanzar una supervivencia de cinco años en el 60% de pacientes. De entre los cuales aquellos que presentan LNH de rápido crecimiento, logran curar más de la mitad. La mayor parte de episodios de recaída ocurren en los dos primeros años tras terminar la terapia instaurada. Se ha observado que aquellos pacientes que presentan una variedad anatomopatológica poco activa presentan recaídas más tardíamente.

A pesar de que el LNH de lenta evolución o crecimiento tiene buena respuesta a las terapias inmunes, radioterapias y al uso de la quimioterapia, se tiene que la tasa de recaídas permanece estable en los estadios avanzados. Aunque en este aspecto el paciente puede volver a recibir tratamiento, logrando conseguir una tasa de éxito si la variedad histológica del linfoma permanece en un grado bajo.

Aquellos pacientes que tienen una presentación con diversas formas como los LNH dinámicos o que se transforman a rápido crecimiento llegan a tener resolución de enfermedad completas al ser sostenidas con diversas sesiones de quimioterapia

combinada o mediante el apoyo de células de la médula ósea o así como de células madre.

Es por ello, la importancia de realizar un diagnóstico oportuno de LNH a fin de poder brindar el tratamiento adecuado de acuerdo a las características que esté presente.

Linfoma difuso de células grandes B (DCBG)

Representa la variedad histológica más frecuente de LNH, siendo el tipo más frecuente de linfomas en general, aproximadamente uno de cada tres casos y aproximadamente entre el 30 y 50% del total de casos nuevos (6).

Es una neoplasia linfoide B agresiva, alrededor del 50% se diagnostican en estados avanzados de la enfermedad, y presentan diseminación tumoral a varios órganos. El LNH DCBG puede afectar cualquier grupo de edad, aunque ocurre principalmente en personas de edad avanzada, la mayor parte de los pacientes superan los 60 años de edad. Desde la clínica, se aprecia que los pacientes presentan un rápido crecimiento de tumoración ganglionar (llegando a un 40%) o extraganglionar; como médula ósea, Waldeyer, testículo, etc. Evidenciándose una enfermedad clínicamente agresiva pero tratable (7).

El empleo en conjunto de las terapias inmunológicas, del uso de tecnología citogenética así como de procedimientos moleculares a logrado el reconocimiento y clasificación de esta patología. Desde el punto de vista morfológico el linfoma DCBG muestra la presencia de células grandes teniendo un núcleo prominente que duplica el diámetro de un linfocito habitual, núcleo vesicular, citoplasma de tipo basófilo, así como un índice de proliferación medio-alto. Respecto al estadio y valoración de

la respuesta al tratamiento se requieren de diversos estudios de análisis y de imágenes. De este último se desprende recientemente el empleo más frecuente del PET-CT de siglas Tomografía por emisión de positrones. En los grupos de alto riesgo se realiza estudio del líquido cefalorraquídeo (8).

La mayor parte de personas con linfoma de Hodgkin y con linfoma no Hodgkin de alto grado suelen responder adecuadamente al conjunto de terapias. Se sabe que el empleo de estas terapias conlleva a diversos efectos adversos a corto y largo plazo pudiendo influir perjudicialmente en la recuperación e incluso supervivencia del paciente (2)

De manera global la terapéutica pretende ser individualizada, es por ello que de manera reciente el tratamiento de un linfoma se enfoca de manera particular teniendo en cuenta diversos factores de pronóstico, estadificación de riesgo e inclusive los factores de predicción al inicio del tratamiento instaurado.

De esta forma el PET-CT con 18F-fluordesoxiglucosa (18F-FDG) muestra precisión al emplearse como modalidad de imagen que valora el metabolismo, mostrando evidencias que refuerzan su superioridad al ser comparadas con otras modalidades de imágenes convencionales (9).

