

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES ASOCIADOS A LA SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CON
LINFOMA NO HODGKIN CON INFECCIÓN DEL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014 – 2018**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

ROJAS BLANCAS ZANDRA LINETTE

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA-PERU

2020

ASESOR

Mg. Salvador Carrillo José

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi asesor por su disposición y constancia, complementando con sus enseñanzas mi aprendizaje durante esta fase de instrucción académica.

DEDICATORIA

Dedico el presente estudio a mi madre por su apoyo incansable en este largo proceso de formación, por sus palabras que siempre me brindaron opciones para no rendirme, a mi hermana por formar parte de este camino y compartir experiencias, haciéndome llevaderos estas fases, siempre contagiándome su entusiasmo y alegría.

RESUMEN

En nuestro país la coinfección entre el cáncer y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) representan una sustancial dificultad de salud pública a pesar de los esfuerzos destinados por el Estado por medrar el abordaje de las estrategias correspondiente a estas enfermedades. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) con infección del VIH atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018. **Metodología:** El presente, es un estudio tipo analítico, retrospectivo, correlacional y seguirá el método de Kaplan-Meier. Se trabajó en base a la población total de pacientes con diagnóstico de LNH y VIH. **Resultados:** En la distribución según el sexo de los pacientes, se describe que el 78.9% de la población en estudio corresponde al sexo masculino, según el estadio clínico, el estudio denota que el 63.2% de los pacientes presentaron un estadio clínico I y II al diagnóstico del LNH. Para el tratamiento del LNH, se encontró que el 94.7% de pacientes recibió algún tipo de tratamiento, el 78.9% de la población recibió como tratamiento para el linfoma, la quimioterapia y que el 5.3% de nuestra población, para nuestro estudio 1 paciente, no recibió ningún tipo de tratamiento. Se halla que el tiempo de seguimiento de sobrevida de los pacientes con LNH y VIH presenta una mediana de 18 meses, IC 95% (16.2-19.7), mientras que describe que la tasa de sobrevida global al año es del 78.9%. Los factores que se encontraron asociados fueron la carga viral, Chi-cuadrado Log Rank. 22.207 ($p < 0.001$) y el conteo de linfocitos CD4, chi-cuadrado Log Rank: 18.239 ($p < 0.001$). **Conclusiones:** Los factores asociados fueron la carga viral y el conteo de linfocitos CD4, estos influirían en la sobrevida de los pacientes que presenten la coinfección de LNH y VIH.

Palabras clave: Sobrevida, linfoma no Hodgkin, virus de inmunodeficiencia humana

ABSTRACT

In our country, coinfection between cancer and the human immunodeficiency virus represents a substantial public health difficulty despite the efforts made by the State to measure the approach to the strategies corresponding to these diseases. **Objective:** To determine the factors associated with survival in patients with non-Hodgkin lymphoma with infection of the human immunodeficiency virus treated at the National Hospital Hipólito Unanue during the 2014-2018 period. **Methodology:** This is an analytical, retrospective, correlational type study and will continue the Kaplan-Meier method. We worked based on the total population of patients diagnosed with non-Hodgkin lymphoma (NHL) and HIV. **Results:** In the distribution according to the sex of the patients, it is described that 78.9% of the study population corresponds to the male sex, according to the clinical stage, the study denotes that 63.2% of the patients presented a clinical stage I and II at diagnosis of non-Hodgkin lymphoma. For the treatment of non-Hodgkin lymphoma, it was found that 94.7% of patients received some type of treatment, 78.9% of the population received as treatment for lymphoma, chemotherapy and that 5.3% of our population, for our study 1 patient, did not receive any treatment. It is found that the survival time of patients with NHL and HIV has a median of 18 months, 95% CI (16.2-19.7), while describing that the overall survival rate per year is 78.9%. The associated factors were viral load, Chi-square Log Rank. 22,207 ($p < 0.001$) and CD4 lymphocyte count, chi-square Log Rank: 18,239 ($p < 0.001$). **Conclusions:** The associated factors were viral load and CD4 lymphocyte count, these would influence the survival of patients presenting with NHL and HIV coinfection.

Key Words: Survival, non-Hodgkin lymphoma, human immunodeficiency virus.

INTRODUCCION

El linfoma no Hodgkin (LNH) es una de las neoplasias más frecuentes que desarrollan los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Según las revisiones los LNH se contemplan como enfermedades que se definen el síndrome de inmunodeficiencia humana.¹

Se ha apreciado que en los pacientes con VIH, la incidencia del linfoma no Hodgkin es mayor por encima de 100 veces la hallada en la población general.² Sin embargo la incorporación del tratamiento antirretroviral cambió drásticamente la historia de la infección por el VIH y disminuyó de forma efectiva la incidencia de diversas entidades, entre ellos los tumores, que se exhiben generalmente tras conteos muy bajos de linfocitos T subtipo CD4, influenciando en la sobrevida de estos pacientes.³

CAPÍTULO I: Se planteó el problema en relación a la existencia de factores que puedan encontrarse asociados a la sobrevida de los pacientes con LNH y VIH

CAPÍTULO II: Revisión de estudios previos sobre los factores asociados a la sobrevida de los pacientes con LNH y VIH, así como de diversos conceptos y descripción de las variables.

CAPÍTULO III: Se presentó el tipo de estudio que corresponde a ser analítico, retrospectivo, correlacional y seguirá el método de Kaplan-Meier. Se aplicó en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018. Para la Se trabajó con total de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos realizada por el autor, el análisis estadístico se hizo mediante el programa SPSS 25.0.

CAPÍTULO IV: Se muestran resultados del estudio realizado, mediante tablas y gráfico.

