



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**LINFOMAS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES  
HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2017**

**PRESENTADO POR  
HELENE JACQUELINE MOSQUERA PUICAN**

**ASESOR  
FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
ONCOLOGÍA MÉDICA**

**LIMA – PERÚ  
2018**



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

La autora 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**

**SECCION POSGRADO**

**LINFOMAS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR VIH EN  
PACIENTES**

**HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACION**

**PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**

**EN ONCOLOGIA MÉDICA**

**PRESENTADO POR**

**HELENE JACQUELINE MOSQUERA PUICAN**

**ASESOR**

**DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA PERU**

**2018**

## INDICE

	<b>Páginas</b>
Portada	
Índice	
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	2
1.4.1. Importancia	2
1.4.2. Viabilidad	4
1.5 Limitaciones	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos básicos	12
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>14</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	14

3.2 Variables y su operacionalización	14
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>17</b>
4.1 Diseño metodológico	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Procedimientos de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	18
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>19</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>21</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>28</b>
1. Matriz de consistencia	29
2. Instrumentos de recolección de datos	30

## **CAPITULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática:**

Los linfomas son neoplasias hematológicas frecuentes, entre ellas tenemos al linfoma no hodgkin el cual se ve mayormente asociado a infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y es un factor para determinar cómo definitoria de fase avanzada de la infección por el VIH

Podemos encontrar variantes o subtipos histológicos dentro de los linfomas no hodgkin de células B es el subtipo más fuertemente asociado al VIH. La forma de presentación es generalmente extranodal con ubicación en el sistema nervioso central (SNC) como el linfoma primario del SNC.

La introducción de la terapia antirretroviral desde los años 90 ha sido determinada como altamente efectiva, generando cambios epidemiológicos y de mortalidad en pacientes portadores de VIH.

Entonces teniendo en cuenta el uso de terapia antirretroviral en simultáneo con tratamiento sistémico con quimioterapia, se ha identificado beneficio en la morbilidad y mortalidad; logrando mejor tolerancia y respuestas al tratamiento con fines curativos.

Se desea determinar las características histológicas y formas de presentación, de los pacientes con infección por VIH con linfoma, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, determinando si la asociación de infección por VIH, es un factor pronóstico malo para estos pacientes.

No se dispone de datos en el hospital Nacional María Auxiliadora, siendo motivo para iniciar estudios y desencadenar preguntas para mayor investigación.

## **1. 2 Formulación del problema:**

¿Qué linfomas se asocian a infección por VIH en el departamento de oncología del Hospital Nacional María auxiliadora durante el periodo 2017?

## **1.3 Objetivos:**

### **1.3.1. Objetivo General:**

- Conocer que linfomas se asocian a infección por VIH en el departamento de oncología el Hospital Nacional María Auxiliadora 2017.

### **1.3.2. Objetivos Específicos:**

- Determinar el tipo de linfoma que se asocia con mayor frecuencia a pacientes con infección por VIH en el Hospital Nacional María Auxiliadora.
- Establecer la prevalencia de los linfomas asociados a infección por VIH en el Hospital Nacional María Auxiliadora.
- Especificar los factores pronósticos.
- Especificar si el tratamiento antirretroviral asociado a quimioterapia, mejora la supervivencia.

## **1.4. Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

En el distrito de VILLA MARIA DEL TRIUNFO se está observando la alta tasa de incidencia de linfomas, y en ello la incidencia en pacientes con infección por VIH.

La inmunosupresión generada por la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana ya sea innato o adquirido, posibilita la aparición de distintas enfermedades clasificándolas en estadios tempranos y avanzados; teniendo conocimiento de ello, debemos tener en cuenta que existen

enfermedades definatorias de sida entre ella encontramos linfomas de alto grado como el linfoma no hodgkin, el grupo etario más afectado esta entre la tercera y cuarta década de la vida, con prevalencia en varones (debido a la alta frecuencia de varones con VIH) y conteos de CD4 < 250 cel/mm<sup>3</sup>.

La asociación de linfoma no hodgkin al VIH persiste como una enfermedad de peor pronóstico, teniendo en cuenta el subtipo histológico, podemos determinar el grado de respuesta, la tendencia a progresión y recaídas de la enfermedad; además las complicaciones infecciosas producidas por el estado de inmunosupresión y complicaciones debidas al tratamiento sistémico quimioterapico; hacen que el manejo sea difícil y se instaure medidas profilácticas para evitar mortalidad. Desde la introducción del tratamiento antirretroviral y el inicio de quimioterapia con prontitud, intervienen para lograr respuestas completas por lo tanto llevar a la curabilidad la neoplasia hematológica.

