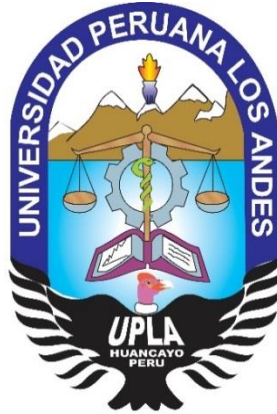


**UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**Anemia como factor de riesgo a tolerancia en  
quimioterapia del linfoma no Hodgkin**

**Para Optar** : El Título de la Segunda Especialidad  
: Profesional en Medicina Humana,  
Especialidad: Oncología Médica

**Autor** : M.C. Juan Pablo Benites Guivin

**Asesor** : MC. Esp. Ciyane Fegali Yauri García

**Línea de Investigación** : Salud y Gestión de la Salud

**HUANCAYO-PERÚ**

**2020**

**JURADOS EVALUADORES**

  
Dr. Aguedo Alvino Bejar Mormontoy  
Presidente

  
M.C. Esp. Elica Margarita Garcia Leon  
Miembro

-----  
*Dra. Elica Margarita García León*  
**ONCÓLOGA MÉDICA**  
CMP. 67412 RNE. 38534

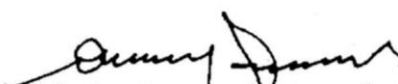
  
M.C. Esp. Jorge Luis De la Cruz Mio  
Miembro

GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

-----  
*Jorge de la Cruz Mio*  
MÉDICO ONCÓLOGO  
CMP. 54483 RNE. 29869  
(COORDINADOR DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA)

  
M.C. Esp. Cristy Margaret Manayalle Torres  
Miembro

-----  
*Dra. Cristy M. Manayalle Torres*  
CMP. 63785 - RNE. 33344  
ONCOLOGIA MEDICA

  
Dr. Uldarico Inocencio Aguado Riveros  
Secretario Académico

**ASESORA:**

**DRA. CIYANE FEGALI YAURI GARCÍA**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación se la dedico a mis padres y a mi esposa por el apoyo incondicional y por guiar mis pasos, en cada nueva etapa de mi vida.

## AGRADECIMIENTOS

- Quiero expresar mi gratitud a Dios por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

- A mis Padres

El esfuerzo y las metas alcanzadas, refleja la dedicación, el amor que invierten sus padres en sus hijos. Gracias a mis padres son quien soy, orgullosamente y con la cara muy en alto agradezco a José Marcos Benites y María Salomé Guivin, mi mayor inspiración, gracias a mis padres he concluido con una de mis grandes metas.

- A mi esposa

En el camino encuentras personas que iluminan tu vida, Gracias a Ledi Yovani Diaz que con su apoyo he alcanzado de mejor manera mis propósitos, a través de sus consejos, de su amor, y paciencia me ayudó a concluir esta meta.

- A mis amigos y colegas

Con todos los que compartí dentro y fuera de las aulas de pregrado. aquellos amigos de la adolescencia, “The Peoples” Jorge y Luis Miguel que se convirtieron en hermanos y aquellos que serán mis colegas eternos, gracias por todo su apoyo y diversión.

- A la Dra. Ciyane Fegali Yauri García

Los docentes son un pilar fundamental para tu aprendizaje. Agradezco a mi asesora de tesis, quien, con sus conocimientos y calidad de persona, ha logrado en mí, culminar mis estudios con éxito.

## RESUMEN

**Objetivos:** El presente proyecto pretende demostrar si existe relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin. Es por ello que se desea demostrar que los pacientes con valores de hemoglobina por debajo de los niveles normales tienen mala tolerancia al tratamiento.

**Metodología:** Es un estudio analítico Caso-Control retrospectivo de 36 pacientes (28 pacientes controles y 8 casos), para la cual se usó el instrumento la Ficha de recolección de Datos donde se hizo revisión de Historias Clínicas del Servicio de Oncología del periodo 2016-2019. Los datos fueron procesados con el programa SPSS v.20 y Excel para la obtención de los datos estadísticos.

**Resultados:** Los resultados que se obtuvieron fueron: el valor de la hemoglobina en los controles fue  $> 13\text{g/dl}$  (21,4%), y en los casos fue entre 8 a 10 g/dl (62,5%). La prueba del Chi cuadrado mostro asociación significativa entre el LA ANEMIA POSTRATAMIENTO y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin ( $p= 0,000$ ); las variables como Estadiaje Clínico, Subtipo Histológico, tipo de esquema de quimioterapia, Índice de masa, y las comorbilidades no tuvieron asociación ( $p=0,89$ ,  $p=0,22$ ,  $p=0,67$ ,  $p=0,22$ ,  $p=0,67$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Se demostró que si existe asociación significativa de LA ANEMIA POSTRATAMIENTO y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin ( $p=0,000$ ), además encontrándose que la anemia de grado 2 (hemoglobina entre 8 y10 g/dl) es la presentación más frecuente en estos pacientes.

**Palabras clave:** Anemia, Tolerancia a la quimioterapia, Linfoma no Hodgkin.

## ABSTRACT

**Objectives:** This project aims to demonstrate whether there is a relationship between anemia and tolerance to first-line chemotherapy in patients with non-Hodgkin lymphoma. That is why it is desired to demonstrate that patients with hemoglobin values below normal levels have poor treatment tolerance.

**Methodology:** It is a retrospective Case-Control analytical study of 36 patients (28 control patients and 8 cases), for which the instrument was used to collect the Data Sheet where the Oncology Service Clinical Histories review of the 2016-2019 period was made. The data were processed with the SPSS v.20 and Excel program to obtain the statistical data.

**Results:** The results obtained were: that the variable sex ( $p = 0.328$ ) and age ( $p = 0.615$ ), have been distributed in a similar way among the cases and controls; the value of albuminemia in the controls was  $> 35 \text{ g / l}$  (63.6%), and in the cases it was  $< 25 \text{ g / l}$  (54.2%). The Chi square test showed a significant association between albumin value and the response to chemotherapy ( $p = 0.000$ ), also showed a significant association between the IRN (nutritional risk index) and the chemotherapy response ( $p = 0.000$ ); the variables such as tumor location, type of chemotherapy scheme and comorbidities had no association ( $p = 0.409$ ,  $p = 0.156$ ,  $p = 0.322$ , respectively).

**Conclusions:** It was shown that if there is a significant association of POST-TREATMENT ANEMIA and tolerance to first-line chemotherapy in patients with non-Hodgkin's Lymphoma ( $p = 0.000$ ), it is also found that grade 2 anemia (hemoglobin between 8 and 10 g / dl) It is the most frequent presentation in these patients.

**Keywords:** Anemia, Chemotherapy tolerance, Non-Hodgkin lymphoma.

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
CARÁTULA	i
JURADOS	ii
ASESOR	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
CONTENIDO	viii
CONTENIDO DE TABLAS	xi
CONTENIDO DE GRÁFICOS	xii
INTRODUCCIÓN	xiii

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema	16
1.2 Formulación del problema	19
1.2.1 Problema general	19
1.2.2 Problemas específicos	19
1.3 Justificación	20
1.3.1 Teórica	20
1.3.2 Práctica	20
1.3.3 Metodológica	21
1.4 Limitaciones	21
1.5 Objetivos	21



1.5.1 Objetivo general	21
1.5.2 Objetivo específicos	21

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

2.1 Antecedentes	23
2.1.1 Antecedentes locales	23
2.1.2 Antecedentes nacionales	23
2.1.3 Antecedentes internacionales	23
2.2 Base teórica	26

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

3.1 Hipótesis general	46
3.2 Variables	46
3.3 Definición operacional de términos	46

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

4.1 Diseño metodológico	48
3.1.1 Tipo de investigación	48
3.1.2 Nivel de investigación	48
4.2 Población y muestra	48
4.3 Técnicas e instrumento de recolección	50
4.4 Diseño de recolección de datos	50

5.5 Procesamiento y análisis de datos	50
---------------------------------------	----

## **CAPÍTULO V**

### **ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

4.1 Resultados	51
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	66
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES	69
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
ANEXOS	73
Anexo n°1: Operacionalización de variables	74
Anexo n°2: Instrumento de recolección de datos	75
Anexo n°3: Validez de instrumento-consulta de expertos	76
Anexo n°4: Matriz de consistencia	82

## CONTENIDO DE TABLAS

		<b>Pág.</b>
Tabla N° 1	Distribución de los pacientes en general según procedencia	51
Tabla N° 2	Distribución de los pacientes según edad	52
Tabla N° 3	Valor de la albúmina sérica pretratamiento en la población de cáncer gástrico	53
Tabla N° 4	Relación entre albúmina sérica pretratamiento y respuesta a la quimioterapia	54
Tabla N° 5	Relación entre localización del tumor y respuesta a la quimioterapia	56
Tabla N° 6	Relación entre el tipo de esquema y respuesta a la quimioterapia	58
Tabla N° 7	Relación entre el índice de riesgo nutricional y respuesta a la quimioterapia	60
Tabla N° 8	Relación entre comorbilidades y respuesta a la quimioterapia	62

## CONTENIDO DE GRÁFICOS

		<b>Pág.</b>
Gráfico N°1	Distribución de los pacientes en general según procedencia	51
Gráfico N° 2	Distribución de los pacientes según edad	52
Gráfico N° 3	Valor de la hemoglobina pos-tratamiento en la población con linfoma no hodgkin	53
Gráfico N° 4	Relación entre hemoglobina sérica postratamiento y la tolerancia a la quimioterapia	55
Gráfico N°5	Relación entre estadio del linfoma no Hodgkin y la tolerancia a la quimioterapia	57
Gráfico N° 6	Relación entre tipo histológico del linfoma no Hodgkin y la tolerancia a la quimioterapia	59
Gráfico N° 7	Relación entre el tipo de esquema y la tolerancia a la quimioterapia	61
Gráfico N° 8	Relación entre el índice de masa corporal y la tolerancia a la quimioterapia	63

## INTRODUCCIÓN

El Linfoma No Hodgkin es uno de los cánceres más comunes del mundo, representa la séptima neoplasia más frecuente y la tercera causa de muerte a nivel mundial; la Organización Mundial de la Salud estima que para el 2020 a nivel mundial más de 15 millones de personas experimentarán cáncer y 10 millones morirán cada año.

A nivel Nacional, el GLOBOCAN incluye estimaciones del 2018 de un 3,357 de casos nuevos y 1,355 muertes por LNH.

Durante el periodo 2014-2019 ocurrieron 650 casos nuevos de cáncer de estómago en la Región Junín.

Hasta un 66.7 % de los casos de Linfoma no Hodgkin son diagnosticados en estadios avanzados, y cerca de un 84% de estos pacientes cursan con anemia; esta importancia radica en múltiples factores, tanto nutricionales como enfermedad avanzada y a la vez la aparición de mayores efectos adversos por la quimioterapia.

Este trabajo trató de buscar un enfoque de entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea de tratamiento el cual será evaluado con el dosaje de hemoglobina; por lo tanto, la anemia jugaría un factor pronóstico negativo.

Además, se enfocó en averiguar la relación entre la hemoglobina pretratamiento, estadio clínico, el subtipo histológico, el tipo de esquema, y las comorbilidades con la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en el tratamiento.

El instrumento para la recolección de datos fue la Ficha de recolección de datos validada por 2 especialistas Oncólogos y 3 especialistas en investigación, consecuentemente se pasó a la revisión de las historias clínicas.

Los resultados encontrados fueron que en la población total de los pacientes con Linfoma No Hodgkin se observó que el mayor porcentaje por edad se encuentra en rango de 36-59 años en el grupo de control y en el rango de 21-35 años en el grupo de casos, con porcentaje de 57,1%% y 62,5%, respectivamente.

Se observó en el grupo de los controles que el 21,4% tuvieron un valor de hemoglobina  $> 13\text{g/dl}$ ; y en el grupo de casos el 62,5% presentó una Anemia G2 (8-10 g/dl) y 37,5% con Anemia G3 (6.5 a 8 g/dl) respectivamente. **Encontrándose relación estadísticamente significativa entre estas dos variables con una  $p=0,000$ .**

se observó que el estadio clínico más frecuente en los grupos de casos y control etapa metastásica (estadio IV) con un porcentaje de 67,9% y 62,5% respectivamente. En estadio III con un porcentaje de 21,4% y 25,0%; estadio II con un porcentaje de 10,7% y 12,5% respectivamente. No hubo etapas tempranas de Linfoma no hodgkin. No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,89$ . ( $p<0,05$ ).

Se observó que el tipo histológico del linfoma no hodgkin más frecuente en los grupos de casos y control fue el LCBGD (Linfoma de células grande tipo B difuso) con un porcentaje de 71,4% y 28,6% respectivamente. No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,22$ . ( $p<0,05$ ).

Se observó que del total de pacientes el grupo de los casos recibieron el esquema R-CHOP en un 46,4% y en el grupo de los controles recibieron el esquema CHOP, representado por un 50,0%. No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,67$  ( $p<0,05$ ).

Se observó un IMC adecuado (18,5-24,9) tanto en el grupo control y el grupo, representado un 71,4% y 50,0% respectivamente. No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,22$  ( $p<0,05$ ).

Se observó que el 75,0% de los pacientes no tienen comorbilidades en el grupo de los controles y el 50% en el grupo de los casos. No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,67$  ( $p<0,05$ ).

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En todo el mundo, el 2020 habrá más de 15 millones de personas que padecerán cáncer, causando la muerte de 10 millones de habitantes cada año; dato reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>.

Los linfomas engloban dos grandes grupos denominados tanto Hodgkin y No Hodgkin; los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo de neoplasias heterogéneas de origen linfoproliferativos a partir de linfocitos B, linfocitos T, o células asesinas naturales (NK) (siendo estos últimos muy raros<sup>2</sup>).

En USA el presente 2019 aproximadamente 74.200 personas serán diagnosticadas con LNH, produciendo 19,970 muertes<sup>3</sup>.

LNH ocupa el “séptimo cáncer en incidencia”, afectando tanto a hombres y mujeres y representan 4% a 5% de los nuevos casos de cáncer y 3% a 4% de las muertes relacionadas con el cáncer<sup>4</sup>.

A nivel Nacional. el GLOBOCAN incluye estimaciones del 2018 de un 3,357 de casos nuevos y 1,355 muertes por LNH<sup>5</sup>.

Además, el INEN describe que el 2003 y 2012 se ha recibido un promedio de 592 casos de Linfomas anual (69 LH y 523 LNH). De lo cuales 8.7% eran menores de 15 años y un 57.2%. en el grupo de 50 a más años resaltando, que 53.5% eran de sexo masculino. El 42.8% de los casos de



Linfoma que acuden al INEN tienen la presentación extraganglionar. Siendo en los órganos mayormente comprometidos: estomago, anillo de Waldeyer, las fosas nasales, piel, intestino delgado, entre otros<sup>6</sup>. Los LNH se estadifican en 4 estadios según los criterios de Ann Arbor<sup>4</sup>. El Índice Pronóstico Internacional constituye el punto de referencia pronostica para los pacientes con LNH agresivo, definiéndose 4 grupos de riesgo<sup>4</sup>.