CAPÍTULO V: Se presentó las conclusiones del estudio, así como su recomendación correspondiente.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR.....	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN	VII
ÍNDICE	IX
LISTA DE TABLAS.....	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
LISTA DE ANEXOS.....	XIV
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1 GENERAL	2
1.2.2 ESPECÍFICOS	2
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.6 OBJETIVOS.....	5
1.6.1 GENERAL.....	5
1.6.2 ESPECÍFICOS	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	7

2.2 BASE TEÓRICA	12
2.3 MARCO CONCEPTUAL.....	15
2.4. HIPÓTESIS	18
2.4.1. GENERAL	18
2.4.2. ESPECÍFICA	19
2.5. VARIABLES.....	19
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	21
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	25
3.1.DISEÑO METODOLÓGICO.....	25
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.2.1. NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.2.POBLACIÓN Y MUESTRA.....	25
3.3.TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS..	27
3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	27
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	28
4.1. RESULTADOS	28
4.2 DISCUSIÓN.....	35
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	38
5.1. CONCLUSIONES	38
5.2. RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS.....	43

LISTA DE TABLAS

- TABLA N^o1** CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICO-CLÍNICAS DEL LINFOMA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018
- PÁG.28**
- TABLA N^o2** CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD VIRAL DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018
- PÁG.29**
- TABLA N^o3** TRATAMIENTO APLICADO EN LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018
- PÁG.30**
- TABLA N^o 4** SOBREVIVENCIA GLOBAL DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018
- PÁG.31**

TABLA N°5

SOBREVIDA GLOBAL SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICO-CLÍNICAS, ENFERMEDAD VIRAL Y TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018

PÁG.33

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICON°1. SOBREVIDA GLOBAL DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018

PÁG.32

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N^o1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

PÁG. 44

ANEXO N^o2: INSTRUMENTO – FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PÁG.46

ANEXO N^o3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO - CONSULTA DE
EXPERTOS

PÁG. 48

ANEXO N^o4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PÁG. 51

ANEXO N^o5: CLASIFICACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA
SALUD DE LAS NEOPLASIAS LINFOIDES

PÁG. 58

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El linfoma no Hodgkin (LNH) es una neoplasia muy común observada en los enfermos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que constituye para diversas literaturas, una enfermedad definitoria del síndrome de inmunodeficiencia adquirida(SIDA).¹ Sin embargo, habrían múltiples factores de riesgo que influirían en la sobrevida de estos pacientes, de forma que estos factores se hallan bien establecidos y son el estadio de la enfermedad, es decir las etapas clínicas, la carga viral y recuento de CD4.²

En la historia del VIH la terapia antirretroviral de gran actividad brindó una modificación radical ya que menguó categóricamente la incidencia presente en los tumores malignos, en el caso de los LNH fue el inicio y continuidad del tratamiento antirretroviral lo que condujo a la reducción y mejora de la función del sistema inmunológico, contribuyendo así, a mejorar el pronóstico de los pacientes diagnosticados con esta neoplasia.¹

La incidencia del LNH se ha incrementado casi en paralelo con los casos nuevos de SIDA y representan el 5%, esta neoplasia según diversos autores es considerado la neoplasia número 2 con más reiteración en enfermos con SIDA.² Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se demostró que la mortalidad presenta un riesgo en 3.5% en enfermos con un conteo linfocitos CD 4 menor de 200 por micro litro, en 2.8% con un conteo de linfocitos CD 4 en rangos de 200 a 350 por microlitro y 1.2 por ciento para enfermos con CD 4 en 300 por microlitro.³ Por lo que el riesgo de mortalidad se amplía considerablemente en pacientes con estadios clínicos más avanzados, principalmente estadio 3, aproximadamente en 11% y de 22%

para enfermos en estadio 4.³ Por lo que es de relevancia estudios que amplíen el conocimiento de la coinfección del LNH y el VIH.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. GENERAL

¿Existen factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes atendidos en el hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 - 2018?

1.2.2. ESPECÍFICOS

1. ¿Cuáles son las características sociodemográfico-clínicas del linfoma de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 - 2018?
2. ¿Cuáles son las características de la enfermedad viral de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018?
3. ¿Cuáles son los tipos de tratamiento aplicados en los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 - 2018?

4. ¿Cuál es la sobrevida global de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018?

1.3 JUSTIFICACIÓN.

- **Justificación teórica:**

El VIH y posteriormente el SIDA continúa considerándose a nivel mundial, uno de las dificultades más grandes de salud pública, presentando una epidemiología laberíntica que actualmente exhibe diversos factores de riesgo asociados a la sobrevida de esta enfermedad, que determinaría su pronóstico frente a la asociación con neoplasias (como el LNH), que, aunque su investigación y desarrollo, no curaría esta patología, si podrían mantener a la enfermedad controlada.

- **Justificación práctica:**

Este estudio contribuirá para conocer con más detalle la influencia que puedan tener determinados factores en la sobrevida de estos pacientes, como la edad; el cálculo de linfocitos CD 4; el cálculo vírico de copias; el tratamiento antirretroviral, incluyéndose en inicio y tiempo de recibido los medicamentos durante ésta, el estadio brindado por la clínica y determinada según la clasificación internacional, entre otros factores observados en los enfermos con el diagnóstico de estudio y que se halla confirmado su asistencia al HNHU.

- **Justificación económica social:**

Uno de los factores más importante en la sobrevida de los enfermos que presenten esta coinfección, es el inicio temprano, además de la adherencia al tratamiento o terapia con los antirretrovirales. En uno de los pocos estudios realizados en Lima, se encontró que el 36% de pacientes presentaron una no adherencia al tratamiento con terapia antirretroviral por lo que el presente estudio trata de sensibilizar al paciente mediante una buena orientación médica para el apego a su tratamiento.⁴

1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

- **Espacial:**

Se estudiará a los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, de la región Lima, Perú.

- **Temporal:**

Se estudiará a los pacientes que asistieron al Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante un determinado periodo, comprendido entre los años, 2014 y 2018.

- **Social:**

Todos los individuos que posean el diagnóstico de linfoma no Hodgkin además de un resultado positivo para el virus de inmunodeficiencia humana.

✓ **Conceptual:**

Se basará en identificar los factores de riesgo asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- ✓ Las limitaciones de este estudio subyacen en la naturaleza del diseño retrospectivo del estudio, ya que dependerá del llenado, letra legible entre otros parámetros de las historias clínicas a revisar.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 GENERAL

- ✓ Determinar los factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018

1.6.2 ESPECÍFICOS

1. Estudiar las características sociodemográfico-clínicas del linfoma de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.
2. Evaluar las características de la enfermedad viral de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos

en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.

3. Conocer son los tipos de tratamiento aplicados en los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.
4. Determinar la sobrevida global de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.

