

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES PRONOSTICOS DE LOS PACIENTES CON LINFOMA
NO HODGKIN DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2021-2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA**

**PRESENTADO POR
YULYSSA CASO GONZALES**

**ASESOR
LUIS SANDRO FLORIAN TUTAYA**

**LIMA- PERÚ
2024**



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES PRONOSTICOS DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO
HODGKIN DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2021-2023.**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR:

YULYSSA CASO GONZALES

ASESOR:

Dr. LUIS SANDRO FLORIAN TUTAYA

LIMA, PERU

2024

INDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
Resumen/ Abstract	iii
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema.....	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1. Objetivos generales	2
1.3.2. Objetivos específicos	2
1.4. Justificación.....	2
1.4.1. Importancia	2
1.4.2. Viabilidad	3
1.5. Limitación.....	3
CAPITULO II: MARCO TEORICO	4
2.1 Antecedentes de la investigación:.....	4
2.2. Bases teoricas.....	11
2.3 Definición de terminos.....	18
CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	20
3.1. Formulación de la hipótesis global y derivadas.....	20
3.2. Variables y su operacionalización	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	22
4.1 Diseño metodológico.....	22
4.2. Diseño muestral	22
4.3 Técnicas de recolección de datos	23
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	23
4.5 Aspectos éticos	24
CRONOGRAMA	25
PRESUPUESTO	26
FUENTES DE INFORMACION	27
ANEXOS	32

Matriz de consistencia.....	32
Instrumento de recoleccion de datos	33

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES PRONOSTICOS DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2021-202

AUTOR

YULYSSA CASO GONZALES

RECUENTO DE PALABRAS

7828 Words

RECUENTO DE CARACTERES

43755 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

36 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

216.5KB

FECHA DE ENTREGA

Oct 1, 2024 8:36 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Oct 1, 2024 8:36 AM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCION DE LA SITUACION PROBLEMÁTICA:

El término "linfoma no Hodgkin" hace referencia a una amplia categoría de tumores de los tejidos linfoides que surgen de la proliferación clonal de células natural killer (NK), T, B o precursoras.

Los adultos son los más afectados por los linfomas, que son tumores de las células linfoides que suelen afectar a los ganglios linfáticos cervicales, mediastínicos, axilares y paraaórticos. Cualquier etapa del desarrollo de una célula B normal puede dar lugar a linfomas de células B, la mayoría de los cuales se originan a partir de células del centro germinal. (1)

El 30% de todos los linfomas malignos que se diagnostican son linfomas difusos de células B grandes, que son el tipo más frecuente de linfoma no Hodgkin. Se han encontrado numerosos indicadores pronósticos en el LNH, incluido el Índice Pronóstico Internacional (IPI), que agrega una serie de marcadores pronósticos para predecir la probable progresión clínica del LNH, así como la respuesta a la terapia y la evolución. (2)

Estos factores pronósticos deben ser identificados en un paciente recién diagnosticado con esta enfermedad, ya que esto repercutirá en el curso del tratamiento, por lo tanto, en la sobrevida global (SG). No existen fuentes de información particular sobre esta enfermedad en Perú ni en el Hospital María Auxiliadora que permitan comparar un componente con otro durante el curso de la enfermedad y su progresión clínica. No será posible crear nuevos métodos para el diagnóstico y pronóstico de nuestros pacientes, ni será factible tomar medidas preventivas o correctivas en el tratamiento precoz de estos pacientes, si continúa este vacío de información.

Dado que no se dispone de datos en el hospital, nos gustaría discutir los factores pronósticos en pacientes con linfoma no Hodgkin en el Hospital María Auxiliadora. Esto sirve como fundamento para iniciar estudios y plantear inquietudes para realizar más estudios.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

Cuáles son los factores pronósticos de los pacientes con Linfoma no Hodgkin del hospital María Auxiliadora durante el 2021 al 2023.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVOS GENERALES

Determinar los factores pronósticos de los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María Auxiliadora 2021-2023.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Evaluar la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María Auxiliadora del 2021 al 2023.
2. Evaluar el género como factor de riesgo en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.
3. Determinar la edad como factor de riesgo en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.
4. Determinar el ECOG como factor de riesgo en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.
5. Evaluar el compromiso extranodal como factor de riesgo en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.
6. Determinar el estadio clínico como factor de riesgo en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.
7. Analizar el nivel de Deshidrogenasa Láctica como factor de riesgo en los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.

1.4. JUSTIFICACION

1.4.1. IMPORTANCIA

El cáncer representa una causa muy importante de morbimortalidad en la población de nuestro país, el Linfoma es la cuarta neoplasia maligna más frecuente en la población peruana.

En el Perú, no existen reportes actualizados sobre el curso clínico, pronóstico y sobrevida de Linfoma no Hodgkin.

La importancia del estudio, reside en la necesidad de reconocer los factores pronósticos, lo que permitirá determinar la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

1.4.2. VIABILIDAD

El proyecto de investigación es factible porque contamos con los recursos financieros, materiales y humanos necesarios. Además, no existen barreras éticas para la recogida de información, ya que el estudio utilizará las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de linfoma no Hodgkin en el Hospital María Auxiliadora entre 2021 y 2023, lo que permite una búsqueda exhaustiva de los datos que necesitamos.

Además, contamos con la ayuda del servicio de investigación, la oficina de estadística del Hospital María Auxiliadora y el servicio de oncología.

Por último, contamos con la autorización de la Unidad de Postgrado y Capacitación de la Universidad de San Martín de Porres.

1.5. LIMITACION

Dado que el diseño que se utilizará no es experimental, se limitará a establecer una relación y no el vínculo causa-efecto.

La empatía que surgiría entre el investigador y las personas que colaborarían para obtener datos más precisos.

La insuficiencia de datos en algunas historias clínicas puede restringir la cantidad de información que puede obtenerse.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

Antón A, en 2019, publico un trabajo sobre factores pronostico en el linfoma no Hodgkin.

Durante los últimos años, el pronóstico de estos pacientes ha mejorado puesto que existen nuevos enfoques de tratamiento que han alcanzado respuesta completa hasta un 80% de los casos. Los resultados del estudio confirman la relación entre el nivel de hemoglobina al diagnóstico de la enfermedad y la obtención de una remisión completa (RC) luego del tratamiento. (1)

Zhang M, en 2021 publico Características clínicas distintas y factores pronósticos del linfoma no Hodgkin asociado con el virus de la hepatitis C.