Existen 4 tratamientos principales para el LNH: Quimioterapia, Radioterapia Inmunoterapia, como anticuerpos monoclonales, inhibidores de control inmunológico y células T con CAR “Terapia dirigida con medicamentos más nuevos que bloquean determinadas funciones de la célula del linfoma”<sup>4</sup>. Si el LNH persiste o recurre después de tratamiento standard es otra opción el trasplante de células madre como indica la Guía del NCCN 2019<sup>4</sup>.

Uno de los indicadores de pobreza a nivel global tanto en salud y nutrición es la anemia. Siendo su “causa multifactorial y más frecuente la carencia nutricional”; además la anemia y la ferropenia son complicaciones frecuentes en pacientes oncohematológicos o con tumores sólidos, como efecto directo de la neoplasia (sangrado asociado al tumor, hemólisis, hiperesplenismo con hemofagocitosis, infiltración de la médula ósea), como resultado del tratamiento (agentes en quimioterapia, radioterapia, anticuerpos monoclonales) o a través de factores químicos producidos por el cáncer (citoquinas inflamatorias como interferón gamma e interleuquinas y factor de necrosis tumoral alfa pueden influir en la producción de eritropoyetina, e impedir el metabolismo del hierro)<sup>7</sup>.

Con frecuencia, la anemia se asocia con fatiga, reducción de la calidad de vida y deterioro de la función física. “Las consecuencias de la anemia pueden incluir una respuesta deficiente al tratamiento del cáncer y reducción de la supervivencia general”<sup>7</sup>. Existen numerosos estudios sobre la presencia de anemia en los pacientes oncológicos al inicio del tratamiento tanto en la respuesta al tratamiento, en la progresión de enfermedad, así como una “menor sobrevida, mayor mortalidad, en la efectividad al tratamiento” ya sea con radioterapia o quimioterapia, siendo considerado “un factor pronóstico independiente de sobrevida en pacientes oncológicos”. “El incremento del riesgo de muerte de pacientes oncológicos con anemia se ha calculado en un 65%”<sup>8-10</sup>. Por tanto, una mejor sobrevida y respuesta al tratamiento esta relacionada a la corrección de la hemoglobina a valores normales<sup>11</sup>.

En la región Junín, específicamente en la ciudad de Huancayo no existe evidencia de investigaciones que hayan abordado el tema anemia como factor de riesgo a tolerancia en el tratamiento a quimioterapia del linfoma no Hodgkin.

En ese contexto, esta investigación busca determinar la relación de la anemia como factor de riesgo a la tolerancia en quimioterapia en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 Problema general.**

¿Existirá relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura Hospital de altura periodo 2016-2019?

### **1.2.2 Problemas específicos.**

PE1.- ¿Cuál es el valor de la hemoglobina pretratamiento en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura en un Hospital de altura periodo 2016-2019?

PE2.- ¿Existirá relación entre estadio clínico y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?

PE3.- ¿Existirá relación según el tipo de esquema y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?

PE4.- ¿Existirá relación entre el Subtipo de Linfoma No Hodgkin y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?

PE5.- ¿Existirá relación entre el índice de masa corporal y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?

PE6.- ¿Existirá relación entre las Comorbilidades y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN:**

#### **1.3.1 Teórica**

Actualmente, las neoplasias linfoproliferativas son un problema en la salud pública de todo el mundo y esta región no está ajena a ello. A pesar del gran porcentaje de incidencia que hay relacionado al tema del linfoma no Hodgkin y de los grandes avances tecnológicos para su tratamiento y diagnóstico la mortalidad aún persiste similar a los reportes estadísticos anteriores.

#### **1.3.2 Práctica**

La mortalidad de personas que padecen linfoma no Hodgkin es multifactorial y están relacionados con la respuesta al tratamiento; es motivador impulsar esta investigación para propagar el conocimiento de esta neoplasia hacia todos los profesionales de la salud y de la población en general.

### **1.3.3 Metodológica**

Al conocer el valor de la hemoglobina y al ser un examen indispensable no sólo para iniciar un tratamiento oncológico tendríamos un factor de riesgo en la tolerancia o la intolerancia a los siguientes ciclos de quimioterapia y así dar medidas preventivas a los niveles óptimos de hemoglobina para obtener una respuesta favorable al tratamiento dado.

## **1.4 LIMITACIONES**

La principal limitación que se ha encontrado es la poca evidencia de antecedentes nacionales y locales, referentes al tema de investigación.

Otra limitación del presente proyecto es la dificultad al acceso a la base de datos de la institución.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 Objetivo general**

Establecer la relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura Hospital de altura periodo 2016-2019.

### **1.5.2 Objetivos específicos**

OE1.- Establecer el valor de la hemoglobina pretratamiento en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura en un Hospital de altura periodo 2016-2019.

- OE2.- Establecer la relación entre estadio clínico y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.
- OE3.- Establecer la relación según el tipo de esquema y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.
- OE4.- Establecer relación entre el subtipo de LNH y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.
- OE5.- Establecer relación entre el índice de masa corporal y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.
- OE6.- Establecer la relación entre las comorbilidades y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 ANTECEDENTES**

##### **2.1.1 Antecedentes locales**

No se encontraron evidencias ni reportes bibliográficos de antecedentes locales, para este tema de investigación

##### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

Zaida Morante, Luis Mas, Víctor Paitán (Perú 2017, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.), quien definió la anemia es un factor pronóstico independiente de sobrevida global. el rol de la anemia al inicio del tratamiento; 772 pacientes fueron incluidos; Se diagnosticó anemia en 359 (46,5%) pacientes, “la mayoría neoplasias oncohematológicas” En 762 pacientes se encontró una diferencia en la sobrevida global entre los grupos sin y con presencia de anemia, estimándose a los cinco años en 62% y 47%<sup>7</sup>. Cabe resaltar que dejan la interrogante para continuar estudios que respalden la seguridad y el beneficio del uso de estimulante de eritropoyesis y hierro endovenoso.

##### **2.1.3 Antecedentes internacionales**

María Cristina Céspedes (Cuba, 2016), se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 146 pacientes, quien su mayoría padecían

cáncer de mama, con el objetivo de describir la variación de las anemias antes y después de aplicada la quimioterapia, [las tomas de hemoglobina antes y después del tratamiento fueron de 113,08 y 104,77 g/L], “No se demostró asociación entre los grados de las anemias y el tratamiento con platinos”<sup>12</sup>.

Flores-Balcázar (México, 2015), es un trabajo de encuesta europea sobre anemia asociada a cáncer, donde reportó que “hasta un 50.5 % de los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia desarrollan anemia”. además, “tratar la anemia” por medio del aumento de las cifras de hemoglobina (Hb) “puede resultar beneficioso para el paciente” tanto en mejoría física y emocional<sup>13</sup>.

Jeffrey A. Gilreath (USA, 2013): este artículo resume las opciones de tratamiento más comunes para la anemia inducida a la quimioterapia estas incluyen terapia con hierro, agentes estimulantes de la eritropoyetina y transfusión de glóbulos rojos; además analiza los escenarios clínicos más comunes para los que no se aplican las guías clínicas actuales<sup>14</sup>.

Ludwig H (Austria, 2013): investigación donde identifican la [saturación de transferrina (TSAT) <20%] en 1513 pacientes encontrado que el 33,0% padecían de anemia, este trabajo también asoció anemia con enfermedad avanzada<sup>15</sup>. Sólo se incluyeron pacientes con neoplasias de tumores sólidos.



Delarue R, Tilly H, Salles GA et al (USA, 2013) Ensayo de fase III en pacientes con Linfoma No Hodgkin agresivo, que refiere que el nivel de [saturación de transferrina (TSAT)] “no afectó el pronóstico con el nivel de ferritina”, además “la alta incidencia en ferropenia en estos pacientes” recomienda uso de hierro endovenoso como “tratamiento de primera línea de la anemia asociada a quimioterapia”. El objetivo principal será demostrar la “eficacia de la carboximaltosa férrica” sola en comparación con el placebo, medida por la disminución del porcentaje de pacientes que requieren transfusión de glóbulos rojos y / o administración de estimulantes de la eritropoyesis<sup>16</sup>.

Steinmetz HT (Alemania, 2010): este estudio demostró ser de utilidad seleccionar a los pacientes oncológicos a través de la hemoglobina de los reticulocitos como una medida de la deficiencia funcional de hierro (FID) y el índice de ferritina como una medida de la disponibilidad de hierro, el fin de ello es personalizar “que pacientes se beneficiarían con la administración de hierro endovenoso, estimulante de la eritropoyesis o ambos”<sup>17</sup>.

Pier Luigi Zinzani (Italia, 2005) la relevancia en la anemia basal como factor pronóstico en los pacientes de edad avanzada con linfoma No hodgkin además interpreta como los valores de hemoglobina posteriores al tratamiento de quimioterapia parecen proporcionar un fuerte predictor independiente de la supervivencia a 5 años en el LNH agresivo de edad avanzada<sup>18</sup>, esto da a entender que la corrección de la cifra de la hemoglobina es beneficioso en este tipo de pacientes, con linfoma No hodgkin de comportamiento agresivo.

## 2.2 BASE TEÓRICO

### 2.2.1 Linfoma no hodgkin

El linfoma no Hodgkin es una neoplasia maligna producida en el sistema linfático<sup>21</sup>.

Afectación del Linfoma No Hodgkin	
NODAL	EXTRANODAL
Ganglios linfáticos Bazo Timo Médula ósea.	Primer Grupo: estómago, amígdalas, Anillo de Waldeyer, senos paranasales, tiroides e intestino  Segundo Grupo: glándulas salivales, pulmón, órbita , piel, SNC

B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®

### Factores de riesgo<sup>21</sup>.

A. INFECCION CRONICA
<b>Efectos virales directos</b>
VEB en LH Desorden linfoproliferativo post-trasplante. Linfoma de Burkitt endémico. HTLV 1 en Leucemia/ Linfoma de Células T del Adulto. HHV 8 en Linfoma de efusión primario. -HCV en linfoma esplénico de zonas marginales
B. Estimulación Crónica del Sist. Inmune
H.Pylori en linfoma MALT HCV en linfoma esplénico de zonas marginales
C. Enfermedades Autoinmunes
Artritis reumatoide y Sjögren con LDCBG y linfomas de zonas marginales. Sprue celíaco con Linfoma de Células T asociado a enteropatía.
D. Inmunosupresión
VIH Terapia inmunosupresora post-trasplante.
E. Factores ambientales
Radiación ionizante Pesticidas Tintes de cabello (negros)
F. Hereditarios

B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®

## Clasificación

La clasificación de los tumores hematopoyéticos y linfoides de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2018 representan las pautas establecidas para el diagnóstico de los linfomas No Hodgkin, en las siguientes tablas; tanto linfoma de células B, células T y NK (naturales asesinas)<sup>21</sup>.

Clasificación de la OMS del Linfoma No Hodgkin	% Frecuencia
Linfoma difusos de células B grande (LDCBG)	32
Leucemia linfocítica crónica/ linfocitosis linfocítico pequeño y linfocitosis monoclonal de células B (LLC/LLS)	19
Linfoma Folicular(LF)	17
Linfoma de la zona marginal (LZM)	8
Linfoma de las células del manto	4
Linfoma de células NK / T NOS	2

The 2016 revision of the World Health Organization (WHO) classification of lymphoid neoplasms®

## La revisión de 2016 de la clasificación de las neoplasias linfoides de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Neoplasias maduras de células B
Leucemia linfocítica crónica / linfoma linfocítico pequeño
Linfocitosis monoclonal de células B*
Leucemia de células B pro linfocítico
Linfoma de la zona marginal esplénica
Leucemia de células peludas <i>Linfoma de células B esplénico / leucemia, inclasificable Pulpa roja difusa esplénica linfoma de células B pequeño</i> <i>Leucemia de células peludas-variante</i>
Linfoma linfoplasmocítico
Macroglobulinemia de Waldenström
Gammapatía monoclonal de importancia indeterminada (MGUS), IgM*
Enfermedad de cadena pesada $\mu$
Enfermedad de cadena pesada $\gamma$
Enfermedad de cadena pesada $\beta$
La gammapatía monoclonal de importancia indeterminada (MGUS), IgG/ A*
Mieloma de células plasmáticas
Plasmocitoma solitario de hueso
Plasmocitoma extraóseo

Enfermedades de deposición de inmunoglobulinas monoclonales
Linfoma de zona marginal extranodal de tejido linfoide asociado a mucosa (Linfoma MALT)
Linfoma de la zona marginal nodal <i>Linfoma pediátrico de la zona marginal nodal</i>
Linfoma folicular
Neoplasia folicular in situ*
Linfoma folicular de tipo duodenal*
Linfoma folicular de tipo pediátrico *
<i>Linfoma de células B grandes con reordenamiento IRF4*</i>
Linfoma central primario del folículo cutáneo
Linfoma de células del manto
Neoplasia in situ de las células del manto *
Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), NOS Centro germinal tipo de célula B*
Tipo de células B activadas*
Linfoma de células B de células T rico en histiocitos

The 2016 revision of the World Health Organization (WHO) classification of lymphoid neoplasms®

## La revisión de 2016 de la clasificación de las neoplasias linfoides de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Neoplasias maduras de células B
DLBCL primaria del sistema nervioso central (SNC)
DLBCL cutánea primaria, tipo pierna
EBV1 DLBCL, NOS*
<i>EBV1 úlcera mucocutánea*</i>
DLBCL asociado con inflamación crónica
Granulomatosis linfomatoide
Linfoma primario de células B mediastínico (tímico) primario
Linfoma de células B grandes intravasculares
ALK1 linfoma de células B grandes
Linfoma plasmablástico
Linfoma de efusión primaria
<i>HHV81 DLBCL, NOS*</i>
Linfoma de Burkitt
<i>Linfoma tipo Burkitt con aberración 11q*</i>
Linfoma de células B de alto grado, con reordenamientos MYC-BCL2 y/o BCL6*
Linfoma de células B de alto grado, NOS *
Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre DLBCL
y linfoma de Hodgkin clásico

Neoplasias maduras de T y NK
Leucemia de células T prolinfocítica
Leucemia linfocítica granular grandes de células T
Trastorno linfoproliferativo crónico de las células NK
Leucemia agresiva de las células NK
Linfoma de células T EBV+ sistémico de la infancia*
Trastorno linfoproliferativo de tipo hydroa vacciniforme*
Leucemia / linfoma de células T adultas
Linfoma de células NK / T de tipo extranodal, tipo nasal
Linfoma de células T asociada a enteropatía (EATL)
<i>Linfoma de células T intestinal epiteliotrópico monomórfico*</i>
Indolente trastorno linfoproliferativo de las células T del tracto GI*
Linfoma de células T hepatoesplénico
Linfoma de células T similar a paniculitis subcutánea
Micosis fungoide
Síndrome de Sézary
Trastornos linfoproliferativos de las células T CD30+ primarias cutáneas
Papulosis linfomatoide
Linfoma cutáneo primario de células grandes anaplásicas
Linfoma primario de células $\gamma\delta$ T cutáneo
<i>Linfoma de célula T citotóxica epidermotrópica cutánea primaria CD8+ agresiva</i>
<i>Linfoma cutáneo acral CD8+ de células T*</i>
Linfoma periférico de células T, NOS
Linfoma de células T Angioimunoblásticas
<i>Linfoma folicular de células T*</i>