1.7 PROPÓSITO

El presente estudio tiene como propósito brindar información para poder ayudar a mejorar el aprendizaje médico, adquirir un juicio crítico para encaminar tratamientos y empoderarse de fundamentos para así brindar información a los pacientes con VIH dándoles la oportunidad de decidir la adherencia al tratamiento ya que constituye el principal factor pronóstico de esta patología.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Antecedentes Internacionales

Rojas et al.⁵ Efectuó una investigación retrospectiva, se realizó una revisión de historias clínicas de pacientes con VIH y linfoma, de 827 pacientes, se ideó describir las características clínicas, incidencia, terapia recibida y la sobrevida en enfermos con linfomas y coinfección del VIH(5). Este estudio presentó un reporte la mortalidad que fue de 8 pacientes (57%), la mediana de supervivencia 6 meses, la sobrevida fue de 5 pacientes (35%) que fallecieron porque progresó el proceso linfoproliferativo y 24% es decir solo 3 pacientes por presentar un cuadro séptico secundario; en todos los casos fue en la etapa SIDA donde se efectuó el diagnóstico, con 6 pacientes (42.8%) con resultados de linfocitos CD 4 sanguíneos, en cantidad menor de 50 células por microlitro; lo que consideraban esperable, ya que esta condición aumentaría el riesgo de ocurrencia de los linfomas por su condición de inmunodeficiencia severa.

Pizarro et al.⁶ Publicaron un análisis retrospectivo donde se encontró información de 30 pacientes con linfomas, con una mediana de 40 años de edad, las variantes mayormente encontradas según su resultado histológico fue del (47%) para los linfomas histológicamente diferenciados en Burkitt(LB) y para el linfoma difuso de grandes células de estirpe B un (37%), en su mayoría los pacientes (86,7%) se trataron con el esquema ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona, desde que obtuvieron una remisión completa el 57% presentó una progresión o recaída. El uso de quimioterapia (QT) alcanzó para los enfermos diagnosticados con LB pequeños porcentajes de remisión completa por lo que se halló la progresión de la enfermedad, concluyendo en este estudio que la QT fue inefectiva para los

pacientes que principalmente están en una categoría de alto riesgo, en donde no influía en su sobrevida.

Miralles et al.⁷ Realiza estudio descriptivo prospectivo, de 20 pacientes con diagnóstico de linfoma, se eligieron todos los casos diagnosticados como linfomas en pacientes con VIH o SIDA. Se valoraron a los enfermos al inicio de su diagnóstico por medio de exámenes complementarios como fueron hemograma completo, resultado de linfocitos CD4, deshidrogenasa láctica(DHL), cantidad de copias víricas, además de biopsia y/o citología si fuere el caso, de la totalidad de pacientes el 85% presentó un conteo de CD4 menor de 350 células por microlitro, empero solo el 55% de pacientes tenían como resultados una carga vírica mayor de 50 000 copias por mililitro, la ubicación extra ganglionar fue la más frecuente 70%, encontraron una asociación entre la localización extra nodal de los tumores y niveles incrementados de deshidrogenasa láctica. Se halló una relación estadísticamente significativa entre la inmunodepresión (CD4 menores de 350 células por microlitro) y estadios avanzados como III y IV.

Cabrera et al.² Realizaron un estudio retrospectivo en un registro de 55 pacientes donde evaluaban las, factores de riesgo, características clínicas y el pronóstico de los pacientes con linfomas, cuyos resultados fueron de 49 pacientes con NHL, el fenotipo de células B constituyó el 83,7% , los subtipos más comunes de todos los linfomas son el linfoma de células B difuso (24 casos), el linfoma de Burkitt (12 casos), y el linfoma plasmoblástico (5 casos). La sobrevida a 3 años de los pacientes con linfoma de células B grande (LDCGB) fue de 28,6%, linfomas de células B(LB) fue de 20%, linfomas células T 16,6% y linfoma plasmoblástico del 50%; el seguimiento medio fue 62 meses en población de 1 mes a 14 años de edad , la supervivencia media de aquellos enfermos que no recibieron tratamiento alguno, fue de 1 mes y medio, mientras que la sobrevida a los 3 años de los enfermos con diagnóstico VIH negativo y LH fue de 80%, el

linfoma de células B grandes en 54%, linfomas de células T en 32%, L. de Burkitt en 49%, además se analizaron distintos factores pronósticos que demostraron que los más fundamentales para la supervivencia fueron el de conseguir la remisión completa en los LH y en el LNH un índice pronóstico internacional, bajo.

Osorio et al.⁸ Revisaron la asociación de linfoma e infección por VIH en un estudio descriptivo, evaluaron su incidencia, clínica y patológicas asociadas y terapia y evolución en una población de 41 casos. La incidencia acumulada que informa este estudio fue que, en 12 años, 10 pacientes poseían LNH, siete con un grado de malignidad importante y la mitad se encontraba en estadios 3 y 4; 4 individuos presentaban LH, tres con diagnóstico de mixta celularidad mixta y dos cursaba en una etapa 4; 10 enfermos con linfoma permanecían con etapa C3 de SIDA de acuerdo a criterios internacionales, con resultado de CD 4 en un marco de 139 células por microlitro y copias víricas de 212 600 por mililitro, 86% tenía afectado el sistema ganglionar ya sea localizada o generalizada. En este trabajo se describe también el tratamiento quimioterápico de los LH y LNH, en donde se hallaron 4 pacientes que conjuntamente recibieron tratamiento antirretroviral. El 71% representó la mortalidad considerada global y se demostró que fue dada por progresión del linfoma sumado en oportunidades la sepsis, solo 4 individuos sobrevivieron durante un periodo de 18 meses a 50, con remisión total, 2 con LH y 2 con LNH.

Antecedentes Nacionales

Espinoza et al.⁹ Realiza una investigación por medio de un trabajo descriptivo, que incorporó a pacientes con linfoma y VIH, la edad de presentación fue considerada en este estudio, se incluyó aquellos entre las edades de 22 y 51 años, aquí se observó que son jóvenes y adultos jóvenes todos los pacientes de dicho estudio, no se encontró adultos mayores, siendo jóvenes el 21% del total y adultos el 78,2%. En cuanto a los valores de linfocitos CD4, la media fue de un recuento de 197 células por microlitro, tuvieron un conteo de CD4 menos de 200 células por microlitro, el 52% y los que tuvieron una supervivencia mayor o igual de 12 meses presentaron un conteo de CD4 entre 200 y 499 células por microlitro y aquellos con una supervivencia menor de 12 meses, el 50% mantuvo un conteo de CD4 menor de 100 células por microlitro. Según el reporte al momento del diagnóstico la carga viral que se observó en los pacientes fue de 47% con valores que fueron entre 10 000 y 1 000 000, la carga viral mínima encontrada corresponde a 49 copias por microlitro, por otro lado, la máxima carga encontrada es de 780 000 copias. En el estudio también se concluyó que el 100% de los pacientes con linfoma y VIH se encontraban en estadio C, lo que corresponde a un estadio SIDA, el 52,1% se halló en estadio C3, el 47,8% en estadio C2 y cero pacientes en estadio C1.