En las últimas décadas estudios revelan una mejor pronóstico para esta enfermedad, similar al de pacientes sin infección por VIH, por lo tanto fortaleciendo los esquemas de quimioterapia donde se incluya el uso de anticuerpos monoclonales como el Rituximab; la incorporación de esta terapia dirigida a un subtipo histológico, genera mejores respuestas e índices de curabilidad altos; mejorando resultados epidemiológicos y de mortalidad.

Debemos tener en cuenta en el paciente con infección por VIH, los factores pronósticos determinados por una herramienta que clasifica según la puntuación la sobrevida en la población con linfoma no hodgkin.

Por lo tanto encontraremos grupo de mejor pronósticos de acuerdo a esta clasificación llamada índice pronostico internacional (IPI), además tenemos subtipos histológicos como linfoma de Burkitt, LNH de estirpe T y linfoma



inmunoblástico en estadio avanzado; pese a la instauración del tratamiento estandarizado con quimioterapia y TARGA; por lo cual debe ser estudiado para el desarrollo de nuevas y mejores alternativas terapéuticas para estos pacientes.

#### **1.4.2 Viabilidad**

El estudio es factible: se cuenta con recursos materiales y humanos necesarios. En el presente trabajo se pensó en variables que determinarían su viabilidad de los cuales se dispone ya sea en recursos financieros u económicos generados por el investigador; recurso material se dispone ya que se solicitara con documentos apoyo del hospital maría auxiliadora; aunque el tamaño de muestra aún se desconoce, ya que no se dispone de estadística al momento.

Apoyo del departamento de oncología, del servicio de Infectología y estadística del Hospital María Auxiliadora.

#### **1.5. Limitación de la investigación:**

La limitación más importante será el criterio de evaluación del especialista (infectólogo) para reconocer y derivarlo a tiempo al servicio de oncología ante la posibilidad de que la enfermedad manifestada por el paciente con VIH que generalmente se presenta con enfermedad ganglionar, se biopsie para identificar síndrome linfoproliferativo, con alta sospecha de linfoma entre otros diagnósticos diferenciales. Otra limitación será la población en estudio, ya que no se tiene un estimado de pacientes con linfoma asociado al VIH, ya que no hay estudios previos en este hospital.

El diseño a aplicarse, ya que no es experimental, limitara establecer la relación causa efecto y solo establecerá relación. La empatía que se genere entre el investigador y los que colaborarían para poder obtener una información más precisa.

## **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

### **2.1 Antecedentes de la investigación:**

Factores pronósticos en pacientes VIH con linfoma no hodgkin (2004-2014 en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas -Perú): se determinó factores de peor pronósticos como la edad (>60 años), el nivel sérico de albumina, hemoglobina y terapia antirretroviral. Concluyendo en mejores resultados en supervivencia global en aquellos que no cumplían los factores pronósticos identificados.<sup>1</sup>

Linfoma de Hodgkin tan común como el no Hodgkin en pacientes virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con infección viral sostenida supresión y deficiencia inmunológica limitada (2005-2012 en Alemania): la presencia de linfoma no hodgkin y hodgkin es común en pacientes con supresión viral y deficiencia inmunitaria. El tratamiento antirretroviral no brinda protección suficiente en estos pacientes.<sup>2</sup>

Adición de rituximab a la quimioterapia con CODOX-M / IVAC para tratamiento del linfoma de Burkitt asociado al VIH en combinación de terapia antirretroviral (2015) Evaluar la eficacia y toxicidad del tratamiento con adición de un anticuerpo monoclonal al esquema de quimioterapia CODOX-M/ IVAC en pacientes con tratamiento antirretroviral. Demostró que mejora la supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes con TARGA.<sup>3</sup>

Linfoma periférico de células T asociado al VIH con un fenotipo citotóxico (hospital japon 2014): se presentó un caso de linfoma de células t asociado a infección por el VIH.<sup>4</sup>

Linfoma no Hodgkin e infección por el VIH. Experiencia de 10 años en un centro de referencia universitario (2007 a 2017): el tratamiento antirretroviral y el tratamiento específico a base de citostáticos en el linfoma no Hodgkin aseguran buen pronóstico y mayor supervivencia global. <sup>5</sup>

Linfoma de Burkitt en un escolar con infección perinatal por VIH lentamente progresiva: el presente reporte de caso de un escolar portador del VIH con debut de linfoma de Burkitt como enfermedad marcadora de estadio avanzado <sup>6</sup>.