## Puntos sobresalientes de los cambios en la Clasificación 2016 de la OMS de Neoplasias Linfoides, Histiocíticas y Dendríticas

Entidad / categoría	Cambiar
<b>CLL/SLL</b>	Las citopenias o síntomas relacionados con la enfermedad son ahora insuficientes para hacer un diagnóstico de CLL con <math>5 \times 10^9/L</math> células PB CLL. Los centros de proliferación grandes/confluentes y/o altamente proliferativos son indicadores adversos de pronóstico. Se han reconocido mutaciones de relevancia clínica potencial, como TP53, NOTCH1, SF3B1, ATM y BIRC3.
<b>Linfocitosis monoclonal de células B*</b>	Debe distinguir MBL "conteo bajo" de "alto recuento". Existe un nódulo linfático equivalente de MBL.
<b>Leucemia de células peludas</b>	BRAF V600E mutaciones en la gran mayoría de los casos con MAP2K1 mutaciones en la mayoría de los casos que utilizan IGHV4-34 y falta BRAF mutación
<b>Linfoma linfoplasmocítico (LPL)</b>	MYD88 L265P mutación en la gran mayoría de los casos que afectan los criterios de diagnóstico, aunque la búsqueda es no es específico para LPL. IgM MGUS está más estrechamente relacionado con la LPL y otros linfomas de células B que con el mieloma.
<b>Linfoma folicular (FL)</b>	Paisaje mutacional mejor comprendido pero el impacto clínico aún no se ha determinado .
<b>Neoplasia folicular in situ*</b>	Un nuevo nombre para el linfoma folicular in situ refleja un bajo riesgo de progresión hacia el linfoma.
<b>Linfoma folicular de tipo pediátrico</b>	Una proliferación clonal localizada con excelente pronóstico; el enfoque terapéutico conservador puede ser suficiente. Ocurre en niños y adultos jóvenes, rara vez en personas mayores.
<b>Linfoma de células B grandes (LBCL) con reordenamiento IRF4</b>	Nueva entidad provisional para distinguir de FL de tipo pediátrico y otras DLBCL. Enfermedad localizada, a menudo involucra ganglios linfáticos cervicales o anillo de Waldeyer.

The 2016 revision of the World Health Organization (WHO) classification of lymphoid neoplasms®

## Puntos sobresalientes de los cambios en la Clasificación 2016 de la OMS de Neoplasias Linfoides, Histiocíticas y Dendríticas

Entidad / categoría	Cambiar
<b>Linfoma de células B de alto grado, con reordenamientos BCL2 y/o BCL6*</b>	Nueva categoría para todos los linfomas de "doble o triple impacto" que no sean FL o linfomas MYC-linfoblásticos
<b>Linfoma de células B de alto grado, NOS *</b>	Junto con la nueva categoría para los linfomas "doble / triple-impacto", reemplaza la categoría 2008 de Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre DLBCL y el linfoma de Burkitt (BCLU). Incluye linfomas de células B grandes de apariencia blastoide y casos que carecen de translocaciones MYC y BCL2 o BCL6 t que antes se llamaban BCLU.
<b>Leucemia linfocítica granular grandes de células T</b>	Nuevos subtipos reconocidos con asociaciones clínico-patológicas.
<b>Linfoma de células T EBV+ sistémico de la infancia*</b>	El nombre cambió de trastorno linfoproliferativo a linfoma debido a su curso clínico fulminante y el deseo de distinguirlo claramente de la infección activa crónica de EBV.
<b>Trastorno linfoproliferativo de tipo hydroa vacciniforme*</b>	El nombre cambió de linfoma a trastorno linfoproliferativo debido a su relación con la infección activa crónica de EBV y un espectro en términos de su curso clínico.
<b>Linfoma de células T asociada a enteropatía (EATL)</b>	El diagnóstico sólo se utiliza para los casos anteriormente conocidos como EATL de tipo I, típicamente asociados con enfermedad celiaca.
<b>Linfoma de células T intestinal epiteliotrópico monomórfico*</b>	Antiguamente EATL tipo II; segregado de EATL tipo I y dado un nuevo nombre debido a su carácter distintivo y la falta de asociación con la enfermedad celiaca.
<b>Indolente trastorno linfoproliferativo de las células T del tracto GI* Nueva entidad indolente provisional con infiltrado de células T algunos casos muestran progresión.</b>	
<b>Papulosis linfomatoide</b>	Nuevos subtipos descritos con un comportamiento clínico similar pero características histológicas/inmunofenotípicas atípicas
<b>Linfoma primario de células γδ T cutáneo</b>	Es importante excluir otros linfomas cutáneos de células T/ trastornos linfoproliferativos que también pueden ser derivadas de células γδ T tales como micosis fungoide o papulosis linfomatoide.

## Puntos sobresalientes de los cambios en la Clasificación 2016 de la OMS de Neoplasias Linfoides, Histiocíticas y Dendríticas

Entidad / categoría	Cambiar
<b>Linfoma de células B de alto grado, con reordenamientos BCL2 y/o BCL6*</b>	Nueva categoría para todos los linfomas de "doble o triple impacto" que no sean FL o linfomas MYC-linfoblásticos
<b>Linfoma de células B de alto grado, NOS *</b>	Junto con la nueva categoría para los linfomas "doble / triple-impacto", reemplaza la categoría 2008 de Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre DLBCL y el linfoma de Burkitt (BCLU). Incluye linfomas de células B grandes de apariencia blastoide y casos que carecen de translocaciones MYC y BCL2 o BCL6 t que antes se llamaban BCLU.
<b>Leucemia linfocítica granular grandes de células T</b>	Nuevos subtipos reconocidos con asociaciones clínico-patológicas.
<b>Linfoma de células T EBV+ sistémico de la infancia*</b>	El nombre cambió de trastorno linfoproliferativo a linfoma debido a su curso clínico fulminante y el deseo de distinguirlo claramente de la infección activa crónica de EBV.
<b>Trastorno linfoproliferativo de tipo hydroa vacciniforme*</b>	El nombre cambió de linfoma a trastorno linfoproliferativo debido a su relación con la infección activa crónica de EBV y un espectro en términos de su curso clínico.
<b>Linfoma de células T asociada a enteropatía (EATL)</b>	El diagnóstico sólo se utiliza para los casos anteriormente conocidos como EATL de tipo I, típicamente asociados con enfermedad celiaca.
<b>Linfoma de células T intestinal epiteliotrópico monomórfico*</b>	Antiguamente EATL tipo II; segregado de EATL tipo I y dado un nuevo nombre debido a su carácter distintivo y la falta de asociación con la enfermedad celiaca.
<b>Indolente trastorno linfoproliferativo de las células T del tracto GI* Nueva entidad indolente provisional con infiltrado de células T algunos casos muestran progresión.</b>	
<b>Papulosis linfomatoide</b>	Nuevos subtipos descritos con un comportamiento clínico similar pero características histológicas/inmunofenotípicas atípicas
<b>Linfoma primario de células <math>\gamma\delta</math> T cutáneo</b>	Es importante excluir otros linfomas cutáneos de células T/ trastornos linfoproliferativos que también pueden ser derivadas de células $\gamma\delta$ T tales como micosis fungoide o papulosis linfomatoide.



## Puntos sobresalientes de los cambios en la Clasificación 2016 de la OMS de Neoplasias Linfoides, Histiocíticas y Dendríticas

Entidad / categoría	Cambiar
<b>Linfoma cutáneo acral CD8+ de células T*</b>	Nueva entidad indolente provisional, originalmente descrita como originaria de la oreja.
<b>Trastorno linfoproliferativo de células T CD4+ pequeñas/ medias primarias cutáneas</b>	Ya no se debe diagnosticar un linfoma manifiesto debido a un riesgo clínico limitado, enfermedad localizada y similitud con las reacciones clonales de los fármacos. Queda una entidad provisional.
<b>Linfoma periférico de células T, NOS</b>	Se reconocen subgrupos basados en fenotipo y anomalías moleculares que pueden tener pero en su mayoría no son parte de la práctica rutinaria en este momento.
<b>Linfomas de células T nodales con fenotipo T-folicular helper (TFH) Una categoría de sombrilla creada para resaltar el espectro de incluyendo linfoma de células T angioinmunoblástico, linfoma de células T folicular y otros PTCL nodales con un fenotipo TFH (diagnósticos específicos que se utilizarán debido a diferencias clínico- patológicas). Anomalías moleculares/citogenéticas recurrentes con anomalías reconocidas que potencialmente podrían afectar la terapia.</b>	
<b>Linfoma anaplásico de células grandes, ALK-</b>	Ahora una entidad definida que incluye subgrupos citogenéticos que parecen tener implicaciones pronósticas (por ejemplo, reordenamientos 6p25 en locus IRF4 / DUSP22).
<b>Linfoma anaplásico de células grandes asociado con implante de seno*</b>	Nueva entidad provisional se distingue de otras ALK- ALCL; enfermedad no invasiva asociada con excelente resultado.
<b>Linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico, LHNPL</b>	Los patrones de crecimiento variante, si están presentes, se deben anotar en el informe de diagnóstico, debido a sus características, asociaciones clínico-patológicas.  Casos asociados con sitios sincrónicos o subsiguientes que no se distinguen de los Linfoma de células B grande rico en histiocitos de células T (THRLBCL) sin un componente nodular debe ser designado como THRLBCL-like.
<b>Linfoma de Hodgkin Clásico (LHC) rico en linfocitos</b>	Características reconocidas que son intermedias entre NLPHL y otros tipos de linfoma hodgkin clásico.
<b>Enfermedad de Erdheim-Chester*</b>	Debe distinguirse de otros miembros de la familia de xantogranuloma juvenil; a menudo asociados con mutaciones BRAF.
<b>Otras Neoplasias de células histiocíticas y dendríticas</b>	Relación clonal con neoplasias linfoides reconocida en algunos casos.

## Clínica: síntomas y signos

La sintomatología puede ser muy variada y dependerá del subtipo histológico concreto, la rapidez de crecimiento del tumor, la localización inicial, la edad del paciente y sus circunstancias particulares<sup>21</sup>.

<b>SÍNTOMAS Y SIGNOS</b>
<b>Síntomas B</b>
Fiebre >38° C Pérdida de peso No explicada, >10% peso corporal en 6 meses Diaforesis nocturna  *Más comunes en histologías agresivas (47%) *<25% de los Linfomas indolentes los presentan *Asociado a enfermedad avanzada
<b>Linfadenopatía</b>
33% pacientes con LNH se presentan con adenopatía periférica. Duración Sitios Extensión Episodios previos Descartar causas infecciosas
<b>Fiebre de Origen Desconocido (FOD)</b>
LNH causa común de FOD debida a malignidad. En ausencia de sitio accesible para biopsia  Recomendamos: Aspirado y biopsia de médula ósea TAC PET Detectar mejor sitio para biopsia
<small>*Hematol Oncol Clin N Am 22 (2008) 825–837 B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®</small>

## **Detección**

Como hemos comentado, la mayoría de los pacientes comienzan con ganglios palpables. Es deseable siempre tener una biopsia ganglionar al diagnóstico adicional su Inmunohistoquímica (IHQ)<sup>21</sup>, porque de este va a depender el tratamiento y pronóstico<sup>19</sup>.

A veces, hace falta re-biopsiar cuando se produce una recaída, para estar seguro de que el paciente tiene el mismo tipo de linfoma o se ha transformado a otras formas histológicas<sup>19</sup>.

El tamaño mínimo para recomendar una biopsia debe ser de 1 cm. Sobre la rentabilidad de la biopsia, influirán también otras características como la textura del ganglio, su localización o persistencia durante más de cuatro semanas<sup>19</sup>.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico vendrá dado por el estudio histológico del tumor (biopsia). En general el diagnóstico correcto, salvo localizaciones extranodales, vendrá del estudio de un ganglio linfático<sup>4,19</sup>.

# Diagnóstico del Linfoma No Hodgkin según NCCN Guidelines Version 4.2019

## DIAGNOSTICO

- Biopsia por escisión o incisión. Una biopsia de FNA sola no es generalmente adecuada para el diagnóstico inicial de linfoma. Una biopsia con aguja gruesa no es óptima, pero puede usarse bajo ciertas circunstancias.
- En ciertas circunstancias, cuando un ganglio linfático no es fácilmente accesible para una biopsia por escisión o incisión, una combinación de biopsia central (se prefieren múltiples biopsias) y biopsias de FNA junto con técnicas auxiliares apropiadas para el diagnóstico diferencial (inmunohistoquímica [IHC], citometría de flujo, La PCR para reordenamientos de genes IGHV y TCR, cariotipo y FISH para translocaciones mayores a) puede ser suficiente para el diagnóstico.
- La clasificación histológica no se puede realizar en un FNA.
- Revisión de hematopatología de todos los portaobjetos con al menos un bloque de parafina representativo del tumor. Rebiopsia si consultar material no es diagnóstico.

Si persiste una alta sospecha de un proceso clonal y otras técnicas no han resultado en una identificación clara de un proceso clonal, entonces se puede utilizar la secuenciación de próxima generación (NGS).

## ADICIONAL PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

- Linfoma Folicular → [See FOLL-1](#)
- Linfoma Gástrico MALT → [See MALT-1](#)
- Linfoma No Gástrico MALT → [See NGMLT-1](#)
- Linfoma Nodal Zona marginal → [See NODE-1](#)
- Linfoma Esplénico Zona marginal → [See SPLN-1](#)
- Linfoma del Manto → [See MANT-1](#)
- Linfoma B-cell grade Difuso → [See BCEL-1](#)
- Linfoma B-cell de Alto grado con translocaciones de *MYC* y *BCL2* y/o *BCL6* (linfoma doble-hit) → [See HGBL-1](#)
- Burkitt lymphoma → [See BURK-1](#)
- AIDS-related B-cell lymphomas → [See AIDS-1](#)
- Lymphoblastic lymphoma → [See BLAST-1](#)
- Post-transplant lymphoproliferative disorders → [See PTL-1](#)
- Castleman's disease → [See CD-1](#)

# Diagnóstico del Linfoma No Hodgkin según NCCN Guidelines Version 4.2019

## ESSENTIAL:

- Inmunofenotipo adecuado para establecer el diagnóstico
- **Panel IHC:** CD20, CD3, CD5, CD10, BCL2, d BCL6, CD21 o CD23, con o sin
- **Análisis de marcadores de superficie celular por citometría de flujo:** kappa / lambda, CD19, CD20, CD5, CD23, CD10

## ÚTILES BAJO CIERTAS CIRCUNSTANCIAS:

- Análisis molecular para detectar: reordenamientos del gen del receptor de antígeno; BCL2 reordenamientos
- Cariotipo o FISH, f: t (14; 18); BCL6, 1p36, reordenamientos IRF4 / MUM1d
- Panel IHC: Ki-67g; IRF4 / MUM1 para FL grado 3, ciclina D1



El tipo de fenotipo de la célula del centro germinal o del centro folicular no es equivalente al linfoma folicular y ocurre en el linfoma de Burkitt y algunos DLBCL.