O. Lesli.¹⁰ Efectuó un análisis observacional retrospectivo que describió por medio de la exploración sistemática de historias, su población estudiada fueron individuos fallecidos que poseían el diagnóstico VIH-SIDA, aquí recaudaron datos sociodemográficos incluida la opción sexual, resultado de CD4, resultado de copias víricas en sangre, estadio brindado por la clínica, mayor causalidad de muerte, duración de esta patología, entre otros más. Se halló que los fallecimientos en el año 2012 fueron del 1,4%, es decir 15 individuos, fallecidos por VIH, un año después fueron 14 individuos fallecidos, y por último en el año 2014 solo fueron 9 enfermos; los hombres

representaron dentro de esta estadística el 89%, mientras que las mujeres alrededor del 11%, el promedio de edad se acerca a los 47 años; dentro de las razones más frecuentes de muerte fueron las enfermedades infecciosas conformada por 31 individuos, con un resultado de CD4 menos de 200 por microlitro y un número de copias víricas bajo de alrededor de 1000 por mililitro, abarcaron el 81%; de ellos 20 pacientes que hacen el 62% recibió tratamiento antirretroviral y 22 pacientes , un 57% cursaron con un tiempo de enfermedad menor de cinco años.

N. José.¹¹ Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal en una población de 40 pacientes donde se halló el predominio del sexo masculino 57.5%, las edades en rangos 15-29 años en un 45 %, un nivel socioeconómico bajo en 67.5%, aquellos que consumían alcohol en 50%, heterosexuales fueron de 80%; la principal forma de contagia fue la sexual en 100%, como comorbilidades se hallaron a la anemia presente en un 47.5%; como antecedente importante de infección de transmisión sexual se identificó a la Sífilis en el 20%, un conteo de CD4 entre 200 y 499 células por microlitro de 55%, el resultado de carga vírica exhibió una media de 32%, el estadio brindado por la clínica III representó el 70%, dentro tratamiento antirretroviral guiado, el esquema usualmente seleccionado fue zidovudina, lamivudina y efavirenz en un 70%; la coinfección catalogada como oportunista por la condición de estos pacientes, más frecuente, fue reportada como herpes zoster ; el síntoma de ingreso al nosocomio más repetitivo en la investigación, la fiebre; el fundamento de causalidad de muerte en estos pacientes son las infecciosas o coinfección con neoplasias prioritariamente el linfoma no Hodgkin.

2.2 BASE TEÓRICA

El SIDA se describió en el año 1981 por primera vez y las definiciones señalaban aparición de alguna infección considerada oportunista condicionada a la enfermedad base del paciente, también el denominado sarcoma de Kaposi definía este síndrome y todos los linfomas que pudieran atacar el sistema nervioso central. En el año 1984, un estudio que incluyó varias teorías, describió el ámbito clínico del LNH en diversos grupos de individuos con riesgo de progresar a SIDA.¹²

Durante el año 1985 hasta 1987, centros de control para la prevención de enfermedades repasaron la denominación SIDA para así poder abarcar a los individuos con el virus de la inmunodeficiencia humana que poseyeran además el diagnóstico de LNH, en ello se demostró un incremento de la incidencia del LNH, al mismo tiempo que se encontraba la epidemia del SIDA y consideraba entre 2 a 3 por ciento de la ocurrencia de SIDA que se habían diagnosticados últimamente.¹³

Todos los LNH concomitantes a la infección del VIH principalmente son de línea celular hematológica B, fundamentalmente el linfoma difuso de células B grandes (LBDCG) con un 73% y menos frecuente el linfoma celular B en un 19%⁶. Existen otros tipos poco frecuentes pero presentes en los enfermos con VIH como el linfoma plasmoblasto y las ligadas además con el herpes virus 8, como el linfoma primario de cavidades.¹

El linfoma es sin duda la neoplasia que ocupa el puesto 2 y lo hace uno de los más comunes encontrados en enfermos con SIDA, se ha consolidado como una característica retrasada en aparición como consecuencia de la infección por VIH, sin embargo, la evolución del tratamiento antirretroviral de poder alto a minorado los casos nuevos de linfomas, aunque no de manera

más importante como disminuyó los casos de sarcoma de Kaposi, que continua siendo común encontrarlo en varones.¹³

➤ **Clasificación de la organización mundial de la salud de las neoplasias linfoides (Anexo 4)**

Epidemiología

Dentro de los linfomas, el linfoma de células B de alto grado es el 2do más común de los tumores malignos que afecta a los enfermos con el VIH, el DLBCL, este tipo que abarca los linfomas inmunoblásticos, son los más frecuentes en pacientes con VIH representando el 80% mientras que el 20% lo representan los linfomas con células pequeñas como el linfoma de Burkitt, en el estudio de ligamiento durante el periodo pre antirretrovirales, la incidencia fue entre 50 y 200 veces mayor en adultos con LNH infectados por VIH.¹⁴

El LNH representó aproximadamente el 1.2% de las enfermedades que catalogan la fase SIDA, alrededor del 3% de todas las enfermedades que definen SIDA, durante cada año previo al año 1996, y las muertes atribuidas a esta fase el 16%.¹⁴

La morbimortalidad ha mejorado en los pacientes con diagnóstico de linfoma, ahora muestra tasas similares a las encontradas en pacientes con linfoma sin VIH, en un metaanálisis internacional realizaron estudios de cohorte en donde compararon la incidencia del LNH en dos periodos, aquellos denominados pre targa en el año 1992 a 1996 y el periodo post targa, dado durante los años 1997 a 1999.¹⁴