Revisión sistemática del linfoma plasmablasto intraoral en paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (Chile -2018): presentación de un portador de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana asociado a linfoma plasmablasto, el cual es raro y muy agresivo. <sup>7</sup>

Linfoma plasmablasto: un caso con enfermedad rectal y compromiso de médula ósea en un paciente con VIH (2014-Peru): se determinó el estadio clínico en avanzado por afectación de médula ósea, quien recibía tratamiento antirretroviral y se le administró quimioterapia; con respuesta completa. <sup>8</sup>

Linfoma de Burkitt primario de la cavidad oral en una paciente con sida (2015-Argentina); este tipo de linfoma extranodal es agresivo y se asocia frecuentemente al virus de inmunodeficiencia humana. <sup>9</sup>

Linfoma de Burkitt en amígdala palatina de paciente con VIH asociado a tumoración occipital y lesiones osteolíticas en calota. (2017-Peru): la asociación de este tipo de linfoma a la infección por VIH es alta, de comportamiento extranodal y agresivo; por lo cual recibió tratamiento antirretroviral

concomitante con tratamiento sistémico esquema de quimioterapia CODOX- M/IVAC, con adecuada tolerancia.<sup>10</sup>

Incidencia de cáncer en niños chilenos infectados por VIH (2015-Chile): la presencia de linfoma asociado a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es mayor que en niños no infectados y es la neoplasia de mayor incidencia en este grupo etario.<sup>11</sup>

Linfoma no-Hodgkin en un paciente con sida ( 2016-Cuba): presentación de un caso de un linfoma linfoblástico en un paciente con VIH, este tipo de linfoma es altamente agresivo, de pronóstico malo y con recaídas frecuentes pese a tratamiento sistémico con terapia antiretroviral y quimioterapia.<sup>12</sup>

Complicaciones no infecciosas en el paciente con infección por el VIH: dentro de las complicaciones no asociadas a infección en el paciente con VIH encontramos los linfomas y sarcomas con alta incidencia.<sup>13</sup>

Malignidades mucocutáneas en pacientes con VIH: se encontraron las malignidades como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no hodgkin y cáncer de cuello uterino; estas neoplasias se pueden presentar durante la evolución o como manifestación primaria del VIH.<sup>14</sup>

Linfoma primario de ano en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (2017- Cuba): la presencia de linfoma de alto grado en canal anal como enfermedad marcadora de SIDA, además recibió tratamiento antiretroviral y quimioterapia con adecuada respuesta.<sup>15</sup>

Linfoma plasmablastico oral en un paciente pediátrico con VIH /síndrome de inmunodeficiencia adquirida: a propósito de un caso: este tipo de linfoma es infrecuente y agresivo de presentación extranodal, con asociación al VIH. <sup>16</sup>

Linfoma de burkitt: a propósito de un caso (2017- costa rica), se puede presentar en niños, y en adultos está asociado a infección por el VIH, de comportamiento agresivo y con recaídas tempranas.<sup>17</sup>

Neuroimagen del linfoma primario del sistema nervioso central en pacientes inmunodeprimidos (2014-Argentina): este tipo de linfoma es de presentación rara y de pronóstico malo; en las imágenes tomográficas encontramos mayor incidencia de lesiones en el hemisferio cerebral izquierdo y lesiones unifocales en pacientes con infección por el VIH.<sup>18</sup>

Manifestaciones cutáneas del VIH (2014- México): se identifican infecciones oportunistas, enfermedades neurológicas y neoplasias. Estas manifestaciones se presentan con un conteo de linfocitos CD4 inferior a 250 cel/mm<sup>3</sup> y con esto poder establecer el tratamiento antiretroviral.<sup>19</sup>

Linfoma no Hodgkin centofacial relacionado a VIH. Reporte de un caso y revisión de la literatura: ocupa el segundo lugar entre las neoplasias asociadas al VIH, de localización extranodal, el conteo de CD4 casi siempre es < 250 cel/mm<sup>3</sup> y el tratamiento es radioterapia – quimioterapia.<sup>20</sup>

Sarcoma de Kaposi y linfomas no hodgkin asociados con infección por el VIH: la inmunosupresión producida por el VIH es irreversible y progresiva; mostrando susceptibilidad a neoplasias e infecciones oportunistas.<sup>21</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

La población infectada por el VIH tiene un alto riesgo de desarrollar neoplasias definitorias de estadio avanzado del VIH entre las cuales podemos tener: sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin (LNH) y el cáncer cérvix. Sin embargo existen otras neoplasias que no son definitorias de SIDA como el linfoma de Hodgkin, angiosarcoma y el mieloma múltiple.