Los pacientes con LNH con infección por el VHC tuvieron una supervivencia general más corta y una supervivencia libre de progresión, una tasa de respuesta general más baja, así como aquellos que presentaban estadio avanzado de la enfermedad y un riesgo de IPI/FLIPI alto-intermedio. (3)

Luna J, en 2016 publico Linfoma de Hodgkin. Factores Pronósticos Asociados a la Respuesta del Tratamiento.

Linfoma de Hodgkin fue publicado por Luna J en 2016. Factores pronósticos vinculados a la respuesta al tratamiento.

El sexo masculino, el estadio clínico, los síntomas B, la masa Bulky y una respuesta precoz insatisfactoria son variables de mal pronóstico significativas, según un análisis retrospectivo. La mayoría de los pacientes tenían un estadio clínico precoz en el momento del diagnóstico, y la RT y/o una segunda línea tuvieron una respuesta favorable en individuos con alto riesgo de recurrencia o cuando se observó una respuesta parcial. (4)

Bento M, en el 2019 publico Análisis de factores pronósticos biológicos y clínicos en el linfoma difuso de células grandes B manejados con R-CHOP con o sin la administración de radioterapia.

El índice pronóstico más importante es el IPI, así como el hemograma y la beta-2-microglobulina. Por último, desde el punto de vista biológico, los microRNAs podrían tener un potencial papel pronóstico en pacientes con linfoma. (5)

Wieringa A, en 2014 publico sobre La comorbilidad es un factor pronóstico independiente en pacientes con linfoma no Hodgkin de células B grandes en estadio avanzado tratados con R-CHOP: un estudio de cohorte basado en la población.

Se realizo un estudio observacional en pacientes que reciben R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) para el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) en estadio avanzado recién diagnosticado, se examinó el impacto de la comorbilidad en la toxicidad relacionada con el tratamiento y el resultado. En el 45% de los casos, el índice pronóstico mundial fue ≥ 3 , y en el 16%, tenía ICC ≥ 2 . En conclusión, la comorbilidad es un indicador de riesgo independiente de peor SG en pacientes con DLBCL avanzado tratados con R-CHOP por la interferencia con los esquemas de tratamiento intensivo y más toxicidad de grado III/IV. (6)

López M, en 2021 publico sobre el Valor pronóstico y terapéutico de las mutaciones somáticas en el linfoma difuso de células B grandes: una revisión sistemática.

Dentro del linfoma no Hodgkin (LNH), el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), el tipo más común. Es una enfermedad altamente heterogénea y agresiva. Independientemente de esta heterogeneidad, todos los pacientes reciben el mismo tratamiento de primera línea, que falla en el 30-40 % de los pacientes, que son refractarios o recaen después de la remisión. Con el objetivo de estratificar a los pacientes para mejorar el resultado del tratamiento, se han estudiado diferentes biomarcadores clínicos y genéticos. El presente estudio sistemático se propuso encontrar mutaciones somáticas en DLBCL que pudieran funcionar como mutaciones diana terapéutica o indicadores pronósticos.

En cuanto a su papel como marcadores pronósticos, las mutaciones en CD58 y TP53 parecen los predictores más prometedores de mala evolución. (7)

Shaoying Li, en el 2017 se publicó sobre el Linfoma difuso de células B grandes.

El tipo más común de linfoma no Hodgkin es el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) representa aproximadamente el 30-40 % de todos los casos en diferentes regiones geográficas. Los pacientes presentan con mayor frecuencia una masa tumoral de rápido crecimiento en sitios únicos o múltiples, ganglionares o extraganglionares. El tipo más común de DLBCL, designado como no especificado, representa el 80-85 % de todos los casos y es el foco de esta revisión.

Utilizando el método más extendido el sistema más popular divide los casos en función de la célula de origen en subtipos similares a las células B de centro germinal (GCB) y a las células B activadas (ABC) y alrededor del 10-15% de los casos de LDCBG son inclasificables. En comparación con los individuos con el subtipo ABC, los que presentan el subtipo GCB suelen tener un mejor pronóstico. Aunque la célula de origen es útil para predecir el resultado, los subtipos GCB y ABC siguen siendo heterogéneos, con subconjuntos de mejor y peor pronóstico dentro de cada grupo. Aunque la terapia de pacientes con DLBCL es un área activa de investigación, la tasa actual de supervivencia general a 5 años es del 60-70 % con la terapia de primera línea de atención estándar. (8)

Hwang J, en 2016 publicó sobre La incidencia y la respuesta al tratamiento de la doble expresión de MYC y BCL2 en pacientes con linfoma no hodgkin de células B grandes difusas: revisión sistemática y metaanálisis.

Se ha demostrado que la coexpresión de la proteína C-MYC/BCL2 (es decir, doble expresión) es un predictor negativo del resultado en el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL). Nuestro objetivo fue establecer la incidencia del estado de doble expresor en pacientes con DLBCL de novo e identificar el valor predictivo de este biomarcador en la respuesta al tratamiento a través de una revisión sistemática y un metaanálisis. La incidencia agrupada del estado de doble expresión en LDCBG fue del 23 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 20-26 %), con una estimación ajustada

del 31 % (IC del 95 %, 27-36 %). Ni los valores de corte de la proteína MYC/BCL2, la raza, la edad media o mediana de los pacientes incluidos, ni la calidad general del estudio fueron factores significativos de heterogeneidad ($p \geq 0,20$). Los casos sin estado de expresión doble demostraron una mayor probabilidad de RC con el tratamiento con Rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (OR, 2,69; IC del 95 %, 1,55-4,67). Nuestros resultados reafirman el poder predictivo de este importante biomarcador. (9)

Zhiminbai, en 2021 se publicó sobre una revisión sistemática del linfoma difuso de células B grandes gástrico primario: diagnóstico clínico, estadificación, tratamiento y factores pronósticos.