Además de brindar información anatómica necesaria para realizar el estadiaje y re-estadiaje, el PET-CT con 18F-FDG es empleado por su valor pronóstico en los linfomas ya que otorga información respecto a la sensibilidad de la quimioterapia administrada y permite planificar las sesiones de radioterapia en caso lo requieran. La información metabólica proporcionada por el PET-CT ha demostrado tener mayor exactitud que aquellas convencionales respecto a detectar compromiso en ganglionar así como de compromiso extra ganglionar, de igual forma presenta un elevado valor predictivo en los PET-CT empleados para la valoración de respuesta al trata-

miento, permitiendo evaluar las masas residuales o confirmado su ausencia completa.

A diferencia de diversos métodos de imágenes el 18F-FDG PET-CT a mostrado mayor detección de metástasis así como de evaluar el compromiso ganglionar a distancia. Información que permite cambiar a tiempo la terapia hasta en un 30% de los pacientes.

Es por ello que el estudio conducido con PET-CT se ha vuelto una modalidad de imagen importante en el manejo de diversas tumoraciones incluyendo los linfoma no Hodgkin, que incluye la estadificación, la valoración pronóstico, la planificación de la terapéutica y la valoración de respuesta al tratamiento así como la re estadificación, valoración de enfermedad a distancia e inclusive la detección de segundos tumores primarios (10).

Con todo ello se sabe que una de los recursos más importantes del 18F-FDG PET-CT por sobre las demás modalidades de imagen es el poder detectar las metástasis alejadas lo que permite cambiar el manejo del paciente y determinar que pacientes ya no son tributarios de cirugías con intención curativas. El 18F-FDG PET-CT logra alcanzar una sensibilidad del 100% y una especificidad del 90% en la detección de metástasis a distancia (11).

Marcadores tumorales

Se entiende por marcador tumoral a aquella sustancia detestable por medio analítico y que se relaciona causalmente o como factor de probabilidad con algún tipo de cáncer. Puede ser útil en la detección así como el diagnóstico y/o el pronóstico de múltiples enfermedades neoplásicas.

La determinación de Beta 2-microglobulina (B2M) utilizada como marcador tumoral ofrece gran interés diagnóstico en los síndromes proliferativos como mieloma múltiple, linfomas no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin y leucemia mieloide crónica.

En el linfoma difuso de células B grandes la B2M cumple un rol pronóstico, el valor normal oscila entre 0.8 a 3.0 mg/L, siendo el valor superior a 3 mg/L un factor de mal pronóstico (12).

La B2M se puede cuantificar en suero a través de inmunoensayos estandarizados, por ello su implementación al momento del diagnóstico podría presentar grandes ventajas en cuanto a su uso potencial como factor pronóstico sin un incremento significativo de los costos (2).

2.3 Definición de términos básicos

Linfoma: Es un cáncer que presenta origen en células del sistema linfático, el que se encuentra en todo el cuerpo, por lo que esta neoplasia puede surgir en casi todo su territorio. El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario, que combate infecciones y enfermedades. Las dos formas principales de linfoma son el linfoma hodgkin o también llamada enfermedad de hodgkin y el linfoma no hodgkin, con características bien marcadas (2).

Linfoma no hodgkin (LNH): Representan una variedad heterogénea de enfermedades neoplásicas malignas linfoproliferativas que abarcan más de 30 subtipos. Habitualmente se originan en los tejidos linfoides y puede diseminarse hasta otros órganos. Su pronóstico depende de la variedad histológica, del estadio y terapéutica recibida (2).

Linfoma difuso de células B grande (DCBG): La mayoría de los tipos de LNH se forman en las células B, por lo que el linfoma DCBG es el sub tipo principal de linfoma no hodgkin que suele ser de crecimiento lento (2).

Tomografía por emisión de positrones (PET-CT): Es una tecnología no invasiva de diagnóstico por imagen, la cual produce una imagen metabólica que aporta información sobre la función molecular a nivel celular con la tomografía que proporciona información anatómica de todo el cuerpo. Para realizar este examen se requiere aplicar al paciente un radiofármaco (12).

18 flúor-fluordesoxiglucosa (18F-FDG): Es el principal radiofármaco para estudios PET-CT en el mundo y el único disponible en el Perú al momento. Es una sustancia análoga de la glucosa. Se aprovecha esta función dado que la mayor parte de células y tejidos de un tumor tienen un alto consumo de glucosa, por lo que, al aplicar este radiofármaco en el paciente, se concentra en mayor cantidad en las células neoplásicas, y permite su detección de manera precisa (12).