Se determinó que en el periodo post targa hubo una disminución de la incidencia del LNH, especialmente los casos de linfoma cerebral primario y

el inmunoblástico sistémico, pero no en el linfoma de Hodgkin, trabajos más recientes respaldan estas tendencias , con datos que demuestran que la incidencia a disminuida a casi la mitad de casos de pacientes con LNH con VIH después de la introducción de los antirretrovirales.¹⁴

Patogenia

Existe una notoria connotación entre la disminución de los linfocitos CD4 y el riesgo de desarrollar LNH. En un trabajo de investigación se demostró que el tiempo y el nivel de inmunosupresión predice el riesgo de desarrollar LNH, además se advierte que la estimulación de la inmunidad en el VIH y la reactivación por la infección de otros virus como el Epstein Barr, dada por un deterioro de las células T, origina como resultado a largo plazo la estimulación y proliferación de los linfocitos B, desencadenando finalmente el desarrollo del LNH relacionado con el VIH.¹⁵

Factores pronósticos

En los pacientes que presentaban coinfección por el VIH y LNH, los factores asociados al pronóstico, antes del empleo de antirretrovirales, dependían principalmente de la clínica de los pacientes y de la inmunidad afectada por el virus y proporción inferior aquellos agentes desencadenados por el propio LNH³. Sin embargo, luego del empleo de los antirretrovirales perdieron relevancia pronostica algunas variables relacionadas al VIH y adquieren exclusividad cierto tipo de factor involucrado en el desarrollo del LNH.¹⁴

En el pronóstico de los LNH agresivos, se hallan diversos factores relacionados y conocidos desde el modelo predictivo internacional sobre factores pronósticos.¹⁶ El índice pronóstico más conocido es el IPI, cuyas siglas significan, índice pronostico internacional, de acuerdo a diferentes criterios definidos, los individuos se clasifican en población de riesgo, bajo riesgo, intermedio e intermedio alto y alto. Se emplea diversos parámetros como IPI que se ajusta al grupo etario, que clasifica a los pacientes menores

e iguales de 60 años o mayores de edad 60, la etapa en la que se encuentra, según la clínica, el estado de salud y el resultado de lactato deshidrogenasa. ¹⁶ En tanto el IPI está sujeto al grupo etario y tiene aprecio pronostico durante la coinfección por el LNH y VIH.

Terapia antirretroviral y quimioterapia conjunta

En los enfermos con VIH y LNH, el tratamiento antirretroviral ha influenciado de manera categórica al prosperar la respuesta frente a las sesiones de QT, de tal modo que contribuye con la perduración del paciente, por esta razón a todos los pacientes con LNH y con VIH se les debe tratar con el targa en paralelo con la quimioterapia.¹

Se recauda escasa información sobre la efectividad y solidez del tratamiento en paralelo con quimioterapia. En un estudio de pacientes con VIH y linfomas, se observó que el régimen de la targa basado en inhibidores de proteasas dieron como resultado menos eficacia y seguridad que aquellos que usan inhibidores transcriptasa inversa e integrasa inhibidores, además fueron elegidos preferentemente por los médicos aquellos basados en inhibidores de la transcriptasa inversa, cuando se preveían interacciones significativas en el tratamiento conjunto entre quimioterápicos, antirretrovirales y otros medicamentos.¹

2.3 MARCO CONCEPTUAL

Se plantea a los siguientes conceptos, como los más importantes para el desarrollo de la presente investigación.

Sobrevida global:

- Los análisis de sobrevida global, empieza desde el diagnóstico hasta la muerte o el último seguimiento del paciente, estos se realizan para

evaluar generalmente los resultados de los tratamientos, la tasa de supervivencia es la proporción de pacientes que sobreviven, de un total de enfermos afectados por una patología en un periodo de tiempo, por ello se refiere que la curva de supervivencia sería el breviario de las tasas de supervivencia en el tiempo.¹

Linfoma no Hodgkin:

- Es una neoplasia que empieza en los glóbulos blancos, es decir, linfocitos principalmente, que forman parte de nuestro sistema inmunitario, por lo general comienza en los ganglios u otros tejidos linfáticos.¹ Su diagnóstico es básicamente histológico a través de técnicas usadas sobre material tisular recibida del enfermo.

VIH:

- Se define como la infección mediada por material viral, que ataca el sistema inmunitario, encargado de la defensa natural del cuerpo, este es un lentivirus, de la familia retroviridae, constituido por ARN.¹⁷

Síntomas B:

- Son síntomas constitucionales, en ellos se define a la Fiebre mayor de 38° por 3 días, sudoración durante la noche y disminución del peso, más del 10%, en 10 meses.¹

Tratamiento antirretroviral:

- Es el tratamiento instaurado bajo el esquema del Ministerio de Salud del Perú, este es autónomo del estado clínico que manifieste el enfermo, conteo de CD4 o carga viral del paciente con VIH, tenemos el esquema de primera línea está constituido por los siguientes fármacos como el Tenofovir de 300 mg, emtricitabina de 200 mg y efavirenz de 600 mg, existiendo además esquemas de segunda línea cuando se den reacciones adversas o contraindicaciones al Efavirenz

o esquemas alternativos como por ejemplo los basados en Abacavir en pacientes con CV menos de 100 000 copias por mililitro.¹⁸

Inicio de tratamiento antirretroviral:

- Es la situación en la que el paciente inicia la ingesta de fármacos antirretrovirales con la finalidad de disminuir la carga viral, principal marcador de efectividad de tratamiento.¹⁸

Tiempo de tratamiento antirretroviral:

- El tiempo de tratamiento de los antirretroviral es indeterminado y controlado por marcadores cada determinado tiempo, por otro lado será considerado abandono del mismo desde la administración de medicamentos hasta el cese del mismo, en más de 30 días o cuando el paciente es transferido a otra institución sin la confirmación de su recepción.¹⁸

Tratamiento instaurado para linfomas:

- ✓ El tratamiento es en conjunto e individualizado según el estadio clínico o etapa en la que se encuentre el paciente, uno de ellos es la quimioterapia, esta se basa en la destrucción de células cancerígenas a través del uso de fármacos, con el fin de combatir la enfermedad, la radioterapia que se fundamenta en la erradicación de células cancerígenas a través de rayos X, así como, los dos antes mencionados en conjunto.¹

Estadio clínico:

- Este viene dado por diferentes organismos mundiales, la CDC, la cataloga, del modo, a continuación.¹