El linfoma gástrico primario (PGL) es una entidad clínica rara que representa la mayoría de los linfomas no Hodgkin Extra ganglionares (EN-NHL). El subtipo histológico más frecuente es el linfoma primario gástrico de células B grandes difusas (PG-DLBCL) con una edad media de 50-60 años, mayoritariamente en varones. La patogenia a menudo está relacionada con alguna infección bacteriana, como la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). El índice pronóstico internacional (IPI) es el más utilizado para la estratificación de casi todos los subtipos de LNH y también para PG-DLBCL. Existen algunos factores pronósticos bien conocidos y algunos de ellos pueden constituir modelos pronósticos. (10)

Gao Wang Y, en el 2016 se publicó Características clínicas y factores pronósticos del linfoma gástrico primario: estudio retrospectivo con 165 casos.

El linfoma gástrico primario (PGL) es el linfoma no Hodgkin Extra ganglionar más común. El objetivo de este estudio retrospectivo era examinar el papel de los distintos métodos de tratamiento, las variables pronósticas y las características clínicas en los pacientes con LGP.

Los niveles elevados de deshidrogenasa láctica (LDH), el estado funcional (PS) deficiente, el estadio avanzado, la puntuación del Índice Pronóstico Internacional (IPI) ≥ 3 , el tratamiento conservador y el subtipo histológico de alto grado se asociaron con un peor pronóstico en el análisis univariado. En el tipo de DLBCL, la SG a 5 años fue

significativamente mejor en el grupo tratado quirúrgicamente (80,1 %) que en los pacientes tratados de forma conservadora (49,8 %) (P = 0,001). Los niveles elevados de LDH, el PS deficiente, la estadificación avanzada y el tipo patológico maligno en el momento del diagnóstico se asocian significativamente con una SG deficiente. Nuestros datos sugieren que la cirugía es superior en el pronóstico sobre el tratamiento conservador en el tipo DLBCL, pero no en el tipo MALT. (11)

Osterman B, publico en 1993 sobre Linfoma no Hodgkin en el norte de Suecia. Factores pronósticos y respuesta al tratamiento.

El objetivo del estudio fue evaluar algunas variables y su relación con el pronóstico, como la edad, el grado de malignidad, el estadio clínico, los síntomas, el volumen de la enfermedad y el nivel de lactato deshidrogenasa (LDH), los que resultaron estar asociados con la respuesta al tratamiento, supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. (12)

Ouchi M, publico en el 2000 El volumen tumoral como factor pronóstico para el tratamiento del linfoma no Hodgkin agresivo localizado: una encuesta del Grupo de radioterapia de linfoma de Japón.

Se realizaron análisis para identificar cuál de los siguientes factores, sexo, edad, estado funcional (PS), nivel de lactato deshidrogenasa sérica (LDH), estadio clínico, volumen del tumor y tratamiento, fueron significativos en relación al pronóstico.

El volumen tumoral es un factor pronóstico importante en pacientes con LNH Extra ganglionar. La quimioterapia de corta duración seguida de radioterapia se asoció con una supervivencia prolongada en pacientes con LNH. (13)

Gordon L, publico en el 1990 sobre Linfoma no Hodgkin difuso avanzado. Análisis de factores pronósticos por el índice internacional y por la deshidrogenasa láctica en un estudio intergrupar.

Los pacientes que tenían datos de deshidrogenasa láctica (LDH) disponibles al ingresar al estudio se analizaron en busca de características pronósticas de acuerdo con los criterios del Índice Internacional. Además, se confirmó que los pacientes en los grupos de menor riesgo tuvieron mejores resultados que los pacientes en los grupos

de mayor riesgo. El nivel de LDH en el momento del ingreso al estudio es un factor pronóstico importante que predice la supervivencia y puede ayudar a identificar candidatos para futuros ensayos clínicos. (14)

Kobayashi Y, publico en el 2000 sobre Factores pronósticos en el linfoma no hodgkin del anillo de Waldeyer y de los ganglios linfáticos del cuello.

Los factores pronósticos analizados fueron: edad, síntomas B, niveles séricos de LDH y estadio de Ann Arbor. En los análisis univariados, el resultado desfavorable se asoció con la edad (edad > 60 años), los síntomas B, el nivel sérico elevado de LDH y el estadio. El análisis multivariado mostró que la edad y el nivel elevado de LDH en suero eran factores de riesgo independientes significativos para la muerte. (15)

Rougier P, publico en 1990 sobre Localizaciones digestivas primitivas del linfoma no hodgkin maligno. Factores pronósticos de la enfermedad localmente avanzada: estadio II.

Se analizaron 67 pacientes con linfoma no Hodgkin del tracto digestivo con enfermedad localmente avanzada para determinar los principales factores que influyen en la supervivencia. La supervivencia general fue del 62 por ciento a los 5 años. El análisis univariado mostró que las tasas de supervivencia a 5 años no estaban influenciadas por el sexo, la edad, el subtipo histopatológico o la extensión local. Por el contrario, la escisión quirúrgica completa y la radioterapia en caso de enfermedad residual local parecieron mejorar la supervivencia. (16)

Kyle F, en 2018 publico sobre linfoma difuso de células B grandes.

Se realizó una revisión sistemática sobre los efectos de los tratamientos de primera línea para el linfoma no Hodgkin agresivo o recidivante (linfoma difuso de células B grandes), en esta revisión sistemática, se presentó información relacionada con la efectividad y la seguridad de las siguientes intervenciones: apoyo alogénico con células madre, quimioterapia (dosis convencional de rescate, dosis alta más apoyo con células madre de trasplante autólogo, dosis convencional en personas con enfermedad quimio sensible), CHOP 14, CHOP 21, CHOP 21 con radioterapia, CHOP 21 con Rituximab, MACOP-B, m-BACOD. (17)

Tavares A, en 2016 publico sobre Linfoma difuso de células B grandes en pacientes muy ancianos: hacia el mejor tratamiento personalizado: una revisión sistemática.

El linfoma no hodgkin de células B grande difusas, es un linfoma potencialmente curativo cuya incidencia aumenta con el envejecimiento. El tratamiento de pacientes ancianos con DLBCL representa un desafío particular debido a sus comorbilidades y estado funcional. Para los pacientes en forma de 80 años o más, la evidencia más sólida favorece el régimen R-miniCHOP. Un R-CHOP ajustado a la dosis puede ser el tratamiento recomendado en pacientes de edad avanzada con LDCBG. Nuevas herramientas como la Evaluación Geriátrica Integral brindan una guía útil para la elección del tratamiento, en función de las comorbilidades y el índice de fragilidad de este grupo. (18)

Beygi S, en 2016 evaluó el Tratamiento de primera línea en el linfoma no hodgkin de células B grandes difusas en ancianos: una revisión sistemática de los ensayos clínicos en la era posterior al Rituximab.