Marcador tumoral: Son aquellas sustancias generadas por las células cancerosas u otras, como respuesta al cáncer, aunque también a algunas afecciones de origen benigno. Sin embargo, se producen en una mayor cantidad en neoplasias. La mayoría de marcadores tumorales son proteínas, estas sustancias pueden encontrarse en sangre, orina, tejidos tumorales, etc. (3).

Beta 2 Microglobulina (B2M): Es una proteína con bajo peso molecular, es sintetizada por muchas células, particularmente los linfocitos y su concentración sérica depende en gran parte de la renovación de la membrana celular siendo de mucha utilidad en procesos linfoproliferativos como el LNH en especial DCBG (3).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El presente que desarrollaré será un estudio de tipo descriptivo, por lo que no necesitaré de hipótesis.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus variables	Medio de verificación
Actividad metabólica	Aumento del SUV (Standardized uptake value) o valor de captación estándar	Cualitativa	Grado de captación	Nominal	Alto SUV > 4 NORMAL SUV <4	Registro del equipo de ¹⁸ F-FDG PET-CT
Marcador Tumoral	Elevación de B2 microglobulina en sangre.	Cualitativa	Nivel de marcador tumoral	Nominal	Alto > 3mg/L Normal < 3mg/L	Historia clínica: Dosaje de los valores de B2 micro globulina en sangre.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Dado que el presente estudio examinará los datos de manera numérica utilizando la estadística el enfoque de este estudio será cuantitativo. Serie de Casos, de tipo retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población de universo

Corresponde a los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes.

Población de estudio

Comprende a los pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de Difuso de Células Grandes B con dosaje de B2 microglobulina y que fueron atendidos con el estudio de 18F-FDG PET-CT en el servicio de medicina nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de enero a diciembre de 2016.

Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra será de toda la población de estudio.

Muestreo o selección de la muestra

Se seleccionará a aquellos pacientes con diagnóstico anatomopatológico de linfoma no Hodgkin de difuso de células grandes B que cuenten con un estudio de PET-CT en el área de medicina nuclear del HNERM realizado durante el año 2016 y además cuenten con resultado de laboratorio del marcador tumoral: beta 2 microglobulina.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico anatómico-patológico de Linfoma No Hodgkin de Difuso de Células Grandes B realizados en el HNERM, en el caso de ser realizado en otro nosocomio deberá contar con la revisión de láminas por el HNERM.
- Pacientes con estudio de 18F-FDG PET-CT.
- Pacientes con dosaje de B2 microglobulina sérico.

Criterios de exclusión

- Diferencia entre el estudio de B2 Microglobulina y el estudio de imágenes PET-CT mayor a tres meses.
- Pacientes con cuyos resultados de anatomía patológica o dosaje de b2 microglobulina fueron realizados en otros nosocomios.
- Otras neoplasias concomitantes que pudieran elevar la B2 microglobulina en sangre.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Para realizar el presente estudio se obtendrán los informes del estudio con 18F-FDG PET-CT que sean concluyentes con metástasis en pacientes con diagnóstico de LNH

DCGB durante el 2016 y se solicitarán las historias clínicas de estos previa coordinación con el jefe del área de Archivos de Historias Clínicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para corroborar que cuenten con resultados de beta 2 microglobulina dosados en el laboratorio del mismo hospital.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos a recolectar se estudiarán mediante pruebas estadísticas de correlación al usar variables cuantitativas. El software a usar será un cuadro de Excel donde se consignarán los resultados de cada paciente.

4.5 Aspectos éticos

Para llevar a cabo el presente proyecto de investigación se solicitará su aprobación a la Comisión de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliti Martins para su aprobación.