# Diagnóstico del Linfoma No Hodgkin según NCCN Guidelines Version 4.2019

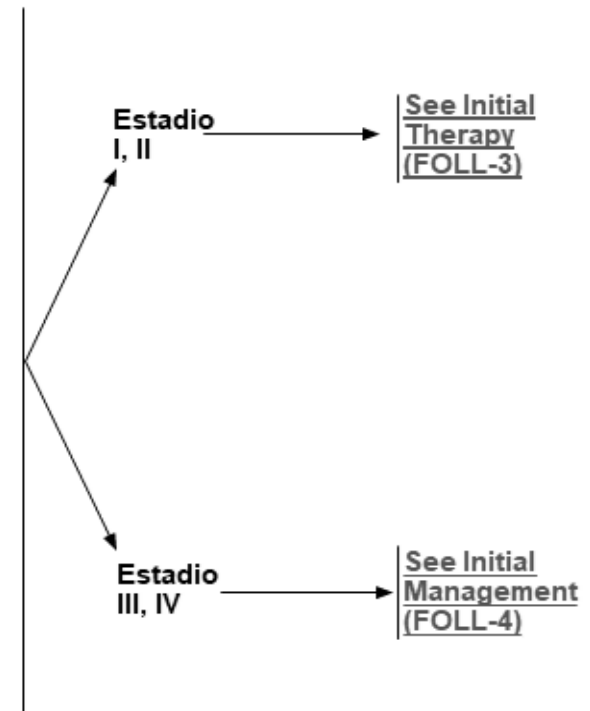
## TRABAJO

### ESENCIAL :

- Examen físico: atención a las áreas con ganglios, incluido el anillo de Waldeyer, y al tamaño del hígado y el bazo.
- Estado de rendimiento
- Síntomas B
- CBC con diferencial
- LDH, Panel metabólico completo
- Pruebas de hepatitis B
- TC de tórax / abdominal / pélvica (C / A / P) con contraste de calidad diagnóstica y / o PET / CT de cuerpo entero (la PET / CT es esencial si se planifica RT para la enfermedad en estadio I, II)
- Biopsia de médula ósea + aspirado para documentar la enfermedad en estadio clínico I-II
- Pruebas de embarazo en mujeres en edad fértil (si se planificó quimioterapia o RT)

### ÚTIL EN CASOS SELECCIONADOS:

- Ecocardiograma o exploración MUGA si está indicado el tratamiento con antraciclina o antracenediona
- CT de cuello con contraste
- Beta-2-microglobulina (necesaria para el cálculo de FLIPI-2)
- Ácido úrico
- SPEP y / o niveles cuantitativos de inmunoglobulina
- Prueba de hepatitis C
- Discusión de problemas de fertilidad y almacenamiento de espermatozoides.



## Estadios

Se emplea el sistema de clasificación Ann Arbor. En este sistema, el estadio I, estadio II, estadio III y estadio IV del linfoma no Hodgkin en adultos<sup>4</sup>.

Estadio	Afectación Nodal	Afectación extranodal
<b>Limitado</b>		
<b>I</b>	Un ganglio o grupo ganglionar	Afectación extraganglionar única sin afectación ganglionar
<b>II</b>	Dos o más grupos ganglionares a un lado del diafragma	Estadio I ó Ipor afectación ganglionar con afectación extraganglionar contigua
<b>II Bulky*</b>	Igual al II con enfermedad Bulky	N.A.
<b>Avanzado</b>		
<b>III</b>	Ganglios a ambos lados del diafragma o ganglios	N.A.
<b>Avanzado</b>		
<b>III</b>	Ganglios a ambos lados del diafragma o ganglios o ganglios supradiafragmáticos y afectación esplénica	N.A.
<b>III</b>	Afectación extraganglionar No contigua	N.A.

\*Hematol Oncol Clin N Am 22 (2008) 825–837  
B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®

\*Masa Bulky sólo mantiene la definición en el Linfoma de Hodgkin ( $\geq 10\text{cm}$  ó  $\geq 1/3$  del diámetro torácico).

**NOTA:** Las amígdalas , el anillo de Waldeyer y el Bazo se consideran tejido ganglionar.

Los sufijos A y B Sólo se requieren en el Linfoma de Hodgkin

## Factores pronósticos

Hay distintos índices pronósticos dependiendo del subtipo histológico concreto. El linfoma folicular constituye el 20% de todos los linfomas no Hodgkin y el 70% de los llamados linfomas indolentes<sup>4</sup>.

<b>Índice de pronóstico internacional de linfoma folicular (FLIPI)</b>	
Estima la supervivencia global en función de la información clínica.	
<b>Edad &gt; 60 años</b>	0-1
<b>&gt; 4 sitios nodales</b> Ver evidencia para el diagrama nodal.	0-1
<b>LDH elevada</b>	0-1
<b>Hemoglobina &lt;120 g / L o 12 g / dL</b>	0-1
<b>Etapa III-IV</b>	0-1

B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®

<b>Índice de pronóstico internacional de linfoma folicular (FLIPI)</b>			
<b>Puntaje FLIPI</b>	<b>Categoría de riesgo</b>	<b>% de pacientes</b>	<b>Mediana SLP (M)**</b>
0-1	Bueno	36	84
2	Intermedio	37	70
3-May	Pobre	27	42

\*\* Supervivencia libre de progresión

\* El FLII conserva relevancia pronóstica en la era del Rituximab. Sin embargo también ha sido publicado un sistema de puntuación FLIPI-2

B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®



## Profilaxis del sistema nervioso

Para valorar posibilidad de quimioterapia Intratecal<sup>4,21</sup>.

Modelo de pronóstico para evaluar el riesgo de enfermedad del SNC	
Edad > 60 años	0-1
LDH elevada	0-1
Estado de rendimiento > 1	0-1
Estadio III o IV	0-1
Participación extraganglionar > 1 sitio	0-1
Compromiso de riñón o glándula suprarrenal	0-1

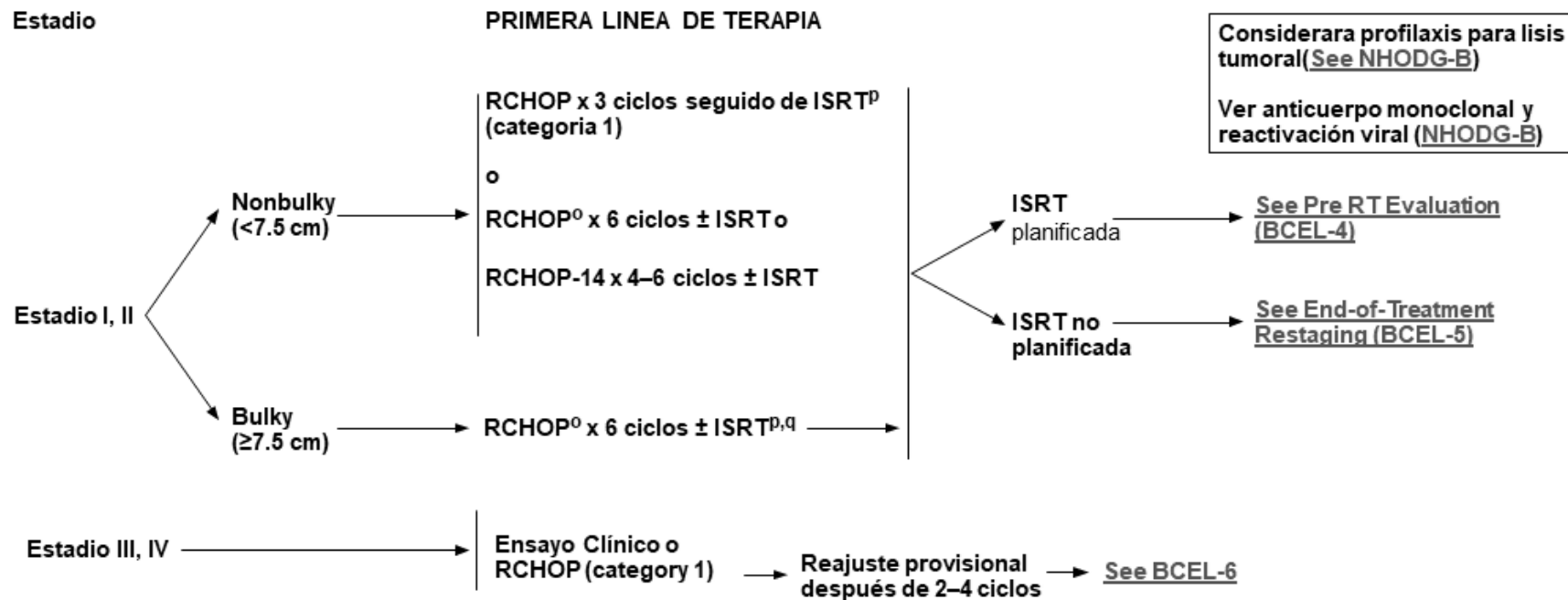
**Categoría de riesgo:** 0-1 Bueno/ 2 Intermedio/ 3 Muy pobre  
A risk model for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. J Clin Oncol 2016;34:3150-3156.  
B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network®

## Tratamiento

Como en otras áreas de la Oncología hay varios tratamientos disponibles. El tipo de tratamiento dependerá del estadio y del subtipo histológico concreto. Comentamos brevemente alguna línea básica de actuación<sup>4</sup>.

# Pautas de NCCN Versión 4.2019

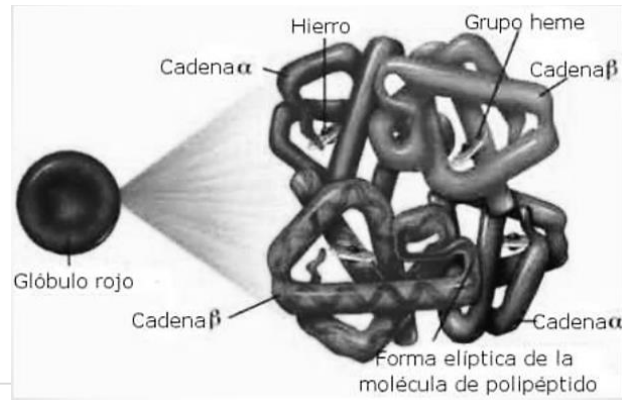
## Tratamiento del linfoma difuso de células B grandes



\*ISRT o radioterapia dirigida al lugar afectad

## Hemoglobina<sup>4,22</sup>.

### La hemoglobina no solo una proteína globular



La hemoglobina es una proteína de estructura cuaternaria, que consta de cuatro subunidades. Esta proteína forma parte de la familia de las hemoproteínas, ya que posee 1 grupo hemo en cada subunidad. se enlaza al dióxido de carbono en los tejidos después de liberar dioxígeno, y transporta el 15 % del total de CO<sub>2</sub> transportado en la sangre.

Todas las condiciones fisiológicas y clínicas asociadas con falta de dioxígeno estimulan la producción de 2,3-DPG en los eritrocitos, lo cual resulta en un aumento de liberación de dioxígeno de la hemoglobina.

La anemia es una afección por la cual la cifra de hemoglobina está disminuida en los glóbulos rojos, Los niveles de hemoglobina pueden estar fuera de los límites normales por muchas razones. este valor basal es un factor pronóstico relevante en la población general de pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH)

## Anemia como factor de riesgo en la tolerancia a la quimioterapia<sup>20,22</sup>.

<b>Criterios comunes de terminología para eventos adversos (CTCAE)</b>	
<b>Hemoglobina normal</b>	13-16 g/dl
<b>Anemia G1</b>	10-13 g/dl
<b>Anemia G2</b>	8-10 g/dl
<b>Anemia G3</b>	6.5 a 8 g/dl
<b>Anemia G4</b>	<6.5 g/dl

Un evento adverso (AE) es desfavorable y signo no deseado (incluido un laboratorio anormal hallazgo), síntoma o enfermedad temporalmente asociado con el uso de un tratamiento médico o procedimiento que puede o no ser considerado relacionado con el tratamiento o procedimiento médico.

El National Cancer Institute (NCI) de los Estados Unidos ha elaborado un patrón de terminología descriptiva para la enumeración de los eventos adversos producidos por el tratamiento de la quimioterapia, denominada NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

El grado hace referencia a la magnitud de los eventos adversos. En la versión 3.0 del CTCAE se propone una estratificación en cinco grados; se advierte que el grado 5 (mortalidad).

Common Terminology Criteria  
for Adverse Events (CTCAE)  
Version 5.0  
Published: November 27, 2017®

## TOLERANCIA AL TRATAMIENTO

En la actualidad existe una amplitud de medicación antineoplásica tanto como quimioterapia y tratamiento target, que en

nuestra realidad y competencia debemos conocer tanto en sus efectos secundarios más comunes como incidencias no frecuentes<sup>4</sup>.

La mayoría de los efectos tóxicos podrían ser prevenidos e incluso minimizados tanto en las evaluaciones constantes antes de cada ciclo de quimioterapia<sup>4</sup>.

La toxicidad es evaluada en nuestro paciente mediante exámenes auxiliares, imágenes y exploración física<sup>4,22</sup>.

Criterios de Terminología de Eventos Adversos, es un sistema ordenado según la severidad y afectación de diferentes órganos y sistemas, en nuestro entorno nos sirve como referencia para evaluar el grado de toxicidad y a la vez decidir continuar o no con la quimioterapia, e indicar reposo terapéutico.

En los informes médicos puede ver reflejado un número del 0-4 asociado a un efecto indeseable (ejemplo Anemia G3)<sup>4,22</sup>.

Consideramos intolerancia a la discontinuidad de la quimioterapia.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### **3.1 HIPÓTESIS GENERAL**

Si existe relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura Hospital de altura periodo 2016-2019.

#### **3.2 VARIABLES**

##### **Variable Independiente**

V<sub>1</sub>: Hemoglobina pretratamiento

##### **Variable Dependiente**

V<sub>2</sub>: Tolerancia a la quimioterapia de primera línea

##### **Variable Interviniente**

V<sub>i</sub>: Linfoma No Hodgkin

#### **3.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

##### **Definición conceptual:**

- **Hemoglobina:** Es hemo proteínas cuya función es transportar el oxígeno a los tejidos del cuerpo.

- **Tolerancia a la Quimioterapia:** Consideramos a la continuidad de la quimioterapia.