- ✓ Estadio I: enfermo con infección aguda
 - ✓ Estadio II: paciente asintomático
- ✓ Estadio III, presencia de linfa adenomegalia generalizada persistente
 - ✓ Estadio IV, presencia de síntomas

Linfocitos CD4:

- El valor normal para los CD4 linfocitos es entre 500 y 1,500 células por microlitro, es el mejor indicador clínico de inmunocompetencia, por lo que es evaluado en enfermedades como el VIH.¹

Carga Viral (CV):

- Es el indicador más relevante para evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral y para la definición del fracaso, permitiendo tomar decisiones de un cambio del tratamiento, la respuesta del paciente se evalúa por la reducción de la CV a las cuatro semanas del inicio de la targa y ser indetectable (<50 copias) luego de 16 - 24 semanas de tratamiento, aunque sucede que pacientes con CV muy elevadas (superiores a 100.000 copias) se puede demorar más de 24 semanas en presentar niveles indetectables.¹

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. GENERAL

- ✓ Existen factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018

2.4.2. ESPECÍFICA

- ✓ Por la naturaleza descriptiva del objetivo específico 1, no se puede elaborar una hipótesis.
- ✓ Por la naturaleza descriptiva del objetivo específico 2, no se puede elaborar una hipótesis.
- ✓ Por la naturaleza descriptiva del objetivo específico 3, no se puede elaborar una hipótesis.
- ✓ La sobrevida global al año será mayor del 50% en los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.

2.5. VARIABLES

2.5.1 Variable dependiente:

- Sobrevida de pacientes con Linfoma No Hodgkin con el virus de inmunodeficiencia humana, atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue

2.5.2 Variable independiente:

- **Edad**
 - ≤ 60 años
 - > 60 años

➤ **Género**

- Masculino
- Femenino

➤ **Síntomas B**

- Positivo: Presencia de síntomas B
- Negativo: Ausencia de síntomas B

➤ **Tratamiento antirretroviral**

- Inicio de tratamiento: - Si
 - No
- Tiempo de tratamiento antirretroviral
 - Nunca
 - < 6 meses
 - ≥ 6 meses

➤ **Tratamiento instaurado para el linfoma**

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Quimioterapia + Radioterapia
- Sin tratamiento

➤ **Estadio clínico según la denominación Ann Arbor**

- I
- II
- III
- IV

➤ **Carga viral**

- <50
- 50 -9999
- 10000-100000
- > 100000

➤ **Linfocitos CD4**

- >500/mm³
- 200-499/mm³
- <200/mm³

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

- **Linfoma no Hodgkin**

- ✓ Paciente con resultado histológico, inmunofenotípico o citogenético de una muestra de tejido, obtenido a través de una biopsia, punción aspiración con aguja fina o citología de líquidos corporales específicos, que confirmen el diagnóstico de LNH.

- **VIH:**

- ✓ Paciente con resultado positivo para el virus de inmunodeficiencia humana, diagnosticado a través de pruebas serológicas sanguíneas mediante diversas metodologías de screening como la inmunocromatografía, método Elisa y/o confirmatorias como PCR o Western Blot.

- **Síntomas B**

- ✓ Grupo de síntomas presentes en los pacientes con diagnóstico de linfoma, caracterizados por fiebre mayor de 38°C por 3 días, sudoración nocturna y pérdida de peso en más del 10% durante 10 meses.

- **Estadio clínico según Ann Arbor:**

- ✓ Paciente con informe clínico que identifique ostentación en una, dos o más territorios ganglionares o extra ganglionares en el territorio donde se hallan los ganglios o ambos lados del músculo diafragma con o sin ostentación diseminada, que confirme definido estadio.

- **Carga viral:**

- ✓ Cantidad vírica detectada en el organismo mediante PCR a través de una prueba sanguínea, que indica el número de copias por mililitro, tomada una vez iniciado el tratamiento antirretroviral, cuyo control es cada seis meses a lo largo del primer año para después posterior medirse cada 12 meses.

- **Linfocitos CD4:**

- ✓ Recuento de linfocitos CD4 en sangre, mediante citometría de flujo, medida luego del diagnóstico del paciente, con la finalidad de clasificarlo de acuerdo al estadio, así como de ayuda para su manejo clínico, dando como resultado parámetros establecidos.

- **Tratamiento antirretroviral:**

- ✓ Paciente que ha iniciado alguno de los esquemas de terapia para enfermos con VIH, según la norma técnica del Ministerio de Salud del Perú, que se definen a continuación:
- El esquema de primera línea abarca los siguientes fármacos
 - Tenofovir de 300mg, emtricitabina de 200mg y efavirenz de 600mg.
- Esquema de segunda línea: Basados en Tenofovir
 - Tenofovir 300 mg, emtricitabina 200mg+Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg.
- Esquema de segunda línea: Basados en Abacavir
 - Abacavir 600 mg, Lamivudina 300 mg + Efavirenz 600 mg
- Esquema de segunda línea: Basados en Zidovudina:
 - Zidovudina 300 mg., Lamivudina 150 mg + Efavirenz 600 mg.

- **Inicio de tratamiento:**

- ✓ Paciente que se cuente con la hoja de evaluación clínica para ingreso al tratamiento antirretroviral y el documento de registro desde el primer día de ingesta de antirretrovirales post diagnóstico de VIH.

- **Tiempo de tratamiento**

- ✓ Paciente con el documento de registro de ingesta de antirretrovirales, donde se demuestre el tiempo transcurrido desde el inicio del TARGA hasta día de seguimiento del estudio.

- **Tratamiento instaurado para el linfoma:**
 - ✓ Paciente con registro de tratamiento, que indique el tipo de terapia instaurado para el linfoma, número de veces de realizado el procedimiento o informes de cese de tratamiento por factores adversos y/o clínicos del paciente.

- **Sobrevida global:**
 - ✓ Tiempo de vida del paciente desde el diagnóstico del linfoma hasta la muerte o última atención registrada en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el periodo de seguimiento.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio será observacional, analítico, retrospectivo longitudinal y seguirá el método de Kaplan-Meier para el análisis de la sobrevida y el estadístico Log Rank para determinar la asociación entre los factores y la sobrevida de los pacientes con linfoma no Hodgkin y VIH.