CRONOGRAMA

SEMANAS	MESES 2018												
	ENERO					FEBRERO				MARZO			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ACTIVIDADES													
Presentación proyecto de Investigación	X												
Solicitud de permisos para desarrollo en el HNERM		X											
Recolección de resultados en Medicina Nuclear			X	X									
Verificación de datos de Anatomía Patológica			X	X									
Recolección de resultados de Laboratorio Clínico				X	X								
Tiempo adicional para imprevistos						X							
Registro de información recolectada en ficha							X	X					
Análisis de la información									X	X			
Revisión de resultados									X	X			
Tiempo adicional para imprevistos											X		
Elaboración del informe final												X	
Presentación del trabajo de investigación													X

PRESUPUESTO

CONCEPTO	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.00
Soporte especializado	500.00
Transcripción	400.00
Impresiones	350.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	650.00
Total	2500.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Tan D. Improvements in observed and relative survival in follicular grade 1-2 lymphoma during 4 decades: the Stanford University experience. *Blood* 2013 Aug; 122 (6)(981-7): p. 122 (6): 981-7
2. Prado E. Aplicaciones del PET CT en Linfomas. AABYMN: Revista de la Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear. 2016 Agosto; vol 7 n°2(19-50): p. 19-50.
3. Changhoon Yoo DHYaCS Serum beta-2 microglobulin in malignant lymphomas: an old but powerful prognostic factor. *Blood Res.* 2014 Sep; p.49(3): 148-153.
4. Armitage JO. My tratment approach to patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Mayo Clin. Pro.* 2012 Feb; p.87(2): 161-71.
5. Naggai H. Recent advances in Hodgkin lymphoma: interim PET and molecular-targeted therapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2015: 45(2): 137-145.
6. Andrea Gallamini ea. The predictive role of interim positrón emission tomography for Hodgkin lymphoma tratment outcome is confirmed using the interpretation criteria of the Deauville five-point scale. *Haematologica.* 2014 June; 99(6)(1007-1113).
7. Barrington SF ea. Concordance between four European Centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trals in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Oct; 37(10)(1824-33).
8. Shankland KR AJHB. Non Hodgkin Lymphoma. *Lancet.* 2012; p.380 (9844): 848-57.
9. Society AC. Cancer Facts and Gigueres 2017 Atlanta: Ga: American Cancer Society; 2017.
10. Sinha R NLFC. Treatment Strategies for Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Past, Present, and Future. *Blood Lymphat Cancer.* 2012 Apr; p19; 2012(2): 87-98.
11. ESMO. Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012; 23: p. Suppl 7: vii78-2.
12. Kostkolu L CB. Current role of FDG PET/CT in lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol imaging.* 2014; 41: p. 1004-1027.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Metástasis en tomografía por emisión de positrones con ¹⁸f-fdg y elevación de beta 2 – microglobulina en linfoma difuso de células b grandes, hospital nacional edgardo rebagliati martins 2016</p>	<p>¿Cuál es la relación de metástasis en Tomografía por Emisión de Positrones con ¹⁸F-FDG y Beta 2 – microglobulina en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin variedad Difuso de Células B Grandes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2016?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Valorar la relación de metástasis medida por la actividad metabólica con ¹⁸F-FDG PET/CT y beta-2 microglobulina en LNH DCBG en pacientes del HNERM en el año 2016.</p> <hr/> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la cantidad de pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, valorar la cantidad de estos que presentaron metástasis t conocer el porcentaje de ellos que cuentan con B-2 microglobulina que se realizaron un ¹⁸F-FDG PET-CT.</p>	<p>Cuantitativo</p> <p>Serie de Casos</p> <p>Retrospectivo</p>	<p>Pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de Difuso de Células Grandes B con dosaje de B2 microglobulina y que fueron atendidos con el estudio de ¹⁸F-FDG PET-CT en el Servicio de Medicina Nuclear.</p>	<p>Historias clínicas</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

DATOS DE PACIENTE	
Apellidos y Nombres:	
Número de seguro:	
Edad:	Género:
DATOS DE LA ENFERMEDAD	
Diagnóstico Anatomopatológico:	
Resultado en PET-CT: <ul style="list-style-type: none">• Sin metástasis• Con metástasis - Localización:	
Valores de B2 Microglobulina:	