El tratamiento del linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) sigue siendo un desafío en la población de edad avanzada y faltan revisiones sistemáticas en esta área. Seis ciclos de rituximab, ciclofosfamida, vincristina, prednisona (R-CHOP) los que se les administro cada 21 días siguen siendo el tratamiento estándar para ancianos aptos, sin ningún papel para el mantenimiento con rituximab. Para individuos ≥ 80 , la evidencia más sólida favorece a rituximab/ofatumumab-miniCHOP. Numerosos enfoques alternativos que incluyen el uso de antraciclinas liposomales, ajuste de la dosis y el régimen a la puntuación de fragilidad/comorbilidad, regímenes de duración breve y la radio inmunoterapia de consolidación han producido resultados prometedores y podrían considerarse para los ancianos inapropiados con R-CHOP. (19)

Miura k, en 2015 publico sobre Un modelo de pronóstico dependiente del huésped para pacientes de edad avanzada con linfoma no hodgkin de células B grandes difusa.

Se analizaron un total de 836 pacientes con una mediana de edad de 74 años (rango, 65-96 años), edad >75 años, el nivel de albúmina sérica $<3,7$ g/dl y la puntuación del

índice de comorbilidad de Charlson ≥ 3 fueron factores de riesgo adversos independientes y se definieron como el índice de edad, comorbilidades y albúmina (ACA). Según su puntuación del índice ACA, los pacientes se clasificaron en grupos "excelente" (0 puntos), "bueno" (1 punto), "moderado" (2 puntos) y "pobre" (3 puntos). Esta agrupación discriminó de manera efectiva las tasas de supervivencia general a los 3 años, las dosis totales relativas medias (o la intensidad de la dosis relativa) de antraciclina y ciclofosfamida, las tasas de interrupción imprevistas de R-CHOP, las tasas de neutropenia febril y las tasas de muerte relacionadas con el tratamiento. Conclusión: El índice ACA tiene la capacidad de estratificar el pronóstico, la tolerabilidad a los fármacos citotóxicos y la adherencia al tratamiento de pacientes adultos mayores con LDCBG tratados con R-CHOP. (20)

Kumar A, en 2016 publico sobre el Tratamiento del linfoma no hodgkin de células B grandes difuso en pacientes muy ancianos o frágiles.

R-CHOP ha sido el estándar de atención para el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), curando aproximadamente al 60 % de los pacientes durante más de 2 décadas. Sin embargo, el tratamiento óptimo de los pacientes que son demasiado frágiles para tolerar este régimen y/o no son candidatos para la terapia con antraciclinas continúa siendo objeto de debate. Se han probado múltiples regímenes con éxito variable en personas muy ancianas, incluidos R-mini-CHOP, R-mini CEOP, R-Split CHOP, estrategias de prefase y R-GCVP. También falta una herramienta clínica validada y fácil de usar en esta población para predecir los pacientes que no tolerarán R-CHOP. (21)

2.2. BASES TEORICAS

2.2.1. LINFOMA

Una amplia gama de neoplasias malignas de órganos linfoides, incluidos los progenitores de células T, células B y células T N/K, dan lugar a linfomas. (22)

2.2.1.1. CLASIFICACION:(23)

Se clasifica en 2 tipos:

- A) Linfoma de Hodgkin
- B) Linfoma no Hodgkin.

En este estudio nos enfocaremos sobre todo al LNH de células B.

A) LINFOMA DE HODGKIN

El linfoma de Hodgkin, es una neoplasia maligna de los ganglios linfáticos y del sistema linfático. (24)

Alrededor de una cuarta parte de las personas presenta síntomas sistémicos en el momento del diagnóstico, como fiebre inexplicable, sudoración profusa, fatiga, prurito y pérdida de peso inexplicable. La hepatoesplenomegalia, la anemia, la linfocitopenia y la eosinofilia también son manifestaciones inespecíficas de la enfermedad. (24,25)

El diagnóstico se basa en el reconocimiento de células de Reed-Stenberg y/o células de Hodgkin en secciones de tejido de un ganglio linfático u otro órgano, como la médula ósea. (25)

La distribución de los subtipos histológicos varía entre los grupos de edad, y se informa que los adultos jóvenes muestran una mayor proporción de esclerosis nodular en comparación con los adultos mayores. El linfoma de Hodgkin con predominio de linfocitos (LP) nodular es un subtipo raro que generalmente tiene una historia natural más indolente y, a menudo, se trata de manera diferente. (23, 24)

A.1) INCIDENCIA

La distribución por edades del linfoma de Hodgkin difiere según las áreas geográficas, así como según los grupos étnicos. En los países ricos en recursos, existe una distribución de edad bimodal con picos entre los 15 y los 34 años y mayores de 60 años, siendo la esclerosis nodular el subtipo más común. (26)

El linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular en etapa temprana es la forma más común en niños que viven en países ricos en recursos, pero los subtipos avanzados

de celularidad mixta y ricos en linfocitos se observan con mayor frecuencia en países con pocos recursos. (27, 28)

A.2) FACTORES DE RIESGO

La causa exacta del linfoma de Hodgkin sigue sin estar clara. Sin embargo, se acepta que el linfoma de Hodgkin es una condición heterogénea que muy probablemente consiste en más de una entidad etiológica. El virus de Epstein-Barr se ha implicado en el desarrollo del linfoma de Hodgkin, pero esta asociación varía con la edad, y la positividad es más prominente en niños y personas mayores. (28)

A.3) PRONÓSTICO

Supervivencia general: el resultado en el linfoma de Hodgkin localizado y avanzado ha mejorado mucho en los últimos 20 años. La enfermedad ahora se considera curable en la más del 50% de los casos, incluso si el tratamiento de primera línea falla, la persona puede curarse más tarde. La supervivencia global difiere en términos de la extensión de la enfermedad. Las personas con enfermedad localizada (etapa I/II) tienen una supervivencia general a los 6 años de más del 90 %, incluso en grupos de alto riesgo. Las personas con enfermedad avanzada (etapa III/IV) tienen una supervivencia general a los 5 años de casi el 85 %. (26,27,28)

Recaída: la supervivencia libre de eventos a los 4 años es cercana al 99 % para personas con enfermedad localizada y casi el 80 % en personas con enfermedad avanzada. (29)