3.2.1. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio presenta un nivel correlacional ya que intenta dar a conocer si existe asociación entre diversos factores a la sobrevida de los pacientes con linfoma no Hodgkin y VIH

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Se revisaron 116 historias clínicas de pacientes con linfoma no Hodgkin diagnosticados durante el periodo 2014-2018, se encontraron 19 historias que cumplieron con nuestros criterios de selección, por lo que conformarán nuestra población.

✓ **Población:**

Todos los pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

✓ **Muestra:**

Se realiza un muestreo no probabilístico por conveniencia, donde se decide utilizar toda la población, ya que la presencia de ambas entidades, LNH y VIH, es poco frecuente.

Criterios de inclusión

- Pacientes con resultado histológico de linfoma no Hodgkin y VIH confirmados atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018
- Pacientes en los que el de linfoma no Hodgkin fue originado a partir de un mal manejo del tratamiento del VIH.
- Pacientes que cuenten con resultados de pruebas y parámetros requeridos en el presente estudio.
- Paciente con historias clínicas que presenten datos completos y legibles.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes sin diagnóstico de linfoma no Hodgkin y VIH atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018
- ✓ Pacientes con linfoma no Hodgkin originado por un motivo diferente al mal manejo del tratamiento del VIH.
- ✓ Pacientes que no cuenten con resultados de pruebas y parámetros requeridas en el presente estudio.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de linfoma y VIH que hayan sido referidos de otra institución.
- ✓ Paciente con historias clínicas que presenten datos incompletos.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- ✓ La técnica usada para recolectar la información necesaria para el presente estudio fue realizada a través de la selección de las historias clínicas. El instrumento que se manejó para este fin, fue una ficha donde se recolectan de datos, la cual fue elaborada por el investigador, teniendo en cuenta diversas investigaciones, antecedentes e información recopilada sobre el tema.
- ✓ La ficha de recolección de datos tiene como objetivo identificar aquellos factores asociados a la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de linfoma y VIH atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Los datos serán obtenidos de las historias clínicas del hospital mencionado, previa autorización y coordinación con la institución.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

- Se usará el programa SPSS versión 25.0 y Microsoft Excel versión 2020 para elaborar las tablas y gráficas estadísticas que contribuirán a analizar el comportamiento de la variable.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

- Este trabajo de investigación seguirá las normas éticas, pues se protegerá la confidencialidad, anonimato de los participantes, así como de las referencias encontradas en las historias clínicas que se evaluarán cautelosamente, la información recolectada será clasificada y tabulada sin manifestar la identidad de los individuos.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

Se encontraron en total 116 afectados con LNH, sin embargo, solo 19 pacientes cumplían los criterios de selección. El análisis se realizó a partir de este número de pacientes.

TABLA N°1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICO-CLÍNICAS DEL LINFOMA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad	≤ 60	19	100%
	> 60	0	0
		Mediana:54 Rango:40-60	
Género	Masculino	15	78.90%
	Femenino	4	21.10%
Presencia de síntomas B	Si	18	94.70%
	No	1	5.30%
Estadio clínico	I - II	12	63.20%
	III - IV	7	37.80%
N° Pacientes		19	100%

Fuente: Ficha de recolección por historia clínica.

INTERPRETACIÓN:

La distribución según la edad de los pacientes menor o igual de 60 años por su estructura no permite realizar cálculos estadísticos. Según el sexo de los pacientes, se describe que el 78.9% de la población en estudio corresponde al género masculino y si permite análisis estadístico. De acuerdo a la presencia o no, de síntomas B, no permite realizar mayores cálculos estadísticos, de los datos se desprende que el 94.7% de los pacientes en estudio presentaron

síntomas B. El estadio clínico, denota que el 63.2% de los pacientes presentaron un estadio clínico I y II al diagnóstico del linfoma no Hodgkin y si permite análisis estadístico. Por lo que se observa que hay mayor frecuencia de varones dentro de nuestra población de estudio y un mayor número de pacientes diagnosticados con linfoma no Hodgkin, durante los estadios clínicos I y II.

TABLA N°2. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD VIRAL DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Carga viral	Menor de 50	1	5.3%
	50-9999	8	42.1%
	10000-100000	3	15.8%
	Mayor de 100000	7	36.8%
Conteo de linfocitos CD4	Mayor de 500	2	10.5%
	200-499	11	57.9%
	Menor de 200	6	31.6%
N° Pacientes		19	100%

Fuente: Ficha de recolección por historia clínica

INTERPRETACIÓN:

Los factores evaluados para el VIH, fueron la carga viral y el conteo de linfocitos CD4, del cuadro se deslinda que el 42.1% de los pacientes presentaron una carga viral entre 50 y 9999 copias, solo 1% de esta población presentó un valor menor de 50 copias y que el 36.8% obtuvo una carga viral mayor de 100000 copias, lo que conlleva a interpretar que el segundo porcentaje más importante de pacientes no mantuvo un buen control de la enfermedad. Según la distribución del conteo de linfocitos CD4, se halla que el 57.9% de la población estudiada presentó un resultado entre 200 y 499 por mm³, además que el 31.6% de los pacientes presentó un valor menor de 200 por mm³, lo que indica que este porcentaje de pacientes se encontraría propenso a contraer alguna enfermedad oportunista, progreso de la enfermedad y desarrollo de linfomas.

Para el análisis estadístico de la carga viral y CD4, la autora decide agrupar a los pacientes para facilitar el análisis de estos factores asociados a la sobrevida.

TABLA N^o3. TRATAMIENTO APLICADO EN LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Tratamiento para el LNH	Radioterapia	1	5.3%
	Quimioterapia	15	78.9%
	QT más RT	2	10.5%
	Sin tratamiento	1	5.3%
Tratamiento para el VIH	TARGA	19	100%

	Sin TARGA	0	0.0
N° Pacientes		19	100%

Fuente: Ficha de recolección por historia clínica

INTERPRETACIÓN:

De la distribución para el tratamiento del linfoma no Hodgkin, se encuentra que el 94.7% de pacientes recibió tratamiento alguno, el 78.9% de la población en estudio recibió como tratamiento la quimioterapia y que el 5.3% de nuestra población, para nuestro estudio 1 paciente, no recibió ningún tipo de tratamiento, sin embargo, debido a la distribución de los tipos de tratamiento del LNH, no se puede realizar el análisis estadístico para determinar los factores asociados a la supervivencia.