Los factores de riesgo que intervienen para desarrollar estadio avanzado definido como SIDA; depende de la carga viral, el conteo de CD4 y la duración de la inmunosupresión.

### **Epidemiología**

El LNH es 100 veces más frecuente en hombres que en mujeres, y el riesgo de contraerlo se incremento en los portadores de infección por VIH, a diferencia de la población sana durante las últimas décadas.<sup>22,27,28</sup>

El su mayoría los LNH son de subtipo celular B, los cuales son de alto grado de malignidad como el linfoma de células grandes B difuso, linfomas de Burkitt, linfoma de cavidades, el linfoma cerebral primario y el linfoma inmunoblástico de la cavidad oral. En reportes de OMS y OPS la agresividad de estos linfomas hacen que sean de peor pronostico.<sup>22, 24</sup>

### **Patogenia**

No se conoce la patogenia del LNH asociado al VIH.<sup>25, 26</sup>

### **Clínica**

El LNH se presenta en territorios ganglionares y extraganglionares localizados y diseminados.<sup>23</sup>

Los de localización en el SNC tienen comportamiento como masa expansiva intracraneal, de diagnóstico difícil debido a otros procesos infecciosos del SNC como la toxoplasmosis. Entre las manifestaciones clínicas evidenciamos neuropatías craneales, cefaleas o convulsiones; generalmente son de inicio rápido y progresivo; pudiendo llevar a corto plazo la muerte.<sup>26</sup>

En la presentación extraganglionar la afectación orgánica como el hígado, colédoco, el recto, el tejido muscular estriado, el duodeno y el pulmón, es común.<sup>27,31-34</sup>

### **Evolución del linfoma no Hodgkin en el paciente con SIDA**

Cuando se identifica el LNH es de evolución clínica rápida y de mal pronóstico, debido al subtipo histológico, con tendencia los de alto grado de malignidad. El pronóstico depende del tipo histológico y estadio clínico. El método diagnóstico es la biopsia, donde identifica el subtipo histológico, para determinar el esquema y la intensidad del tratamiento.<sup>35,36</sup> La supervivencia es alrededor de 01 año para los que debutan como SIDA y supervivencia de 3 meses en los pacientes con antecedentes de VIH.<sup>25,27</sup>

### **Tratamiento**

Para determinar debe ser de inicio rápido, ni bien ha sido identificado con el objetivo de lograr la curación, deben tenerse en cuenta la edad, el estado general, afecciones orgánicas (cardíacas, renales, pulmonares y hepáticas); ya que si hay afectación orgánica el daño por acción tóxica de los agentes citotóxicos contribuyen al fracaso citotóxico.<sup>36,37</sup>

Además las enfermedades oportunistas asociadas al SIDA comprometen más la inmunidad del paciente, determinando la mortalidad de los mismos.<sup>38</sup>



Para la evaluación del pronóstico se utiliza un sistema conocido como Índice Pronóstico Internacional (IPI), utilizado en pacientes con linfoma de células grandes B difuso; existe una correlación inversa entre el IPI y el conteo de linfocitos T CD4 sérico, explicando así que el grado de inmunodeficiencia es la circunstancia que influye sobre la probabilidad de curar en estos pacientes.<sup>39-41</sup>

El tratamiento es multidisciplinario entre los cuales tenemos la quimioterapia, radioterapia, el seguimiento por Infectología. Estos tratamientos se ajustan de acuerdo a la forma de presentación, al estadio clínico y necesidades individuales.<sup>41</sup>

El esquema de quimioterapia estandarizado para el LNH asociado al VIH, es el régimen llamado CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), pero podemos utilizar otros esquemas de quimioterapia más intensos.<sup>37, 42, 50</sup>

El uso de tratamiento antirretroviral de gran actividad asociado al tratamiento sistémico con citostáticos ha incrementado los índices de curabilidad y disminuido las tasas de mortalidad, generando mejor tolerancia y mejores respuestas al tratamiento.<sup>29,30</sup> por ello la supervivencia global en estos pacientes ha incrementado en las últimas décadas.

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Anticuerpo monoclonal:** son formas sintéticas de proteínas diseñadas para actuar con receptores de la superficie celular.