Indicadores de pronóstico: a pesar de un enorme esfuerzo para definir factores de pronóstico clínicamente relevantes y generalmente aceptables, los síntomas de células B sistémicos y el estadio siguen siendo los dos determinantes clave para estratificar a las personas con linfoma de Hodgkin. La enfermedad voluminosa (>10 cm de masa ganglionar) ha surgido recientemente como un tercer factor pronóstico que tiene una aceptación general. (29,30)

B) LINFOMA NO HODGKIN

El linfoma no Hodgkin (LNH) consiste en un grupo complejo de cánceres que surgen principalmente de los linfocitos B (80% de los casos) y ocasionalmente de los linfocitos T. El LNH generalmente se desarrolla en los ganglios linfáticos (linfoma ganglionar), pero puede surgir en otros tejidos en casi cualquier parte del cuerpo (linfoma extraganglionar). (31)

El LNH se ha clasificado tradicionalmente según el grado de propagación de la enfermedad mediante el sistema de Ann Arbor. (32)

El término "enfermedad temprana" se usa para describir la enfermedad que cae dentro de la etapa I o II de Ann Arbor, mientras que "enfermedad avanzada" se refiere a la etapa III o IV de Ann Arbor. (32,39)

B.1) FACTORES DE RIESGO

No se conoce la etiología de la mayoría de los LNH. La incidencia es mayor en individuos inmunosuprimidos (congénitos o adquiridos). Otros factores de riesgo incluyen infección viral (virus de la leucemia de células T humanas tipo 1, virus de Epstein-Barr, VIH), infección bacteriana (p. ej., *Helicobacter pylori*), medicamentos antineoplásicos y exposición a pesticidas o solventes orgánicos. (33)

B.2) SIGNOS Y SÍNTOMAS (33,37,39)

La A (ausencia de síntomas sistémicos)

La B (presencia de síntomas sistémicos).

Los síntomas B incluyen:

Fiebre; de forma intermitente mayor de 38°C que ocurre de forma variable.

Sudores nocturnos.

Pérdida de peso involuntaria de >10% del peso normal en un período menor a 6 meses.

El 10% de los pacientes se presentan astenia, anorexia o prurito.

B.3) ESTADIFICACIÓN

Para determinar la extensión del LNH del paciente se llevan a cabo los siguientes procedimientos: (34,35)

Evaluación física y estudios de imagen (resonancias magnéticas, tomografías computarizadas de tórax, abdomen, pelvis y cuello, y radiografías).

Se puede utilizar “PET scans” la tomografía por emisión de positrones para identificar la localización del linfoma. Las pruebas de PET no forman una parte rutinaria de la estadificación del NHL.

Etapas y categorías del linfoma no hodgkin. (17,36)

Estadio I: hay afectación de un grupo de ganglios linfáticos.

Estadio II: están afectados dos o más grupos de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma.

Estadio III: están afectados ambos lados de los grupos de ganglios linfáticos del diafragma.

Estadio IV: posible afectación de los ganglios linfáticos.

Las cuatro etapas de NHL se pueden dividir en categorías A, B, X y E. (39)

Los pacientes de la categoría A no presentan fiebre, sudoración profusa ni pérdida de peso.

Los pacientes de la categoría B presentan fiebre, sudoración profusa y pérdida de peso.

La enfermedad relacionada con la masa tumoral se clasifica en la Categoría X.

La Categoría E denota órganos o regiones no incluidos en los ganglios linfáticos que están afectados.

B.4) DIAGNÓSTICO

Es importante una biopsia de un ganglio linfático afectado para confirmar el diagnóstico y el subtipo de Linfoma. (36)

Posterior a la biopsia se envía la muestra para inmunohistoquímica y de esta forma confirmar si es doble (C-Myc, BCL2 O BCL6) o triple expresor (C-Myc, BCL2, BCL6) o si es CD20 +.(37)

Así mismo es importante realizar biopsia y aspirado de medula ósea a fin de descartar infiltración a este. (34,36,37)

B.5) PRONÓSTICO

Sobrevivencia promedio: LNH agresivos no tratados generalmente provocarían la muerte en cuestión de meses. El linfoma no hodgkin de células grandes B difusas y los linfomas de Burkitt, tienen una alta tasa de curación con quimioterapia tanto inicial como de rescate. (38)

Recaída: alrededor del 50 % de las personas con LNH se curarán con el tratamiento inicial. Del resto, alrededor del 30% no responderá al tratamiento inicial (la llamada "enfermedad refractaria a la quimioterapia"), y alrededor del 20% al 30% recaerá. El mayor porcentaje de las recaídas se dan dentro de los primeros 2 años posterior al tratamiento inicial. Hasta el 50% de estos tienen enfermedad sensible a la quimioterapia; el resto tiende a tener enfermedad resistente a la quimioterapia. (32,37)

Indicadores de pronóstico: depende del tipo estadio, la edad, tipo histológico el estado funcional y los niveles de lactato deshidrogenasa. El pronóstico varía sustancialmente dentro de cada etapa de Ann Arbor, y se puede obtener más información sobre el pronóstico aplicando el Índice Pronóstico Internacional (IPI) y FLIPI. (38,39)

El modelo IPI estratifica el pronóstico según la presencia o ausencia de 5 factores de riesgo: edad (menos de 60 años frente a más de 60 años), lactato deshidrogenasa sérica, ECOG, Ann Arbor etapa (I o II v III o IV), y número de sitios extraganglionares involucrados (0 o 1 v 2–4). (34,35)

Las pacientes con dos o más factores pronóstico de alto riesgo tienen menos del 50 % de probabilidad de supervivencia general. La estadificación del IPI es actualmente el sistema más importante utilizado para definir el estadio de la enfermedad y las opciones de tratamiento. (14,15)

Índice pronóstico internacional para linfoma difuso de células grandes (NCCN- IPI)

NCCN- IPI	Puntos
Edad, años	
>40 a < 60	1
> 60 a < 75	2
> 75	3
DHL	
> 1 a < 3	1
>3	2
Estadio ANN Arbor (III- IV)	1
Enfermedad extranodal*	1
ECOG > 2	1

*Enfermedad en medula ósea, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, pulmón e hígado.