### **Definición operacional**

- **Hemoglobina:** Resultado del hemograma de la sangre, que se hallara en la historia clínica.
- **Tolerancia a la Quimioterapia:** Se medirá por la continuidad de la quimioterapia sin retrasos según los datos y fechas que se hallará en la historia clínica.

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **4.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

##### **4.1.1 Tipo de investigación**

Es de tipo no experimental, caso-control, descriptivo-analítico, retrospectivo.

##### **4.1.2 Nivel de investigación**

Explicativo

#### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

En este trabajo de investigación se utilizó la totalidad de la población con Linfoma No Hodgkin que recibieron tratamiento de quimioterapia de primera línea durante el periodo 2016 al 2019 del Servicio de Oncología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión Huancayo.

Se recopiló un total de 36 historias clínicas que han cumplido todos los criterios.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS CASOS Y CONTROLES**

- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de Linfoma No Hodgkin.



- Los **CONTROLES** fueron pacientes que tuvieron **ADECUADA TOLERANCIA**.
- Los **CASOS** fueron pacientes que **NO TUVIERON TOLERANCIA**, mediante abandono de tratamiento.
- Dosaje de hemoglobina después de inicio de quimioterapia
- Estadio clínico I-IV
- Recibieron tratamiento con quimioterapia en primera línea.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA LOS CASOS Y CONTROLES**

- Pacientes con alguna contraindicación para el uso de quimioterapia.
- Pacientes que no cuentan con hemoglobina antes y después del inicio de quimioterapia
- Pacientes que no cuentan con biopsia
- Pacientes que no tuvieron evaluación tomográfica al inicio del tratamiento, ni estadiaje.
- Pacientes en escenario de cuidados paliativos

#### **MUESTRA:**

No hubo cálculo de tamaño de muestra.

### **4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica que se usó fue la documentación de las historias clínicas, mediante la ficha de recolección de datos validada por 2 especialistas en oncología y 3 especialistas en la investigación.

### **4.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20 y el programa de Excel.

### **4.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se empleó la prueba de Chi Cuadrado para la comparación respectiva de variables.

## CAPÍTULO V

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

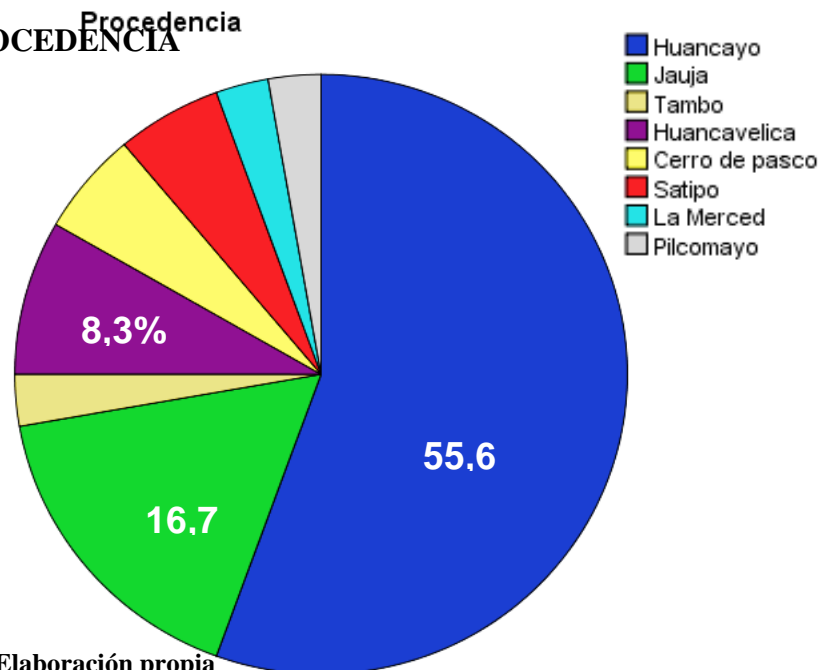
**TABLA N°1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN GENERAL SEGÚN PROCEDENCIA**

Estadísticos		
Procedencia		
N	Válidos	36
	Perdidos	0

Procedencia		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Huancayo	20	55,6	55,6	55,6
	Jauja	6	16,7	16,7	72,2
	Tambo	1	2,8	2,8	75,0
	Huancavelica	3	8,3	8,3	83,3
	Cerro de pasco	2	5,6	5,6	88,9
	Satipo	2	5,6	5,6	94,4
	La Merced	1	2,8	2,8	97,2
	Pilcomayo	1	2,8	2,8	100,0
	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Fuente: Elaboración propia

**GRÁFICO N°1 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN GENERAL SEGÚN PROCEDENCIA**



Fuente: Elaboración propia

## Interpretación

De la Tabla y Gráfico N°1 se observó que, del total de pacientes con cáncer gástrico, el 55,6% representa procedencia de Huancayo, seguido de un 16,7% de Jauja y 8,3% de Huancavelica.

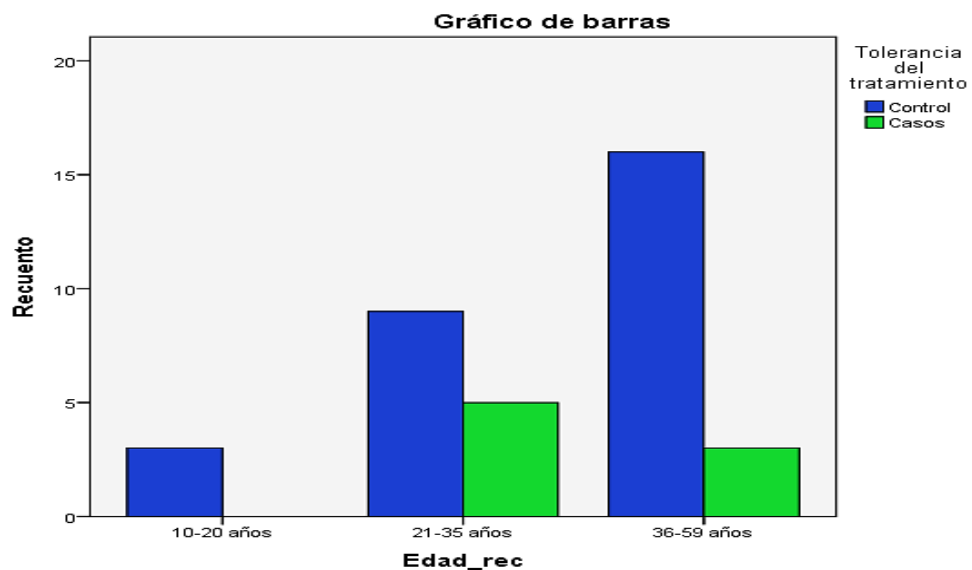
**TABLA N°2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EDAD**

Edad \*Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
Edad_rec	10-20 años	Recuento	3	0	3
		% dentro de Edad_rec	100,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de Tolerancia del tratamiento	10,7%	0,0%	8,3%
	21-35 años	Recuento	9	5	14
		% dentro de Edad_rec	64,3%	35,7%	100,0%
		% dentro de Tolerancia del tratamiento	32,1%	62,5%	38,9%
	36-59 años	Recuento	16	3	19
		% dentro de Edad_rec	84,2%	15,8%	100,0%
		% dentro de Tolerancia del tratamiento	57,1%	37,5%	52,8%
Total	Recuento	28	8	36	
	% dentro de Edad_rec	77,8%	22,2%	100,0%	
	% dentro de Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

**GRÁFICO N°2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EDAD**



Fuente: Elaboración propia

### Interpretación

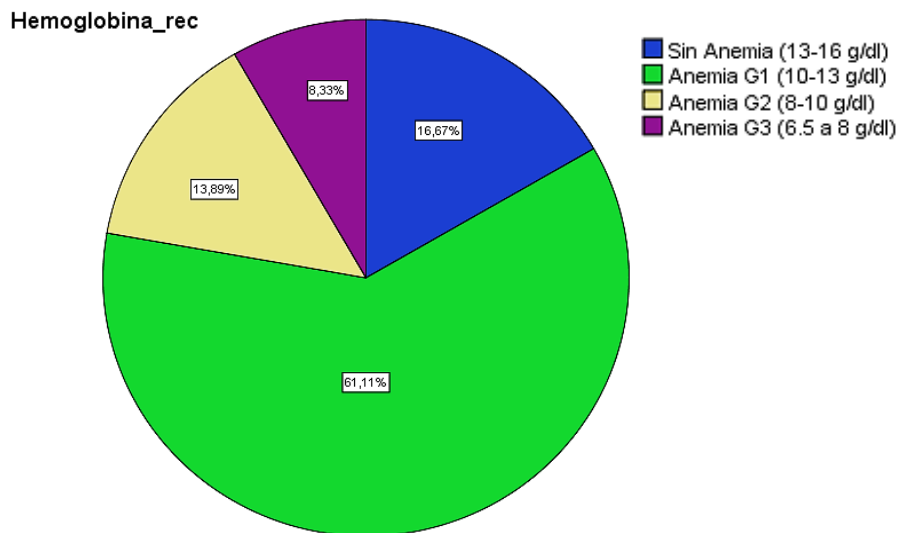
De la Tabla y Gráfico N°2, se observó que el mayor porcentaje por edad se encuentra en rango de 36-59 años en el grupo de control y en el rango de 21-35 años en el grupo de casos, con porcentaje de 57,1% y 62,5%, respectivamente.

**TABLA N°3. VALOR DE LA HEMOGLOBINA POS-TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN CON LINFOMA NO HODGKIN**

Hemoglobina_rec		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin Anemia (13-16 g/dl)	6	16,7	16,7	16,7
	Anemia G1 (10-13 g/dl)	22	61,1	61,1	77,8
	Anemia G2 (8-10 g/dl)	5	13,9	13,9	91,7
	Anemia G3 (6.5 a 8 g/dl)	3	8,3	8,3	100,0
	Total	36	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia

**GRÁFICO N°3. VALOR DE LA HEMOGLOBINA POS-TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN CON LINFOMA NO HODGKIN**



Fuente: Elaboración propia

**Análisis:** De la Tabla y Gráfico N°3 se observó que del total de la población el valor promedio de hemoglobina se encontró en valores de 10-13 g/dl, representado por un 61,11%; y sólo el 16,7% presentaron una hemoglobina mayor de 13 g/dl.

**TABLA N°4. RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA SÉRICA  
POSTRATAMIENTO Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA**

**Hemoglobina\_rec\*Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada**

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
Hemoglobina_rec	Sin Anemia (13-16 g/dl)	Recuento	6	0	6
		% Hemoglobina_rec	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	21,4%	0,0%	16,7%
	Anemia G1 (10-13 g/dl)	Recuento	22	0	22
		% Hemoglobina_rec	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	78,6%	0,0%	61,1%
	Anemia G2 (8-10 g/dl)	Recuento	0	5	5
		% Hemoglobina_rec	0,0%	100,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	0,0%	62,5%	13,9%
	Anemia G3 (6.5 a 8 g/dl)	Recuento	0	3	3
		% Hemoglobina_rec	0,0%	100,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	0,0%	37,5%	8,3%
Total		Recuento	28	8	36
		% Hemoglobina_rec	77,8%	22,2%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Elaboración propia

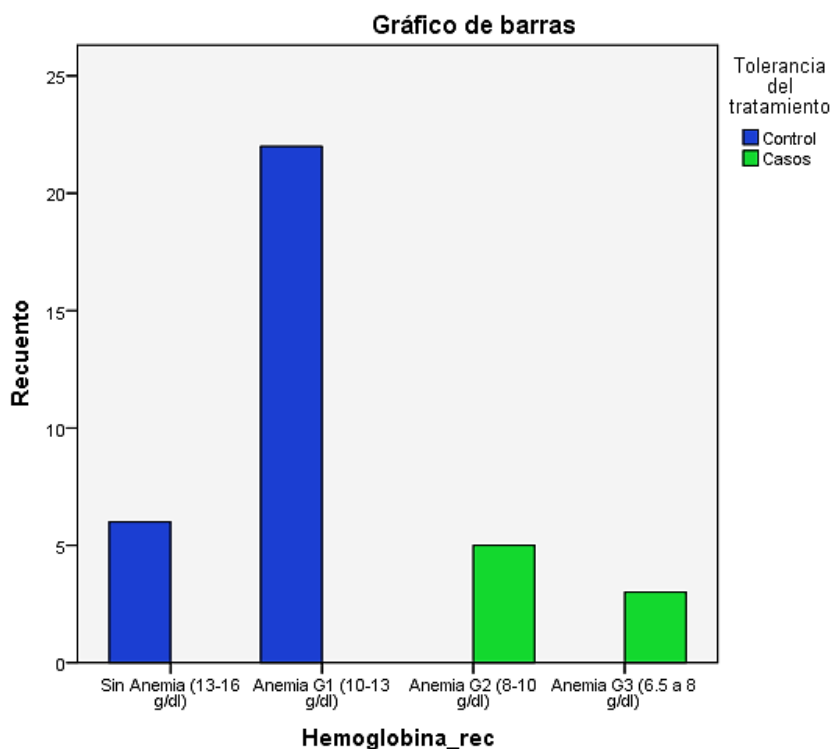
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	36,000 <sup>a</sup>	3	,000
Razón de verosimilitud	38,139	3	,000
Asociación lineal por lineal	24,661	1	,000
N de casos válidos	36		

a. 7 casillas (87.5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .67.

**Fuente:** Elaboración propia

#### GRAFICO N°4. RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA SÉRICA POSTRATAMIENTO Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA



Fuente: Elaboración propia

#### Interpretación

En la Tabla y Gráfico N°4, se observó en el grupo de los controles que el 21,4% tuvieron un valor de hemoglobina > 13g/dl; y en el grupo de casos el 62,5% presentó una Anemia G2 (8-10 g/dl) y 37,5% con Anemia G3 (6.5 a 8 g/dl) respectivamente.