**Biopsia:** es un procedimiento diagnóstico consta en la extracción de una muestra de tejido.

**Estadificación:** es la determinación de la extensión de la enfermedad tumoral, mediante un sistema de clasificación.

**Incidencia:** Número de casos nuevos de una enfermedad en una población y periodo determinado.

**Masa tumoral:** volumen tumoral llamado también "*carga tumoral*".

**Mediana de supervivencia:** Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad.

**Quimioterapia:** es el tratamiento sistémico donde se utilizan citostáticos.

**Radioterapia:** es el uso de radiaciones ionizantes de alta energía.

**Remisión:** Se llama remisión a la respuesta del tumor al tratamiento

**Trasplante de progenitores hematopoyéticos:** es la sustitución de la médula productora de células malignas por una médula sana.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis principal y derivadas

Por el tipo de estudio que se realiza no conlleva la realización de hipótesis.

No es pertinente.

### 3.2 Variables y su operacionalización:

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Modo de verificación
Sexo	Identidad de género	cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	Nominal	Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	cuantitativa	Años de vida	Razón	Ficha de recolección de datos
Tipo de linfoma	Se conocen dos tipos de linfomas : Linfoma no hodgkin y Linfoma	cualitativo	LNH LH	Ordinal	Ficha de recolección de datos

	hodgkin				
Subtipo histológico de linfoma no hodgkin	Referente al subtipo histológico obtenido por la biopsia	cualitativa	Células B Células T Células NK	Nominal	Resultado Patología (biopsia)
Antecedente de VIH (virus de inmunodeficiencia humana)	Paciente previamente diagnosticado de la enfermedad	Cualitativa		Nominal	Ficha de recolección de datos
Nivel socioeconómico	Ingreso económico y posición en la sociedad	Cuantitativa	Ingreso familiar en soles/ número de personas que viven en el hogar.	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Complicaciones de la infección por VIH	La complicación más frecuente son Los linfomas del sistema	Cualitativa	Morbilidad Mortalidad	Razón	Ficha de recolección de datos

	nervioso central (SNC) o periférico.				
Infección por vih Estadios	El recuento de CD4+ ha llevado a actualizar la clasificación de la infección VIH en función del número existente y las patologías asociadas.	Cualitativa	Estadio A Estadio B Estadio C	Nominal	Ficha de recolección de datos
Estadio del linfoma	Cada una de las etapas en las que se divide la evolución de un tumor concreto.	Cualitativa	Clasificación de Ann arbor	Nominal	Ficha de recolección de datos

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

La población perteneciente a la población que se atiende en el hospital nacional María auxiliadora.

#### **Población de estudio**

La muestra son todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de infectología conjuntamente con oncología, portadoras de infección por el virus de inmunodeficiencia humana asociado a linfomas, que se atienden en el hospital nacional María auxiliadora.

#### **Tamaño muestral**

La muestra para este proyecto sería 250. El tamaño muestral se ha obtenido con Epidat 3.1. El nivel de confianza ha sido de 95.0%, la proporción considerada ha sido de 50.0% y la precisión o error que se ha consignado para el cálculo es de 5.0%.

#### **Selección de la muestra:**

La selección de la muestra se hará mediante una selección probabilística, de tipo selección aleatoria simple.

#### Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el servicio de oncología e infectólogo con estudio anatomopatológico concluyente de linfoma.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes que tengan otras comorbilidades.
- Pacientes que sean tratados en otro hospital, ya que solo se atiendan en el hospital por su infección por VIH.

### **4.3 Procedimiento de recolección de datos**

Ficha de recolección de datos.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se usó paquete estadístico IBM SPSS Statistics 64 bits 2017, para realizar estadística descriptiva.

### **4.5 Aspectos éticos**

La información recolectada mantuvo el anonimato de los pacientes.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Nº	ACTIVIDADES	CRONOGRAMA													
		2017													
		N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
01	Determinación del problema de estudio	x													
02	Implementación bibliográfica		x												
03	Elaboración y presentación del protocolo			x											
04	Aprobación del protocolo				x										
05	Elaboración del marco teórico					x	x	x							
06	Elaboración y aplicación del piloto					x									
07	Aplicación de Instrumentos						x	x	x	x					
08	Procesamiento de la información										x	x			
09	Análisis e interpretación de datos												x		
10	Formulación de conclusiones y sugerencias												x		
11	Redacción del informe final													x	
12	Sustentación del informe final.														x

## RECURSOS HUMANOS

### Recursos materiales

DESCRIPCION	CANTIDAD	P.UNITARIO (S/.)	TOTAL (S/.)
<b>BIENES</b>			
Papel Bond	½ Millar	11.00	11.00
Cuaderno de 100 hojas	01 Unidad	3.50	3.50
Lapicero	02 Unidades	0.50	1.00
Lápiz	01 Unidad	0.50	0.50
Resaltador	01 Unidad	3.00	3.00
USB de 8 GB	01 Unidad	30.00	30.00
	<b>SUB TOTAL</b>		<b>49.00</b>
<b>SERVICIOS</b>			
Internet	110 H	1.00	110.00
Transporte	10 Viajes	6.00	60.00
Fotocopias	200 hojas	0.10	20.00
Impresiones	400 hojas	0.20	80.00
Celular	Global	40.00	40.00
Otros	Global	260.00	260.00
	<b>SUB TOTAL</b>		<b>570.00</b>
	<b>TOTAL</b>		<b>619.00</b>