Grupo de Riesgo	Puntuación
Bajo	0-1
Intermedio Bajo	2-3
Intermedio Alto	4-5
Alto	>6

El modelo FLIPI evalúa la supervivencia general basándose en información clínica.

NCCN- FLIPI
Edad \geq 60 años
Estado Ann Arbor III-IV
Afectación ganglionar
Hemoglobina <12g/dl
DHL alta

Puntuación	Grado de riesgo
0-1	Bajo
2	Intermedio
≥ 3	Alto

B.6) TRATAMIENTO

El tratamiento sistémico estándar es CHOP como quimioterapia de inducción, el cual está constituido por ciclofosfamida, etopósido, doxorubicina y prednisona. El cual se calcula de acuerdo a la superficie corporal. (30,36,38)

Si el Linfoma expresa CD20+ se agrega a esta terapia monoclonal a base del Rituximab. (32,36)

Posteriormente se plantea Radioterapia de consolidación, una vez culminado los 6 ciclos de quimioterapia. (30)

Otros esquemas a emplear EPOCH, ESHAP, etc. (36)

2.3 DEFINICION DE TERMINOS: (34,35, 36, 39)

Quimioterapia: tratamiento sistémico en el cual utilizan diferentes citostáticos, que a su vez tienen efectos adversos.

Radioterapia: Se refiere al uso de radiaciones ionizantes de alta energía, generalmente usada en este tipo de patología luego de la administración de la quimioterapia.

CHOP: esquema de quimioterapia a base de los siguientes citostáticos; Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona a intervalos de 21 días.

CHOP-R: esquema de quimioterapia a base de los siguientes citostáticos; Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona y rituximab a intervalos de 21 días.

ESHAP: esquema de quimioterapia a base de los siguientes citostáticos; etopósido, cisplatino, citarabina y metilprednisona, administrados cada 21 días.

Enfermedad temprana: Enfermedad en estadio I o estadio II.

Enfermedad avanzada: la enfermedad en estadios III o IV.

Enfermedad recidivante: Es la recurrencia de la enfermedad en una persona que previamente logró una respuesta completa.

Anticuerpo monoclonal: son proteínas que actúan con receptores de la superficie celular, por ejemplo, el Rituximab que se emplea en caso de CD20+.

Biopsia: Se refiere a la extracción de una muestra de tejido a fin de definir el diagnóstico patológico.

Estatificación: Permite evaluar la extensión de la enfermedad tumoral, ya sea a través de imágenes y/o Biopsia de medula ósea.

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS GLOBAL Y DERIVADAS

3.1. 1. Hipótesis global:

Existen factores pronósticos en los pacientes con Linfoma no Hodgkin del Hospital María auxiliadora del 2021 al 2023.

1.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN:

VARIABLE	DEFINICION	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIAS Y SUS VALORES	MODO DE VERIFICACION
VARIABLE INDEPENDIENTE						
Sexo	Identidad de género	Cualitativo	Genero	Nominal	Masculino Femenino	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo desde el nacimiento hasta el momento de un ser vivo.	Cualitativo	Años	Razón	>40 a < 60 > 60 a < 75 > 75	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
ECOG	Mide la calidad y capacidad de vida de un paciente con cáncer en su vida diaria.	Cualitativo	Performance Status Scale	Ordinal	0 1 2 3 4	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
Lactato Deshidrogenasa (DHL)	Secundaria a la producción por las células tumorales.	Cuantitativo	Unidad internacional es por litro	Razón	VN: 115 - 255 UI/L	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
Estadio Ann Arbor	Describe la extensión del linfoma no Hodgkin, los estadios se clasifican del I al IV.	Cualitativo	Grado de invasión tumoral	Ordinal	Estadio clínico I Estadio clínico II Estadio clínico III Estadio clínico IV	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
Enfermedad extranodal	Extensión de células neoplásicas	Cualitativo	Incluye: Enfermedad en Medula ósea, SNC, Hígado, Tracto gastrointestinal y Pulmón.	Nominal	Ganglionar Extra ganglionar	Historia clínica y Ficha de recolección de datos

VARIABLE DEPENDIENTE						
Respuesta a Tratamiento	Respuesta al tratamiento de acuerdo a estudios de imagen.	Cualitativo	Criterios Lugano	Nominal	Respuesta completa Respuesta parcial Enfermedad estable Progresión de enfermedad	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
Sobrevida Global (SG)	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte.	Cualitativo	Tiempo desde que recibió el tratamiento hasta que muere	Ordinal	Días Meses Años	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
Sobrevida libre de enfermedad (SLE)	Tiempo desde el tratamiento hasta la recurrencia o progresión de la enfermedad.	Cualitativo	Tiempo desde que recibió el tratamiento hasta que recae o progresa.	Ordinal	Días Meses Años	Historia clínica y Ficha de recolección de datos
VARIABLE INTERVINIENTE						
Índice pronóstico	Indica el pronóstico de la enfermedad	Cualitativa	NCCN, Score IPI y FLIPI	Nominal	Bajo riesgo Riesgo intermedio bajo Riesgo intermedio alto Alto riesgo	Historia clínica y Ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO METODOLÓGICO

Investigación descriptiva, retrospectivo y observacional.

Puesto que la investigación es de naturaleza estadística y demográfica y el único papel del investigador es medir las variables especificadas en el estudio, se trata de un estudio observacional.

La investigación retrospectiva utiliza datos del pasado para interpretar datos de un estudio longitudinal del tiempo en el presente.

4.2. DISEÑO MUESTRAL

Lugar de estudio:

Hospital María auxiliadora, departamento de Oncología.

Período de estudio:

Del 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre 2023.

Universo:

Todos los pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin.

Población universo:

La población que se atiende en el Hospital María auxiliadora.

Población de estudio:

La población de estudio está constituida por todos los pacientes mayores de 40 años con linfoma no Hodgkin que completaron tratamiento y acudieron al servicio de oncología Médica del hospital maría Auxiliadora desde 1 enero 2021 a 31 de diciembre 2023.

Tamaño muestral:

Tamaño de la muestra: Se utilizó Epidat para determinar el tamaño de la muestra de 250 para esta investigación.

La precisión o error del cálculo fue del 5,0%, la proporción considerada del 50,0% y el nivel de confianza del 95,0%.