**Encontrándose relación estadísticamente significativa entre estas dos variables con una p=0,000.**

**TABLA N°5. RELACIÓN ENTRE ESTADIO DEL LINFOMA NO HODGKIN Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA**

**Estadía de la enfermedad\* Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada**

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
Estadía de la enfermedad	Estadio II	Recuento	3	1	4
		% Estadía de la enfermedad	75,0%	25,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	10,7%	12,5%	11,1%
	Estadio III	Recuento	6	2	8
		% Estadía de la enfermedad	75,0%	25,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	21,4%	25,0%	22,2%
	Estadio IV	Recuento	19	5	24
		% Estadía de la enfermedad	79,2%	20,8%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	67,9%	62,5%	66,7%
Total	Recuento	28	8	36	
	% Estadía de la enfermedad	77,8%	22,2%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

**Fuente:** Elaboración propia

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	,080 <sup>a</sup>	2	,961
Razón de verosimilitud	,079	2	,961
Asociación lineal por lineal	,066	1	,798
N de casos válidos	36		

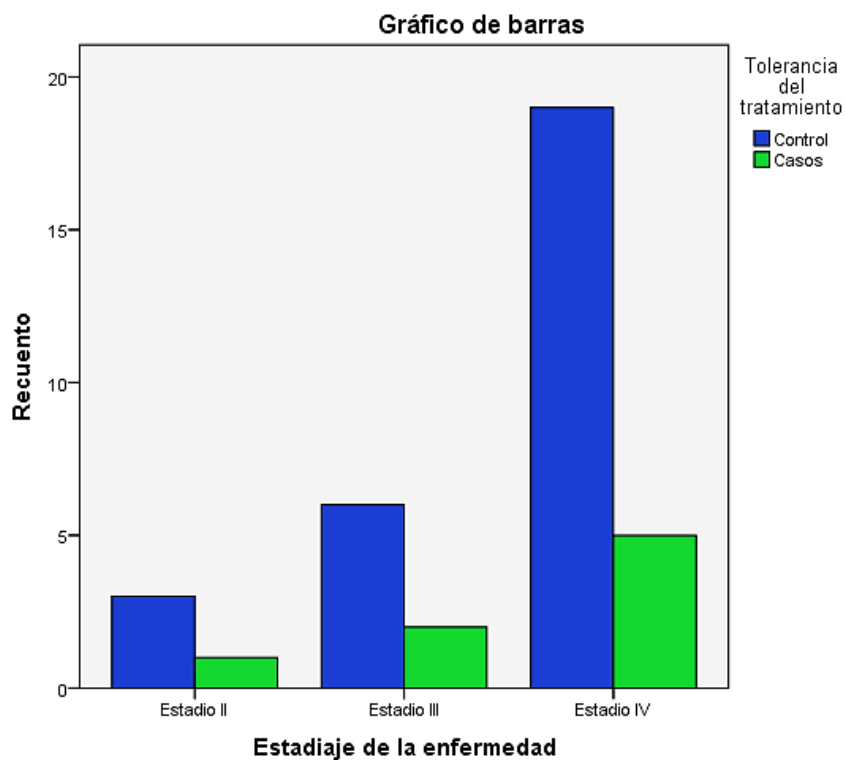
a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,89. Leyenda:

\*p<0,05 existe relación estadística

**Fuente:** Elaboración propia



## GRAFICO N°5. RELACIÓN ENTRE ESTADIO DEL LINFOMA NO HODGKIN Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA



Fuente: Elaboración propia

### Interpretación

En la Tabla y Gráfico N°5, se observó que el estadio clínico más frecuente en los grupos de casos y control etapa metastásica (estadio IV) con un porcentaje de 67,9% y 62,5% respectivamente.

En estadio III con un porcentaje de 21,4% y 25,0%; estadio II con un porcentaje de 10,7% y 12,5% respectivamente. No hubo etapas tempranas de Linfoma no hodgkin.

No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,89$ . ( $p<0,05$ ).

**TABLA N°6. RELACIÓN ENTRE TIPO HISTOLOGICO DEL LINFOMA NO HODGKIN Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA**

**Clasificación OMS LNH\*Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada**

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
Clasificación OMS LNH	LCBGD	Recuento	20	8	28
		% Clasificación OMS LNH	71,4%	28,6%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	71,4%	100,0%	77,8%
	LF	Recuento	2	0	2
		% Clasificación OMS LNH	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	7,1%	0,0%	5,6%
	LM	Recuento	1	0	1
		% Clasificación OMS LNH	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	3,6%	0,0%	2,8%
	LZM	Recuento	1	0	1
		% Clasificación OMS LNH	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	3,6%	0,0%	2,8%
	LNK	Recuento	1	0	1
		% Clasificación OMS LNH	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	3,6%	0,0%	2,8%
T	Recuento	3	0	3	
	% Clasificación OMS LNH	100,0%	0,0%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	10,7%	0,0%	8,3%	
Total	Recuento	28	8	36	
	% Clasificación OMS LNH	77,8%	22,2%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

LCBGD = Linfoma de células grande tipo B difuso; LF = Linfoma Folicular, LM = Linfoma del manto; LZM = Linfoma de la zona marginal; LNK = Linfoma de células NK; T = Linfoma de células T.

Fuente: Elaboración propia

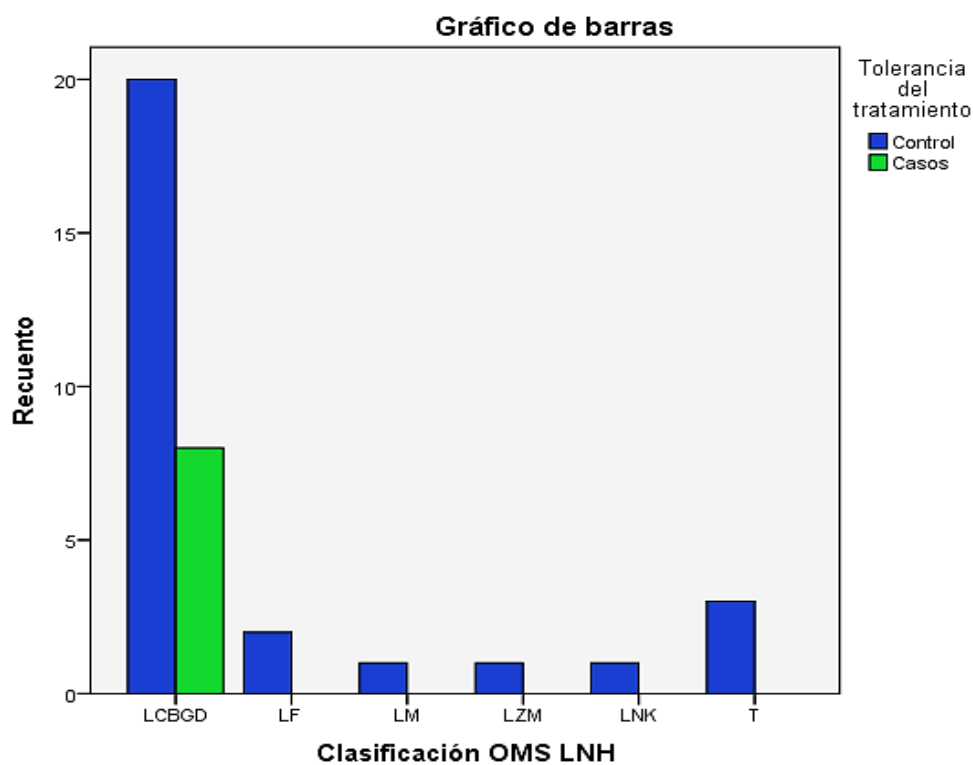
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,939 <sup>a</sup>	5	,709
Razón de verosimilitud	4,636	5	,462
Asociación lineal por lineal	2,153	1	,142
N de casos válidos	36		

a. 10 casillas (83,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,22.  
Leyenda: \*p<0,05 existe relación estadística

Fuente: Elaboración propia

## GRAFICA N°6. RELACIÓN ENTRE TIPO HISTOLÓGICO DEL LINFOMA NO HODGKIN Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA



Fuente: Elaboración propia

### Interpretación

En la Tabla y Gráfico N°6, se observó que el tipo histológico del linfoma no hodgkin más frecuente en los grupos de casos y control fue el LCBGD (Linfoma de células grande tipo B difuso) con un porcentaje de 71,4% y 28,6% respectivamente.

No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,22$ . ( $p<0,05$ ).

**TABLA N°7. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE ESQUEMA Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA**

**Esquema de quimioterapia\*Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada**

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
Esquema de quimioterapia	CHOP	Recuento	6	4	10
		% Esquema de quimioterapia	60,0%	40,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	21,4%	50,0%	27,8%
	R-CHOP	Recuento	13	2	15
		% Esquema de quimioterapia	86,7%	13,3%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	46,4%	25,0%	41,7%
	CVP	Recuento	6	2	8
		% Esquema de quimioterapia	75,0%	25,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	21,4%	25,0%	22,2%
	CHOEP	Recuento	3	0	3
		% Esquema de quimioterapia	100,0%	0,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	10,7%	0,0%	8,3%
Total	Recuento	28	8	36	
	% Esquema de quimioterapia	77,8%	22,2%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

**Fuente:** Elaboración propia

**Pruebas de chi-cuadrado**

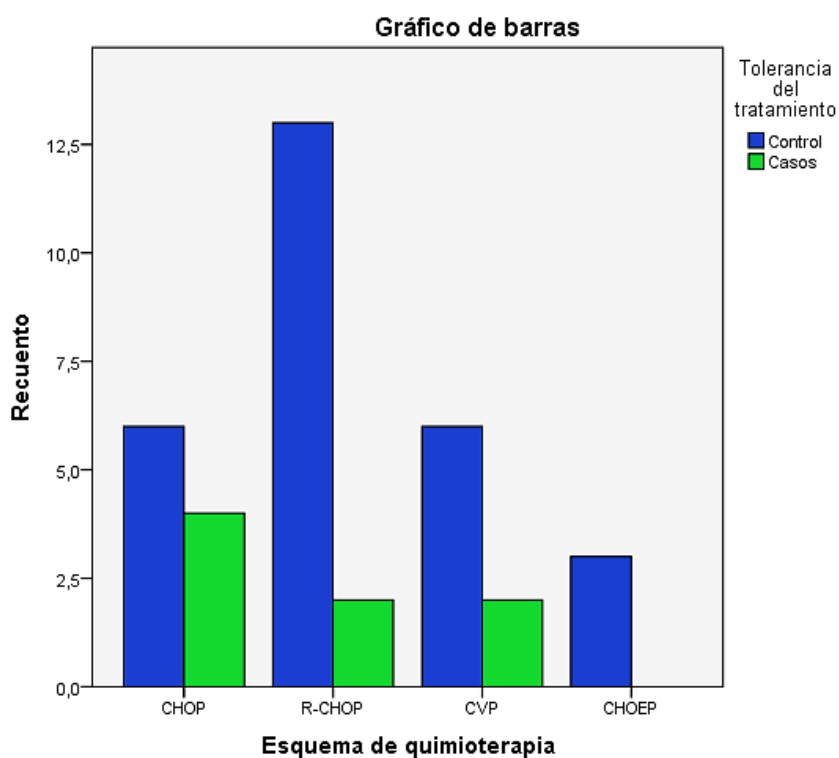
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3,407 <sup>a</sup>	3	,333
Razón de verosimilitud	3,901	3	,272
Asociación lineal por lineal	1,588	1	,208
N de casos válidos	36		

a. 5 casillas (62,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,67.

Leyenda: \*p<0,05 existe relación estadística

**Fuente:** Elaboración propia

## GRAFICA N°7. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE ESQUEMA Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA



**Fuente:** Elaboración propia

### Interpretación

De la Tabla y Gráfico N°6, se observó que del total de pacientes el grupo de los casos recibieron el esquema R-CHOP en un 46,4% y en el grupo de los controles recibieron el esquema CHOP, representado por un 50,0%.

No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,67$  ( $p<0,05$ ).

**TABLA N°8. RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA**

**IMC\_rec\*Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada**

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
IMC_rec < 18,5 Kg/m <sup>2</sup>	Recuento	6	3	9	
	% de IMC_rec	66,7%	33,3%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	21,4%	37,5%	25,0%	
18,5-24,9	Recuento	20	4	24	
	% de IMC_rec	83,3%	16,7%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	71,4%	50,0%	66,7%	
25-26,9	Recuento	1	1	2	
	% de IMC_rec	50,0%	50,0%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	3,6%	12,5%	5,6%	
27-29,9	Recuento	1	0	1	
	% de IMC_rec	100,0%	0,0%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	3,6%	0,0%	2,8%	
Total	Recuento	28	8	36	
	% de IMC_rec	77,8%	22,2%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

**Fuente:** Elaboración propia

**Pruebas de chi-cuadrado**

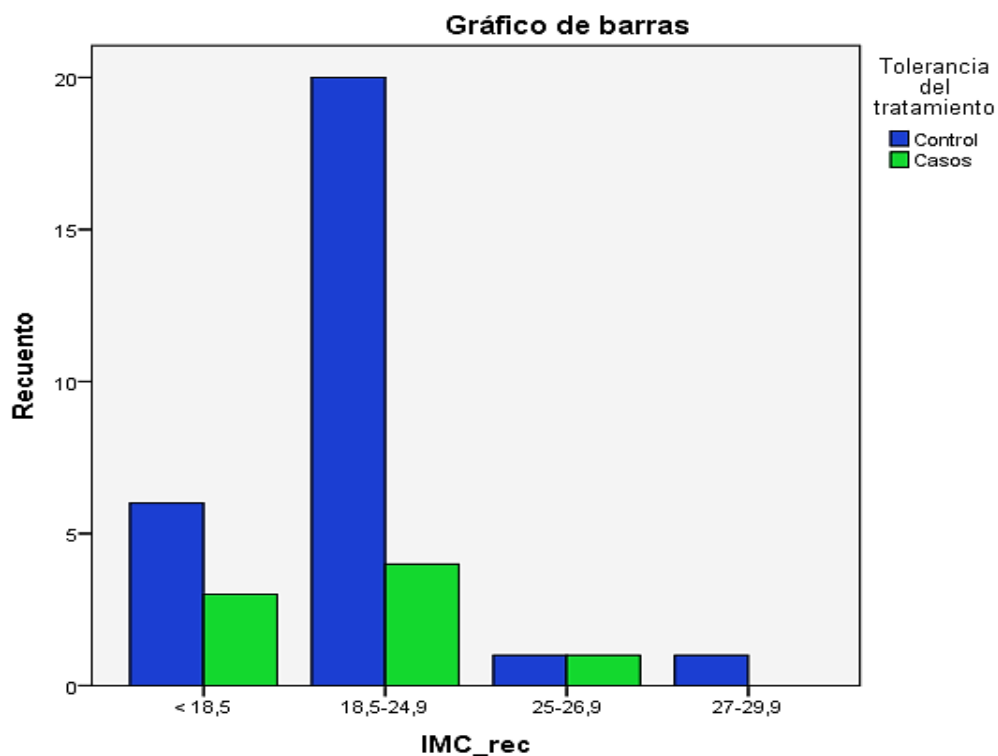
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,250 <sup>a</sup>	3	,522
Razón de verosimilitud	2,282	3	,516
Asociación lineal por lineal	,311	1	,577
N de casos válidos	36		

a. 5 casillas (62,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,22.

Legenda: \*p<0,05 existe relación estadística

**Fuente:** Elaboración propia

## GRAFICO N°8. RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA



**Fuente:** Elaboración propia

### Interpretación

De la Tabla y Gráfico N°8, se observó un IMC adecuado (18,5-24,9) tanto en el grupo control y el grupo, representado un 71,4% y 50,0% respectivamente.

No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,22$  ( $p<0,05$ ).