## BIBLIOGRAFÍA

1. Luis Ernesto Cuellar, Andrea Anampa-Guzmán, Alexis Manuel Holguín , Juan Velarde , Diana Portillo-Alvarez , Marco Antonio Zuñiga-Ninaquispe , Esther Rosa Luna-Reyes , Jule Vásquez , Joanne Marie Jeter and Karen Marie Winkfield.(2004-2014) Prognostic factors in HIV-positive patients with non-Hodgkin lymphoma: a Peruvian experience. *Infectious Agents and Cancer*.
2. C Hoffmann, M Hentrich, D Gillor, G Behrens, B Jensen, A Stoehr, S Esser, J van Lunzen, I Krznaric, M Müller, M Oette, M Hensel, J Thoden, G Fätkenheuer, and C Wyen Hodgkin lymphoma is as common as non-Hodgkin lymphoma in HIV-positive patients with sustained viral suppression and limited immune deficiency: a prospective cohort study. 2015 Apr;16(4):261-4 *HIV Medicine*.
3. Adding rituximab to CODOX-M/IVAC chemotherapy in the treatment of HIV-associated Burkitt lymphoma is safe when used with concurrent combination antiretroviral therapy. Alwan F, He A, Montoto S, Kassam S, Mee M, Burns F, Edwards S, Wilson A, Tenant-Flowers M, Marcus R, Ardeshtna KM, Bower M, Cwynarski K. 2015 May 15;29(8):903-10. *Pub Med*.
4. Yukitaka Katsura , Ikuyo Ota, Chikashi Yoshida, Haruo Ohtani and Takuya Komeno. (*Intern Med*- 2014) HIV-associated Peripheral T-cell Lymphoma with a Cytotoxic Phenotype.
5. Sotomayor Duque G, Colunga Pedraza JE, Iozano Morales RE, Bugarin Estrada E, Gomez Almaguer D. *Rev Hematol Mex*. 2017 oct;18(4):155-160 HIV-associated peripheral T-cell lymphoma with a cytotoxic phenotype.

6. Claudia Beltrán-Arroyave, Catalina Mesa, Hernán Vásquez, Nayibe Hincapié y Alejandro Díaz-Díaz. 2017 Burkitt's lymphoma in a school boy with slow progression perinatally acquired HIV. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34 (5): 507-510.
7. Estefania alvarez, Matias Gunther, Patricio Hernandez, Carlos Misad, Maria Angeles Fernandez y Francisca Donoso Hofer. 2018. *Rev española cirugía oral y maxilofacial*.
8. Grisley García Chihuan, Ana Fernández Butrón, Ruth Salazar Alejo, Oscar Frisancho y Brady Beltrán. 2014. Plasmablastic lymphoma: a case of rectal disease with bone marrow involvement in a HIV positive patient. *Rev Gastroenterol Perú*. 2014;34(4):345-50.
9. Marcelo Corti, María Florencia Villafañe, Mario Valerga, Ricardo Sforza, Alicia Bistmans y Marina Narbaitz. 2015 Burkitt's lymphoma of the oral cavity in a female with AIDS. Case report and literature review. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. vol.37 N<sup>o</sup>.1
10. Giancarlo Pérez, Julio Maquera Afaray, Sandra Linares y Raúl Castillo. Burkitt's lymphoma of the tonsil in HIV patient, associated to occipital tumor and osteolytic lesions in the cranial vault. *Acta méd. Peru* vol.34 no.1 Lima ene. 2017.
11. Julia Villarroel, Ana M. Álvarez, Ana Chávez, José Cofré, M. Isabel Galaz, Patricio Ledesma, Anamaría Peña, Eloisa Vizueta y Elba Wu. Incidence of cáncer in Chilean HIV-infected children. *Rev. chil. infectol*. vol.32 no.6 Santiago dic. 2015