Criterios de Elegibilidad

Inclusión:

Pacientes tratados en el servicio de oncología médica con estudio de Inmunohistoquímica de Linfoma no Hodgkin,

Pacientes que hayan recibido tratamiento sistémico para Linfoma no Hodgkin. (R+/CHOP, R +/- EPOCH, R+/- ICE, CVP, GEMOX, ESHAP)

Se tomará para el estudio aquellos pacientes con historias clínicas completas.

Pacientes que hayan completado el tratamiento.

Exclusión:

Pacientes que tengan otras comorbilidades.

Historia clínica con información incompleta.

Pacientes que no hayan completado el tratamiento sistémico.

4.3 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó la autorización a la dirección del Hospital María Auxiliadora, así como al departamento de estadística para rellenar el formulario de recogida de datos y examinar las historias clínicas de los pacientes tratados por el servicio de oncología médica.

Se utilizó fichas de recolección de datos, las cuales fueron llenadas con la información requerida para el estudio cuya estructura consta de: I PARTE FACTORES PRONOSTICO; Sexo, edad, ECOG, el nivel de DHL, estadio clínico según la clasificación de Ann Arbor y la enfermedad extranodal.

La II PARTE RESPUESTA AL TRATAMIENTO; Incluye criterios de Lugano, Sobrevida Global (SG), Supervivencia libre de Enfermedad (SLE) e índice pronóstico.

4.4 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se ejecutará una base de datos informática y se ingresaron en el Microsoft Office Excel 2019. Luego se realizará el análisis descriptivo de frecuencias, mediana, media, mínima y máxima para las variables continuas y porcentajes para las variables cualitativas se utilizará el programa SPSS versión 22.0.

La asociación entre variables categóricas se realizará con el test de chi cuadrado, todas las pruebas de estadísticas se realizarán con un nivel de confianza del 95%.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

La información recolectada mantuvo el anonimato de los pacientes.

No se empleó consentimiento informado

No tengo ningún conflicto de interés.

Previa a la recolección de los datos se solicitó el permiso a la dirección de la institución y de los departamentos de estadística y de oncología para la recolección de la información.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	EN	FE	MA	AB	MA	JU	JUL	AG	SE	OC	NO	DI
Tema	X	X										
Introducción y Planteamiento del problema			X	X								
Objetivo					X							
Justificación						X						
Marco Teórico							X					
Referencias bibliográficas							X					
Hipótesis							X					
Metodología								X	X			
Cronograma de Actividades									X			
Presupuesto									X			
Recolección de datos										X		
Procesamientos y análisis de datos										X	X	
Análisis y resultados											X	X
Conclusiones y recomendaciones					X							

PRESUPUESTO

Material	Cantidad	Costo Unitario	Costo total
Hojas bond	1 millar	S/. 15.00	S/. 15.00
Lapiceros	6	S/. 2.50	S/. 15.00
Servicios	Cantidad	Costo Unitario	Costo total
Fotocopias	300 hojas	S/. 0.10	S/. 30.00
Impresiones del cuestionario	10 originales	S/. 0.20	S/. 2.00
Impresiones del trabajo final	100 hojas	S/. 0.10	S/. 10.00
Anillado	2 ejemplares	S/. 5.00	S/. 10.00
Pasajes	6 veces	S/. 10.00 x 6 pers.	S/.360.00
Refrigerios	06 veces	S/. 10.00 x 6 pers.	S/.360.00
Total	-----	-----	S/. 802.00

FUENTES DE INFORMACION

1. Antón Á, Desvaux M. Factores pronósticos en el linfoma de Hodgkin. Revisión de una serie clínica. (internet) 2019. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/36397>.
2. Rañada de la Gándara J, linfoma difuso de célula grande b (LDCGB): la curación como objetivo. Internet (2020). Extraído el 20 de noviembre del 2022. Disponible en: https://analesranm.es/wp-content/uploads/2020/numero_137_01/pdfs/ar137-rev03.pdf
3. Zhang M, Características clínicas distintas y factores pronósticos del linfoma no Hodgkin asociado con el virus de la hepatitis C. (internet) 2021. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34627251/>
4. Covarrubias G, Luna JA, Rendón H, Gómez A, Morales A, Larios T. Factores Pronósticos Asociados a la Respuesta del Tratamiento. (internet) 2016. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68287>
5. Bento L. Análisis de factores pronósticos clínicos y biológicos en el linfoma difuso de célula grande B tratado con R-CHOP con o sin radioterapia. (internet) 2019. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/671485#page=1>
6. Duarte M. Factores pronósticos en el linfoma B difuso de célula grande. (Internet) 2014. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163131492005.pdf>
7. López M. Valor pronóstico y terapéutico de las mutaciones somáticas en el linfoma difuso de células B grandes: una revisión sistemática. (internet) 2012. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34339834/>
8. Castañeda P. Linfoma difuso de células B grandes: ¿una sola enfermedad. (internet) 2017. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000300024
9. Chong Suh. incidencia y la respuesta al tratamiento de la doble expresión de MYC y BCL2 en pacientes con linfoma difuso de células B grandes: revisión sistemática

- y metaanálisis. (internet) 2016. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/13/3369>
10. Zhiminbai Y. Una revisión sistemática del linfoma difuso de células B grandes gástrico primario: diagnóstico clínico, estadificación, tratamiento y factores pronósticos. (internet) 2021. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34627052/>
 11. Yi Gao W, Lin Yong Z , Chuan L , Características clínicas y factores pronósticos del linfoma gástrico primario: estudio retrospectivo con 165 casos. (internet) 2016. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27495029/>
 12. Osterman B, Jonsson H, Tavelín B. Linfoma no Hodgkin en el norte de Suecia. Factores pronósticos y respuesta al tratamiento. (internet) 1993. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8217234/>
 13. Oguchi M, Ikeda M . El volumen tumoral como factor pronóstico para el tratamiento del linfoma no Hodgkin agresivo localizado: una encuesta del Grupo de radioterapia de linfoma de Japón. (internet) 2000. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10924986/>
 14. LI G, Andersen J, Colgan J. Linfoma no Hodgkin difuso avanzado. Análisis de factores pronósticos por el índice internacional y por la deshidrogenasa láctica en un estudio intergrupar. (internet) 2005. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7530168/>
 15. Kobayashi Y, Ogino T, Hayashi T. Factores pronósticos en el linfoma no hodgkin del anillo de Waldeyer y de los ganglios linfáticos del cuello. (internet) 2000. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10897589/>
 16. Rougier M, Henry-Amar M, Bognel C. Localizaciones digestivas primitivas del linfoma no hodgkin maligno. Factores pronósticos de la enfermedad localmente avanzada: estadio II. (internet) 1990. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2227234/>