**TABLA N° 9. RELACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA**

**Comorbilidades\*Tolerancia del tratamiento tabulación cruzada**

			Tolerancia del tratamiento		Total
			Control	Casos	
Comorbilidades	Niega	Recuento	21	4	25
		% Comorbilidades	84,0%	16,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	75,0%	50,0%	69,4%
	Hipertensión arterial	Recuento	6	2	8
		% Comorbilidades	75,0%	25,0%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	21,4%	25,0%	22,2%
	Diabetes	Recuento	1	2	3
		% Comorbilidades	33,3%	66,7%	100,0%
		% Tolerancia del tratamiento	3,6%	25,0%	8,3%
Total	Recuento	28	8	36	
	% Comorbilidades	77,8%	22,2%	100,0%	
	% Tolerancia del tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	

**Fuente:** Elaboración propia

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,024 <sup>a</sup>	2	,134
Razón de verosimilitud	3,339	2	,188
Asociación lineal por lineal	3,225	1	,073
N de casos válidos	36		

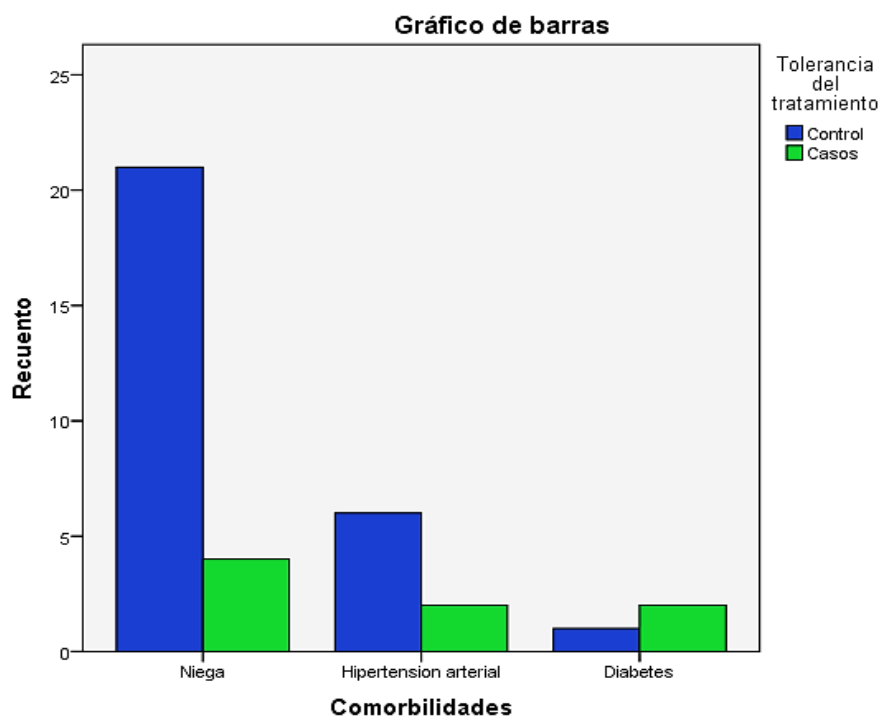
a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,67.

Leyenda: \*p<0,05 existe relación estadística

**Fuente:** Elaboración propia



## GRAFICO N°9. RELACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y LA TOLERANCIA A LA QUIMIOTERAPIA



Fuente: Elaboración propia

### Interpretación

De la Tabla y Gráfico N°9, se observó que el 75,0% de los pacientes no tienen comorbilidades en el grupo de los controles y el 50% en el grupo de los casos.

No encontrándose relación estadística entre estas dos variables con una  $p=0,67$  ( $p<0,05$ ).

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Una de las complicaciones frecuentes en el departamento de Oncología es la anemia y la deficiencia de hierro, tanto los pacientes que padecen tumores sólidos o neoplasias hematológicas, la etiología es multifactorial y es por hoy publicada en múltiples artículos médicos, además se sabe que la enfermedad avanzada que compromete la médula ósea y los agentes quimioterapéuticos mielo-tóxicos exacerbaban este problema, por lo que existen diferentes recomendaciones como guía de consulta para el manejo adecuado y soporte oportuno en la terapia del cáncer.

Mencionamos el microambiente tumoral donde existen proteínas inflamatorias como las citocinas, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6), entre muchas más, las cuales son responsables de la fisiopatología de la anemia en el paciente con cáncer no solo a través de mecanismos complejos de la situación puramente inflamatoria sino también de proteínas genéticas que actúan como reguladores de la eritropoyesis a través de GATA-1 y GATA-2, y otros más que no dejan de ser importantes.

La anemia es un factor importante en los pacientes con linfoma no hodgkin en enfermedad avanzada y en escenario paliativo, así como las comorbilidades que padece, la caxequia por cáncer y la desregulación de las citocinas e inflamación se asocian la relevancia en la anemia basal como factor un pronóstico en los pacientes de edad avanzada con linfoma No hodgkin, *“esto da a entender que la corrección de la cifra de la hemoglobina es beneficioso en este tipo de pacientes, con linfoma No hodgkin de comportamiento agresivo”*<sup>18</sup>.

Este trabajo ha evaluado 36 pacientes con Linfoma No Hodgkin en diferentes estadios de enfermedad que recibieron tratamiento con quimioterapia de primera línea (por primera vez) durante el periodo 2016-2019, encontrándose que la anemia de grado 2 (hemoglobina entre 8 y 10 g/dl) es la presentación más frecuente en estos pacientes; siendo esta variable estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ) en relación a la mala tolerancia a la quimioterapia, mediante abandono de tratamiento y la no continuidad de esta; de este resultado se puede concluir que la anemia es un factor de riesgo a tolerancia en quimioterapia en los pacientes con linfoma no hodgkin.

En este trabajo se evidenció que el 61,1% de los pacientes con linfoma no hodgkin presentaron anemia grado 1 (hemoglobina entre 10 y 13 g/dl), seguido de un 13,9% de anemia grado 2 (hemoglobina entre 8 y 10 g/dl); siendo estos resultados concordantes con los resultados del estudio de nacional de Zaida Morante, Luis Mas, Víctor Paitán (Perú 2017, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.), donde se diagnosticó anemia en 359 (46,5%) pacientes, “la mayoría neoplasias oncohematológicas” además se encontró una diferencia en la supervivencia global entre los grupos sin y con presencia de anemia, estimándose a los cinco años en 62% y 47%<sup>7</sup>.

Asimismo, en el estudio de Pier Luigi Zinzani (Italia, 2005) donde la relevancia en la anemia basal es un factor pronóstico en los pacientes de edad avanzada con linfoma No hodgkin además interpreta como los valores de hemoglobina posteriores al tratamiento de quimioterapia parecen proporcionar un fuerte predictor independiente de la supervivencia a 5 años en el LNH agresivo de edad avanzada.<sup>18</sup>

## CONCLUSIONES

1. Se demostró que si existe relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.
2. El nivel de hemoglobina sérica posterior al primer tratamiento quimioterápico en los pacientes con Linfoma no Hodgkin fue entre 8-10 g/dl en rango anémico representado por un 61,1%; y sólo el 16,7% presentaron hemoglobina adecuada > de 13 g/dl.
3. No existió relación entre estadio de la enfermedad y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.
4. No existió relación entre el subtipo histológico de la enfermedad y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.
5. No existió relación entre el tipo de esquema de quimioterapia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.
6. No existió relación entre el índice de riesgo nutricional y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.
7. No existió relación entre comorbilidades y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda solicitar hemoglobina sérica posterior al nadir fisiológico del primer ciclo quimioterápico en los pacientes con Linfoma no Hodgkin antes de continuar el siguiente ciclo de quimioterapia.
2. Se recomienda un estudio de la anemia en pacientes previos al tratamiento de quimioterapia; En términos de terapia, el hierro se usa cada vez más; Los efectos secundarios tardíos de las transfusiones no se comprenden realmente y la reciente controversia sobre el uso de eritropoyetina ha dado lugar a que las autoridades reguladoras y las sociedades científicas brinden varias recomendaciones y pautas.
3. Crear un área de Nutrición en el servicio; ya que nutricionista especializado en oncología puede proporcionar tratamientos nutricionales individualizados y sugerencias para controlar los efectos secundarios relacionados con el tratamiento, así como también ayudar a realizar comidas más saludables durante la recuperación.
4. Los integrantes del equipo de salud deben sensibilizar y concientizar a la población mediante realización de campañas y consejerías sobre una buena alimentación y mejorar los estilos de vida.
5. Los pacientes con Linfoma No Hodgkin que tienen anemia relacionada a estadio avanzado (infiltración maligna de médula ósea) no deben recibir AEE (agentes estimulantes a eritropoyesis). Aunque debe tenerse precaución al administrar estos agentes, deben considerarse las indicaciones anteriormente expuestas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Higginson IJ, Costantini M: Dying with cancer, living well with advanced cancer. Eur J Cancer 2008, 44:1414-1424.
2. Al-Hamadani M, Non-Hodgkin lymphoma subtype distribution, geodemographic patterns, and survival in the US: A longitudinal analysis of the National Cancer Data Base from 1998 to 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26096944>
3. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/linfoma-no-hodgkin/estadisticas>
4. B-Cell Lymphomas 2019 National Comprehensive Cancer Network
5. Globocan 2018 <https://gco.iarc.fr/today/>
6. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 2004-2005. Informe ejecutivo. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Epidemiología y Estadística; 2011.
7. Zaida Morante, Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2018;35(2): 250-8.
8. Organización Mundial de la Salud. Ginebra; c2017 (citado el 30 de noviembre del 2017). Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. WHO global database on anemia 1993-2005. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/9789241596657\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/9789241596657_eng.pdf?sequence=1).

9. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001;91(12):2214-21.
10. Zhang Y, Chen Y, Chen D, Jiang Y, Huang W, Ouyang H, et al. Impact of preoperative anemia on relapse and survival in breast cancer patients. *BMC Cancer*. 2014;14:844. doi:10.1186/1471-2407-14-844.
11. Littlewood T. The impact of hemoglobin levels on treatment outcomes in patients with cancer. *Semin Oncol*. 2001; 28(suppl 8):49 –53.
12. Anemia in patients with cancer exposed to chemotherapy 2016. MsC. María Cristina Céspedes Quevedo, I Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García", Santiago de Cuba, Cuba. II Clínica Estomatológica "30 de noviembre", Santiago de Cuba, Cuba.
13. Chemotherapy Induced Anemia in Cancer Patients: Role of Erythropoietic Agents Flores-Balcázar C, Rosales-Pérez S, Galván-Salazar G, López-Navarro O. 2015;11(3):1-11
14. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia Jeffrey A. Gilreath David D. Stenhjem George M. Rodgers. 2013 <https://doi.org/10.1002/ajh.23628>
15. Ludwig H, Muldur E, Endler G, Hubl W. Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. *Ann Oncol* 2013; 24: 1886–1892.
16. Delarue R, Tilly H, Salles GA et al. Iron parameters and relation to prognosis in elderly patients with aggressive lymphoma receiving first line

- immunochemotherapy: an analysis of the Lysa LNH 03-6B Study. *Blood* 2013; 122 (Abstr 2202).
17. Steinmetz HT, Tsamaloukas A, Schmitz S et al. A new concept for the differential diagnosis and therapy of anaemia in cancer patients. *Support Care Cancer* 2010; 19: 261–269.
  18. Role of anemia in survival of patients with elderly aggressive non-Hodgkin's lymphoma after chemotherapy. Pier Luigi Zinzani , M.D., Monica Tani, Lapo Alinari, Anna Lia Molinari, Vittorio Stefoni, Giuseppe Visani, show all. Pages 1449-1454 | Received 07 May 2005, Published online: 01 Jul 2009.
  19. Sociedad Española de Oncología Médica <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/linfoma-no-hodgkin?showall=1>
  20. © 2014 American Society of Clinical Oncology. All rights reserved. Cheson B, Fisher R, Barrington S, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol* 2014;32:3059-3068.
  21. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th Ed. New York: Springer; 2017.
  22. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0*, 2017.



# **ANEXOS**

## ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADOR	INSTRUMENTO	METODOLOGÍA
<b>Variable Principal</b> Tolerancia a la quimioterapia	Tolera la quimioterapia No tolera la quimioterapia	Historia clínica	<p>Estudio de tipo correlacional, retrospectivo Nivel Observacional Diseño no experimental</p> <p><b><u>Población:</u></b> 35 pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin que recibieron quimioterapia en el servicio de oncología del Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico Daniel Alcides Carrión Huancayo periodo 2016-2019.</p> <p><b><u>Muestra:</u></b> Muestreo consecutivo no aleatorizado por conveniencia del investigador</p>
<b>Variables Secundarias</b> Hemoglobina sérica	HEMOGLOBINA Hb: Hemoglobina normal 13-16 g/dl Anemia G1 10-13 g/dl Anemia G2 8-10 g/dl Anemia G3 6.5 a 8 g/dl Anemia G4 <6.5 g/dl	Historia clínica	
Estadaje Clínico	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	Historia Clínica	
Tipo de esquema	CHOP R-CHOP CVP Otros	Historia Clínica	
Subtipo de Linfoma	LCBGD LLC células pequeñas LF LZM Otro	Historia clínica	
Comorbilidades	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Tuberculosis VIH Hepatitis	Historia clínica	

**Ficha de recolección de datos:**

**PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha.....

...

Nº.....

**I. DATOS GENERALES:**

- |                                  |                               |
|----------------------------------|-------------------------------|
| 1.1. Número de historia clínica: | 2.3 Grado 2: Hb 8-10 g/dl (3) |
| 1.2. Sexo:                       | 2.4 Grado 3: Hb 6.5-8 g/ (4)  |
| Masculino (0)                    | 2.5 Grado 4: Hb <6.5 g/dl     |
| Femenino (1)                     | (5)                           |

1.3. Edad: \_\_\_\_ años

1.4 Diagnostico:

1.5 Estadio

- |     |     |
|-----|-----|
| I   | (0) |
| II  | (1) |
| III | (2) |
| IV  | (3) |

1.6. Esquema de quimioterapia:

- |        |     |
|--------|-----|
| CHOP   | (0) |
| R-CHOP | (1) |
| CVP    | (2) |
| Otros  | (3) |

1.7 Subtipos de LNH

- |                      |     |
|----------------------|-----|
| LCBGD                | (1) |
| LLC células pequeñas | (2) |
| LFolicular           | (3) |
| LManto               | (4) |
| Otros                | (5) |

1.8 Comorbilidades

- |                       |       |
|-----------------------|-------|
| Diabetes Mellitus     | ( 0 ) |
| Hipertensión arterial | ( 1 ) |
| Tuberculosis          | ( 2 ) |
| VIH                   | ( 3 ) |
| Otros                 | ( 4 ) |

**II. DATOS DE LA VARIABLE 1:**

Resultado de hemoglobina

- |                            |     |
|----------------------------|-----|
| 2.1 Normal: Hb 13-16g/dl   | (1) |
| 2.2 Grado 1: Hb 10-13 g/dl | (2) |

**III. DATOS DE LA VARIABLE 2:**

Tolerancia de la Quimioterapia

- |        |     |
|--------|-----|
| 3.1 SI | ( ) |
| 3.2 NO | ( ) |

• Validación del instrumento:

Juicio de experto 1.