12. MsC. Ventura Puente Saní, Lic. Pedro Oropesa Roblejo y MsC. Rafael Angel Caballero Artilles Non-Hodgkin lymphoma in a patient with AIDS. MEDISAN 2016; 20(6):855
13. Non-infectious complications in HIV-infected patients. A.Ramos Martínez. Volume 12, Issue 56, May 2018, Pages 3314-3320. Science direct
14. Patricia Chang<sup>1</sup>, Lourdes Machuca. Malignidades mucocutáneas en pacientes con sida. Our Dermatol Online 3.2016.
15. Primary lymphoma of anus in a patient with human immunodeficiency virus/AIDS. Dr. Ernesto Arias Beatón, Dra. Martha Beatriz Arias Beatón y Lic. Yoryana Elena Tellería León. MEDISAN vol.21 no.9 Santiago de Cuba set. 2017.
16. Oral plasmablastic lymphoma in a human immunodeficiency virus positive child: a case report. Arch. argent. pediatr. vol.114 no.2 Buenos Aires abr. 2016
17. Maureen Arboine Ciphaz. Linfoma Burkitt. Med. leg. Costa Rica vol.34 n.1 Heredia Jan./Mar. 2017.
- 18 .C. Sobrido Sampedro, J.D. Corroto, M. Arias González, A. Iglesias Castañón, J. Corroto Murua y J.M. Pumar Cebreiro. Neuroimaging in immunodeficient patients with primary CNS lymphoma of the brain. Rev. argent. radiol. vol.78 no.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires abr. 2014.19. Rubicela Garza-Garza, Sergio E. González-González y Jorge Ocampo-Candiani Cutaneous manifestations of HIV. Gaceta Médica de México. 2014; 150 Suppl 2:194-22.

20. Karla Gabriela Ocampo-García, Rigoberto Dolores-Velázquez, José Luis Barrera-Franco, Janai Aciel Requena y Mayra Gabriela Heredia. HIV-related centofacial non-hodgkin lymphoma. Case report and literature review *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* vol.34 no.2 Barcelona abr./ jun. 2012
21. *Lic. Bertha Beatriz Socarrás Ferrer, Lic. Lázaro Orlando del Valle Pérez y Dra. Consuelo Macías Abraham. Sarcoma de Kaposi y linfomas no hodgkinianos asociados con infección por el virus de inmunodeficiencia humana Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter v.20 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2004*
22. Fisher S, Fisher R. The epidemiology of non Hodgkin's lymphoma. *Oncogene*. 2004;23(38):6524-34.
23. Segura Huerta A. Non Hodgkin lymphomas with systemic presentation in patients with HIV infection. Clinical and prognostic factors in a series evaluated before the introduction of the highly active antiretroviral therapy. *Rev Clin Esp*. 2004;20(6):303-7.
24. Nevell M. Human immunodeficiency virus related primary central nervous system lymphoma: factor influencing survival in 111 patients. *Cancer*. 2004;100(12):2627-36.
25. Santos ES, Raez E, Whitcomd C, Byrne GE. The utility of a bone marrow biopsy in diagnosing the source of unknown origin in patients with AIDS. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37(5):1599-603.
26. Richard AM. Non Hodgkin's lymphoma and AIDS. *Brit J Haematology*. 2001;112:863.

27. Bonnet F. Malignancy related causes of death in human immunodeficiency virus infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer*. 2004;101(2):317-24.
28. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2001.
29. Kaplan LD. AIDS associated Lymphomas. *Infect Dis North Am*. 1988;2:525.
30. Knowles DM, Chamulak GA, Subar M. Lymphoid neoplasia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1988;108:744-53.
31. Doweiko J, Dezube BJ, Pantanowitz L. Unusual sites of Hodgkin's lymphoma: CASE 1. HIV associated Hodgkin's lymphoma of the stomach. *J Clin Oncol*. 2004;22(20):4227-8.
32. Andreisek G, Jacky E, Weishaupt D. Rectal manifestation of B cell non Hodgkin's lymphoma. A rare cause of anorectal pain. *Rofo*. 2004;176(9):1329-31.
33. Einstein MH, Kadish AS. Anogenital Neoplasia in AIDS. *Curr Opin Oncol*. 2004;16(5):455-62.
34. Walter T, Beziat C, Mialhes P, Scalone O, Lebouche B, Trepo C. Primary non Hodgkin lymphoma of the liver in HIV infected patient: case report. *Rev Med*. 2004;25(8):596-600.