17. Colina M, Kyle F. LNH (linfoma difuso de células B grandes. (internet) 2010. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21406125/>
18. Tavares A , Moreira I. Linfoma difuso de células B grandes en pacientes muy ancianos: hacia el mejor tratamiento personalizado: una revisión sistemática. (internet) 2021. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33675907/>
19. Beygi S, Sadashiv S. Tratamiento de primera línea del linfoma difuso de células B grandes en ancianos: una revisión sistemática de los ensayos clínicos en la era posterior al rituximab. (internet) 2018. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29616868/>
20. Miura K, konishi J, Miyake T, Makita. Un modelo de pronóstico dependiente del huésped para pacientes de edad avanzada con linfoma difuso de células B grandes. (internet) 2017. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28408622/>
21. Kumar A, Asad F. Tratamiento del linfoma difuso de células B grandes en pacientes muy ancianos o frágiles. (internet) 2018. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30173370/>
22. Chiu BC, Hou N. Epidemiología y etiología del linfoma no Hodgkin. Cancer Treat Res. 2015; 165: 1–25.
23. Garcés Ortega J, González Bracho J, Ortiz Benavides R, Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin desde una perspectiva molecular, diagnóstica y terapéutica. Internet (2021). Extraído el 20 de noviembre del 2022. Disponible en: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2021/avft_3_2021/13_linfoma_hodgkin_hodgkin.pdf.
24. Jiang M, Bennani N, Feldman A. Actualización de la clasificación de linfomas: linfomas de células T, linfomas de Hodgkin y neoplasias de células histiocíticas/dendríticas. (internet) 2017. Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28133975/>

25. Hao Wei W, Balakrishna J, Pittaluga S, Diagnóstico del linfoma de Hodgkin en la era moderna. Internet (2019). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30407610/>
26. Shanbhag S, Ambinder R. Linfoma de Hodgkin: una revisión y actualización sobre el progreso reciente. Internet (2018). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29194581/>
27. Nishikori M. Linfoma de Hodgkin. Internet (2019). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168012/>
28. Ansell S. Linfoma de Hodgkin: actualización de 2020 sobre diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento. Internet (2020). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384177/>
29. LaCasce A. Tratamiento del linfoma de Hodgkin en el nuevo milenio: enfermedad recidivante y refractaria. Internet (2019). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31187532/>
30. Ansell S. Linfoma de Hodgkin: actualización de 2018 sobre diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento. Internet (2018). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29634090/>
31. Margolles YG, García DD, Azcuaga LT. Supervivencia de los pacientes con Linfoma No Hodgkin Difuso B de Células Grandes. Acta Médica del Centro. 3 de julio de 2017;11(3):1-12.
32. Eugenio S. Clínica, epidemiología, inmunohistoquímica, tratamiento y pronóstico de los linfomas No Hodgkin en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, 2012-2016 [tesis]. Lima: UNMSM;2017.
33. Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M y col. Linfomas no Hodgkin de estirpe B. Rev Hematol Mex [Internet]. 2018 [citado el Bowzyk AI-Naeeb A, Behan S, Hodson D, Linfoma no Hodgkin. 12 de octubre de 2019]; 19(4):189-214.
34. Bowzyk AI-Naeeb A, Behan S, Hodson D, Linfoma no Hodgkin. Internet (2018). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30135071/>

35. McCarten K, Nadel H, Shulkin B, Imágenes para diagnóstico, estadificación y evaluación de la respuesta del linfoma de Hodgkin y del linfoma no Hodgkin. Internet (2019). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31620854/>
36. Ansell S. Linfoma no Hodgkin: diagnóstico y tratamiento. Internet (2015). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26250731/>
37. Pratap S, Scordino T, Genética molecular y celular del linfoma no Hodgkin: implicaciones diagnósticas y pronósticas. Internet (2019). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30465756/>
38. Johns S. Avances en la clasificación y el tratamiento del linfoma no Hodgkin: células del manto. Internet (2020). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732679/>
39. Walter J. Linfoma no Hodgkin. Internet (2014). Extraído el 20 de noviembre 2022. Disponible en: https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/sp_nhl.pdf.

ANEXOS
MATRIZ DE CONSISTENCIA

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de Recolección
¿Cuáles son los factores pronósticos de los pacientes con Linfoma no Hodgkin del hospital María Auxiliadora durante el 2021 al 2023?	Determinar los factores pronósticos de los pacientes con linfoma no Hodgkin del Hospital María Auxiliadora del 2021 al 2023.	Existen factores pronósticos de los pacientes con Linfoma no Hodgkin del Hospital María Auxiliadora del 2021 al 2023	Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.	Todos los pacientes con Linfoma No Hodgkin que se atienden en el Hospital María Auxiliadora. La muestra es 250. Se elaborará una base de datos informática y se ingresaron en el Microsoft Office Excel 2019. Para las variables cualitativas se utilizará el programa SPSS versión 22.0. La relación entre variables categóricas se ejecutará con el test de chi cuadrado.	Ficha de recolección de datos e historia clínica.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA PARA IDENTIFICAR LOS FACTORES PRONOSTICO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2021-2023.

I. FACTORES PRONOSTICO:

1. Edad:

- a) >40 a < 60
- b) 60 a < 75
- c) > 75

2. Sexo:

- a) Masculino
- b) Femenino

3. Nivel de DHL: (UI/L)

4. Estadio Clínico (Ann Arbor):

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

5. ECOG:

- a) 0
- b) 1
- c) 2
- d) 3
- e) 4

6. Afectación:

- a) Ganglionar
- b) Extra ganglionar

II. RESPUESTA AL TRATAMIENTO:

1. *Criterios Lugano:*

- a) Respuesta completa
- b) Respuesta parcial
- c) Enfermedad estable
- d) Progresión de la Enfermedad

2. *Tiempo de Sobrevida Global: ...*

3. *Tiempo de Supervivencia libre de Enfermedad:*

4. *Índice pronóstico:*

- a) Bajo riesgo
- b) Riesgo intermedio bajo
- c) Riesgo intermedio alto
- d) Alto riesgo