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION  
JUICIO DE EXPERTOS

• DATOS GENERALES

- APELLIDOS Y NOMBRES : *Moisna Saura Pucón*
- GRADO ACADEMICO : *Moisna Saura Pucón*
- INSTITUCION DONDE LABORA : *Moisna Saura Pucón*
- TITULO DE LA INVESTIGACION : "ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DE LINFOMA EN UN HOSPITAL DE ALTURA"
- AUTOR DEL INSTRUMENTO : MEDICO CIRUJANO BENITES GUIVIN JUAN PABLO
- FACULTAD : MEDICINA HUMANA
- ESCUELA PROFESIONAL : MEDICINA HUMANA
- NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
- APLICABILIDAD :
  - De 01 a 09: (no valido, reformular)
  - De 10 a 12: (no valido, modificar)
  - De 12 a 15: ( valido, mejorar)
  - De 15 a 18: ( valido, precisar)
  - De 18 a 20: ( valido, aplicar)

• ASPECTOS A EVALUAR

INDICADORES DE EVALUACION DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS	DEFICIENTE (01-09)	REGULAR (10-12)	BUENO (12-15)	MUY BUENO (15-18)	EXCELENTE (18-20)
		01	02	03	04	05
1.-CLARIDAD VALORACION CUANTITATIVA	Esta formulado con lenguaje apropiado				X	
2.- OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables				X	
3.- ACTUALIDAD	Adecuada al avance de la ciencia y tecnología			X		
4.- ORGANIZACIÓN	Existe un organismo y lógica				X	
5.- EFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				X	
6.- INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio				X	
7.- CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema e estudio				X	
8.- COHERENCIA	Entre las variables y dimensiones				X	
9.- METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10.- CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					X
SUBTOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.4): *16.4*

VALORACION CUALITATIVA: *buena*

OPINION APLICABILIDAD: *aplicar* Lugar y fecha: *HYO - 14-11-2019*

Firma y posfirma de experto  
DNI: *10431837*

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD JUNO  
 HOSPITAL REGIONAL JOSÉ TERESA GARCÍA  
 CIRUJANO DANIEL A. CARRILLO - H.I.  
 CIRIO JESÚS RODRÍGUEZ ALIAGA  
 MEDICO DERMATOLOGO  
 C.M.P. 24316 - R.U.E. 13295

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES  
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
 FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION  
 JUICIO DE EXPERTOS

• DATOS GENERALES

- APELLIDOS Y NOMBRES :
  - GRADO ACADEMICO :
  - INSTITUCION DONDE LABORA :
  - TITULO DE LA INVESTIGACION : "ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DE LINFOMA EN UN HOSPITAL DE ALTURA"
  - AUTOR DEL INSTRUMENTO : MEDICO CIRUJANO BENITES GUIVIN JUAN PABLO
  - FACULTAD : MEDICINA HUMANA
  - ESCUELA PROFESIONAL : MEDICINA HUMANA
  - NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
  - APLICABILIDAD :
- De 01 a 09: (no valido, reformular)
  - De 10 a 12: (no valido, modificar)
  - De 12 a 15: ( valido, mejorar)
  - De 15 a 18: ( valido, precisar)
  - De 18 a 20: ( valido, aplicar)

• ASPECTOS A EVALUAR

INDICADORES DE EVALUACION DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS	DEFICIENTE (01-09)	REGULAR (10-12)	BUENO (12-15)	MUY BUENO (15-18)	EXCELENTE (18-20)
		01	02	03	04	05
1.-CLARIDAD VALORACION CUANTITATIVA	Esta formulado con lenguaje apropiado					X
2.- OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables					X
3.- ACTUALIDAD	Adecuada al avance de la ciencia y tecnología					X
4.- ORGANIZACIÓN	Existe un organismo y lógica					X
5.- EFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					X
6.- INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio					X
7.- CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema e estudio					X
8.- COHERENCIA	Entre las variables y dimensiones					X
9.- METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10.- CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					X
SUBTOTAL						
TOTAL						20

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.4):.....  
 VALORACION CUALITATIVA:.....  
 OPINION APLICABILIDAD:.....Lugar y fecha:.....

Firma y posfirma de experto

DNI: 44011766



Dr. John H. Valentín Bejarano  
 ONCOLOGÍA MÉDICA  
 CMP 59727 RNE 36981

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES  
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
 FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION  
 JUICIO DE EXPERTOS

• DATOS GENERALES

- APELLIDOS Y NOMBRES :
  - GRADO ACADEMICO :
  - INSTITUCION DONDE LABORA :
  - TITULO DE LA INVESTIGACION : "ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DE LINFOMA EN UN HOSPITAL DE ALTURA"
  - AUTOR DEL INSTRUMENTO : MEDICO CIRUJANO BENITES GUIVIN JUAN PABLO
  - FACULTAD : MEDICINA HUMANA
  - ESCUELA PROFESIONAL : MEDICINA HUMANA
  - NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
  - APLICABILIDAD :
- De 01 a 09: (no valido, reformular)
  - De 10 a 12: (no valido, modificar)
  - De 12 a 15: (valido, mejorar)
  - De 15 a 18: (valido, precisar)
  - De 18 a 20: (valido, aplicar)

• ASPECTOS A EVALUAR

INDICADORES DE EVALUACION DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS	DEFICIENTE (01-09)	REGULAR (10-12)	BUENO (12-15)	MUY BUENO (15-18)	EXCELENTE (18-20)
		01	02	03	04	05
1.-CLARIDAD VALORACION CUANTITATIVA	Esta formulado con lenguaje apropiado				X	
2.- OBJETVIDAD	Esta expresado con conductas observables				X	
3.- ACTUALIDAD	Adecuada al avance de la ciencia y tecnología				X	
4.- ORGANIZACIÓN	Existe un organismo y lógica					X
5.- EFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					X
6.- INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio					X
7.- CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema e estudio					X
8.- COHERENCIA	Entre las variables y dimensiones					X
9.- METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10.- CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					X
SUBTOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.4):.....

VALORACION CUALITATIVA:.....

OPINION APLICABILIDAD:.....

Lugar y fecha:.....

Firma y posfirma de experto

DNI:.....

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CLINICO  
 QUIRURGICO DANIEL A. CARRION

DR. ANIBAL DIAZ LAZO  
 MEDICO INTERISTA CARDIOLOGO  
 M.P. 20262-R.N.E. 22018-R.N.E. 8470

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES  
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
 FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION  
 JUICIO DE EXPERTOS

- DATOS GENERALES
  - APELLIDOS Y NOMBRES :
  - GRADO ACADEMICO :
  - INSTITUCION DONDE LABORA :
  - TITULO DE LA INVESTIGACION : "ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DE LINFOMA EN UN HOSPITAL DE ALTURA"
  - AUTOR DEL INSTRUMENTO : MEDICO CIRUJANO BENITES GUIVIN JUAN PABLO
  - FACULTAD : MEDICINA HUMANA
  - ESCUELA PROFESIONAL : MEDICINA HUMANA
  - NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
  - APLICABILIDAD :
    - De 01 a 09: (no valido, reformular)
    - De 10 a 12: (no valido, modificar)
    - De 12 a 15: (valido, mejorar)
    - De 15 a 18: (valido, precisar)
    - De 18 a 20: (valido, aplicar)
- ASPECTOS A EVALUAR

INDICADORES DE EVALUACION DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS	DEFICIENTE (01-09)	REGULAR (10-12)	BUENO (12-15)	MUY BUENO (15-18)	EXCELENTE (18-20)
		01	02	03	04	05
1.-CLARIDAD VALORACION CUANTITATIVA	Esta formulado con lenguaje apropiado					X
2.-OBJETVIDAD	Esta expresado con conductas observables					X
3.- ACTUALIDAD	Adecuada al avance de la ciencia y tecnología					X
4.- ORGANIZACIÓN	Existe un organismo y lógica					X
5.- EFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					X
6.- INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio					X
7.- CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema e estudio					X
8.- COHERENCIA	Entre las variables y dimensiones					X
9.- METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10.- CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					X
SUBTOTAL						X
TOTAL						X

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.4):.....  
 VALORACION CUALITATIVA:.....  
 OPINION APLICABILIDAD:..... Lugar y fecha:.....

Firma ..... Firma de experto

DNI:.....



Dra. Ciyane Yauri Garcia  
 ESPECIALISTA ONCOLOGIA  
 C.M.P. 72676 RNE: 2645

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION  
JUICIO DE EXPERTOS

- DATOS GENERALES
  - APELLIDOS Y NOMBRES : *Rsal Hector Montalvo Otivo*
  - GRADO ACADEMICO : *Dr. Investigacion clinica*
  - INSTITUCION DONDE LABORA :
  - TITULO DE LA INVESTIGACION : "ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DE LINFOMA EN UN HOSPITAL DE ALTURA"
  - AUTOR DEL INSTRUMENTO : MEDICO CIRUJANO BENITES GUIVIN JUAN PABLO
  - FACULTAD : MEDICINA HUMANA
  - ESCUELA PROFESIONAL : MEDICINA HUMANA
  - NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
  - APLICABILIDAD :
  - De 01 a 09: (no valido, reformular)
  - De 10 a 12: (no valido, modificar)
  - De 12 a 15: (valido, mejorar)
  - De 15 a 18: (valido, precisar)
  - De 18 a 20: (valido, aplicar)

• ASPECTOS A EVALUAR

INDICADORES DE EVALUACION DEL INSTRUMENTO	DE DEL	CRITERIOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS	DEFICIENTE (01-09)	REGULAR (10-12)	BUENO (12-15)	MUY BUENO (15-18)	EXCELENTE (18-20)
			01	02	03	04	05
1.-CLARIDAD VALORACION CUANTITATIVA		Esta formulado con lenguaje apropiado				✓	
2.- OBJETIVIDAD		Esta expresado con conductas observables				✓	
3.- ACTUALIDAD		Adecuada al avance de la ciencia y tecnología				✓	
4.- ORGANIZACIÓN		Existe un organismo y lógica				✓	
5.- EFICIENCIA		Comprende los aspectos en cantidad y calidad				✓	
6.- INTENCIONALIDAD		Adecuado para valorar los aspectos de estudio				✓	
7.- CONSISTENCIA		Basado en el aspecto teórico científico y del tema e estudio				✓	
8.- COHERENCIA		Entre las variables y dimensiones				✓	
9.- METODOLOGIA		La estrategia responde al propósito del estudio			✓		
10.- CONVENIENCIA		Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías				✓	
SUBTOTAL					3	36	
TOTAL							

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0,4): ..... *15,6 = 39(0,7)*  
 VALORACION CUALITATIVA: ..... *15,6*  
 OPINION APLICABILIDAD: ..... *VALIDO* Lugar y fecha: .....

Firma y posfirma de experto

DNI: .....

  
 DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD JUNIO  
 Dr RAUL MONTALVO OTIVO  
 CMP 47928 - RNE 22911



## **Solicitud de permiso de ejecución del Proyecto de investigación**

**Solicito: Autorización de acceso a información de fuentes secundarias.**

**Dr. Mario de la Cruz Soto**  
**Jefe de la Oficina De Apoyo a La Capacitación, Docencia e Investigación.**

Juan Pablo Benites Guivin identificada con DNI N° 40228945 egresada de la facultad de medicina humana, escuela profesional de medicina humana de la Universidad Peruana Los Andes, me presento para exponer:

Que, habiendo culminado mis estudios de segunda especialización profesional de medicina humana y siendo requisito para obtener el título de Radióloga realizar una investigación, estoy realizando un trabajo titulado: **“ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DEL LINFOMA NO HODGKIN.”**

Para lo cual solicito a usted la autorización para poder recolectar los datos de las historias clínicas de los pacientes con Linfoma No Hodgkin, atendidos en el servicio de oncología. Los datos obtenidos se manejarán de forma anónima y confidencial únicamente con fines de investigación.

Agradeciendo de antemano su aceptación.

Atentamente,

JUAN PABLO BENITES GUIVIN  
DNI N° 40228945

## Matriz de consistencia

### Título: “ANEMIA COMO FACTOR DE RIESGO A TOLERANCIA EN QUIMIOTERAPIA DEL LINFOMA NO HODGKIN.”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES INDICADOR	E INSTRUMENTO	METODOLOGÍA
<p><b>Problema General</b> ¿Existirá relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura Hospital de altura periodo 2016-2019?</p>	<p><b>Objetivo General</b> Establecer la relación entre la anemia y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en los pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura Hospital de altura periodo 2016-2019.</p>	<p><b>Variable Principal</b> Tolerancia a la quimioterapia</p>	<p>Tolera la quimioterapia No tolera la quimioterapia</p>	<p>Historia clínica</p>	<p>Estudio de tipo correlacional, retrospectivo Nivel Observacional Diseño no experimental</p> <p><b>Población:</b> 35 pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin que recibieron quimioterapia en el servicio de oncología del Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico Daniel Alcides Carrión Huancayo periodo 2016-2019.</p> <p><b>Muestra:</b> Muestreo consecutivo no aleatorizado por conveniencia del investigador</p>
<p><b>Problemas Específicos</b> PE1.- ¿Cuál es el valor de la hemoglobina pretratamiento en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura en un Hospital de altura periodo 2016-2019?</p>	<p><b>Objetivos Específicos</b> OE1.- Establecer el valor de la hemoglobina pretratamiento en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un hospital de altura en un Hospital de altura periodo 2016-2019.</p>	<p><b>VARIABLES Secundarias</b> Hemoglobina sérica</p>	<p>HEMOGLOBINA Hb: Hemoglobina normal 13-16 g/dl Anemia G1 10-13 g/dl Anemia G2 8-10 g/dl Anemia G3 6.5 a 8 g/dl Anemia G4 &lt;6.5 g/dl</p>	<p>Historia clínica</p>	
<p>PE2.- ¿Existirá relación entre estadio clínico y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?</p>	<p>OE2.- Establecer la relación entre estadio clínico y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.</p>	<p>Estadaje Clínico</p>	<p>Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV</p>	<p>Historia Clínica</p>	
<p>PE3.- ¿Existirá relación según el tipo de esquema y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?</p>	<p>OE3.- Establecer la relación según el tipo de esquema y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.</p>	<p>Tipo de esquema</p>	<p>CHOP R-CHOP CVP Otros</p>	<p>Historia Clínica</p>	
<p>PE4.- ¿Existirá relación entre el subtipo del LNH y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?</p>	<p>OE4.- Establecer relación entre el subtipo de LNH1 y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.</p>	<p>Subtipo de Linfoma</p>	<p>LCBGD LLC células pequeñas LF LZM Otro</p>	<p>Historia clínica</p>	
<p>PE5.- ¿Existirá relación entre las comorbilidades y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019?</p>	<p>OE5.- Establecer la relación entre las comorbilidades y la tolerancia a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma no Hodgkin en un Hospital de altura periodo 2016-2019.</p>	<p>Comorbilidades</p>	<p>Diabetes mellitus Hipertensión arterial Tuberculosis VIH Hepatitis</p>	<p>Historia clínica</p>	