35. Dolcetti R, Boiocchi M, G loghini A. Pathogenetic and histogenetic features of HIV associated Hodgkin disease. *European J of Cancer.* 2001;37(10):1276-87.
36. Levine AM, Sullivan Halley J, Pike MC. Human immunodeficiency virus related lymphoma: prognostic factors predictive of survival. *Cancer.* 1991;68(11):2466-72.
37. Navarro JT, Ribera JM, Oriol A. The best prognostic factor survival in patients with AIDS related non Hodgkin's lymphoma treated with CHOP. A multivariate study of 46 patients. *Haematological.* 1998;83(6):508-13.
38. Soler M, Sanjose S, Ribera JM, Dalmaso L, Casanovas J. Epidemiology of AIDS associated malignances. *AIDS Rev.* 2001;5:44-51.
39. Grulich AE, Wan X, Law MG. B cell stimulation and prolonged immune deficiency are risk factors for non Hodgkin's lymphoma in people with AIDS. *AIDS.* 2000;2:133-40.
40. Frisch M, Biggar RJ, Engels EA. Association of cancer with AIDS related immunosuppression in adults. *JAMA.* 2001;13:1736-45.
41. Baumgartner JE, Rachlin JR, Beckstead JH. Primary central nervous system lymphomas: natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurosurgery.* 1990;73(2):206-11.
42. Levine AM, Tulpule A, Espina B. Liposome encapsulated doxorubicin in combination with standard agents (cyclophosphamide, vincristine,

- prednisone) in patients with newly diagnosed AIDS related non Hodgkin's lymphoma: results of therapy and correlates of response. *J. Clin Oncol.* 2004;22:2662-70.
43. Bove F, Gabarre J, Gisselbrecht C. CHOP chemotherapy plus rituximab in HIV patients with high grade lymphoma results of an ANRS trial. *Blood.* 2002;100:470.
44. Kaplan LD, Scadden DT. No benefit from rituximab in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab for patients with HIV associated non Hodgkin's lymphoma: AIDS malignancies consortium study 010. *Proc Am Soc Clin Oncol.*
45. Santos ES, Racz LE, Eckardt P, Decesare T, Whitcomb CC, Byrne GE, et al. The utility of a bone marrow biopsy in diagnosing the source of fever of unknown origin in patients with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;37(5):1599-603.
46. Spina M, Gabarre J, Rossi G. Stanford regimen and concomitant HAART in 59 patients with Hodgkin disease and VIH infection. *Blood.* 2002;100:1984-8.
47. Christian H, Eva W, Gerd F, Thomas B, Albrecht S. Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDS related lymphoma. *AIDS.* 2003;17:1521-9.
48. Lim ST, Karim R, Nathwani BN. AIDS related Burkitt lymphoma versus diffuse large cell lymphoma in the pre highly active antiretroviral therapy

(HAART) and HAART: Significant differences in survival with standard chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;9.

49. Michellet C. Opportunistic infection occurred under protease inhibitors in HIV patients. 37 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto: Canadá, September 28-October 1, 1997. Abstract I-29.
50. International Collaboration on HIV and Cancer. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus infected adults. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(22):1823-30.
51. Straus DJ, Huang J, Testa MA. Prognostic factors in the treatment of human immunodeficiency virus associated non Hodgkin's lymphoma: analysis of AIDS Clin protocol 142 low dose versus standard dose m-BACOD plus granulocyte-macrophagen colony stimulating factor. National institute of Allergy and Infectious Diseases. *J Clin Oncology*. 1998;16(11):3601-6.



## ANEXO

### 1. Anexo: Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p style="text-align: center;"><b>LINFOMAS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES HOSPITAL NACIONAL MARIA AUXILIADORA 2017</b></p>	<p>Qué linfomas se asocian a infección por VIH en el departamento de oncología del Hospital Nacional María auxiliadora durante el periodo 2017</p>	<p>Conocer que linfomas se asocian a infección por VIH en el departamento de oncología el Hospital Nacional María Auxiliadora 2017</p>	<p>Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.</p>	<p>La muestra son todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de infectología conjuntamente con oncología, portadoras de infección por el virus de inmunodeficiencia humana asociado a linfomas, que se atienden en el hospital nacional</p>	<p><b>Ficha de recolección de datos</b></p>

				María auxiliadora de enero a diciembre del 2017.	
--	--	--	--	---	--

### Anexo 2: Ficha de recolección de datos

Sexo	M __ F __
Edad	<30 años  >30 años
Nivel socioeconomico	Alto  Medio  Bajo
Tipo de linfoma	Linfoma no hodgkin  Linfoma hodgkin
Subtipo histológico de linfoma no hodgkin	Celulas B  Celulas T  Celulas NK

Antecedente de infección por VIH	Si  No
Estadio de infección por VIH	Estadio A  Estadio B  Estadio C
Estadio clínico de linfoma	Clasificación de An Arbor  Estadio I  Estadio II  Estadio III  Estadio IV