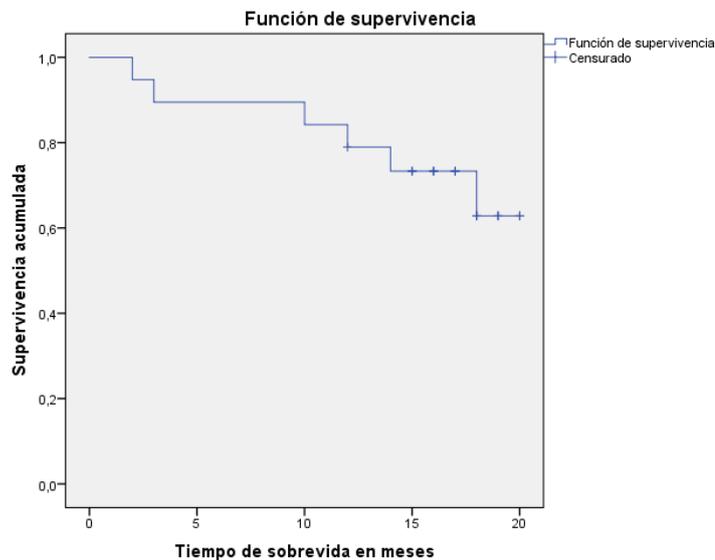
La distribución del tratamiento para el VIH según el uso de la terapia antirretroviral, por su estructura no permite realizar cálculos estadísticos.

TABLA N°4. SOBREVIDA GLOBAL DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.

		Frecuencia	Porcentaje	Mediana (IC 95%)	Tasa 1 año
Estado actual	Vivo	13	68%		
	Fallecido	6	32%		
Seguimiento: Tiempo de sobrevida (meses)				18 (16.2-19.7)	
Sobrevida global				No alcanza	78.9%

Fuente: Ficha de recolección por historia clínica

GRAFICO N°1. SOBREVIDA GLOBAL DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.



Fuente: Ficha de recolección por historia clínica

INTERPRETACIÓN:

Según la distribución del estado actual el 68% de los pacientes en estudio se encuentran vivos, mientras que el 32% de estos fallecieron durante el seguimiento. Además, se halla que la mediana del seguimiento del tiempo de supervivencia (IC: 16.2-19.7) de los pacientes con LNH y VIH es de 18 meses y la tasa de supervivencia global al año es del 78.9%, por lo que se interpreta que la supervivencia de los pacientes con LNH Y VIH es del 78.9% a los 12 meses, del gráfico podemos observar que la mediana de la supervivencia global no puede determinarse, pues no se encuentra intersección de nuestra curva con el punto 0.5 dado por la probabilidad de supervivencia.

TABLA Nº5. SOBREVIDA GLOBAL SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICO-CLÍNICAS, ENFERMEDAD VIRAL Y TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

		Frecuencia	Porcentaje	Tasa 1 año	chi-cuadrado o Log Rank	p-valor
Carga viral				33.30 %	22.207	<0,001
	< 10000	9	47%			
	> 10000	10	53%			
Conteo CD4				42.90 %	18,239	<0,001
	< 200	6	32%			
	> 200	13	68.00%			
Edad				99.8%	1,025	0.976
	≤ 60	19	100%			
	> 60	0	0%			
Género				54.6%	2,354	0.226
	Masculino	15	79%			
	Femenino	4	21.10%			
Síntomas B				94.40 %	4.878	0.375
	Presencia	18	95%			
	Ausencia	1	5%			
Estadio clínico				66.70 %	5,122	0.163
	I-II	6	32%			
	III-IV	13	68.00%			
Tratamiento para LNH				72.70 %	1,108	0.991
	Con tratamiento	18	47%			
	Sin tratamiento	1	53%			
Tratamiento				77.90 %	3,756	0.153

antirretro-viral						
	TARGA	19	100%			
	Sin TARGA	0	0.00%			

Fuente: Ficha de recolección por historia clínica

INTERPRETACIÓN

Del trabajo se elige a los factores carga viral y CD4 porque presentan una distribución que permite realizar los cálculos estadísticos.

Según la distribución de la carga viral, se encuentra que el 53% de los pacientes en estudio con un resultado mayor de 10 000 copias, presentan una tasa se sobrevida al año de solo el 33%, chi cuadrado: 22.207, ($p < 0,001$), significativo por lo que este factor se asocia a la sobrevida de los pacientes con LNH y VIH, es decir, a una mayor carga viral se presenta un menor tiempo de sobrevida.

Según la distribución del conteo de linfocitos CD4, se evidencia que el 68% de los pacientes con un resultado mayor de 200 por mm³ presentan una tasa se sobrevida al año del 42.9%, chi cuadrado:18,239, ($p < 0,001$) significativo por lo que este factor también se asocia a la sobrevida de los pacientes con LNH y VIH, es decir, a un mayor conteo de linfocitos CD4 se presenta un mayor tiempo de sobrevida.

Al analizar las curvas de supervivencia entre las categorías de las variables edad, género, estadio clínico, síntomas B y tratamiento aplicado a los pacientes con LNH y VIH, presentan un p-valor mayor de 0.05, no se encuentra diferencia estadística significativa, por lo que no se encuentra asociación de estos factores a la sobrevida de nuestra población de estudio.

4.2 DISCUSIÓN

La población infectada con VIH tiene mayor riesgo para progresar a linfomas cuando se compara con los individuos en general. La incidencia del LNH en los enfermos con VIH, se incrementa en 60 veces.⁸ Teniendo en cuenta la edad de presentación del linfoma en los pacientes con VIH, los enfermos incluidos en este estudio están en las edades entre 40-60 años, en donde la mediana de todas las edades fue de 54 años, se nota además que en el estudio solo un paciente tiene 60 años y todos los demás son menores a esta edad. En el estudio de Osorio et al.⁽⁸⁾ informa que la edad promedio de sus pacientes en estudio fue de 35,5 años, en un rango de edades de 26 a 49 años; según el estudio de Pizarro et al.⁶ la mediana de edad fue 42 años para pacientes con VIH que desarrollaron LNH. La mayoría de los estudios evaluados concuerdan que el grupo etario al momento del diagnóstico del linfoma es en adultos. De acuerdo a la evaluación epidemiológica del VIH y linfoma, realizada por Ziegler et al.¹² en relación a la mortalidad según el sexo, reportaron que los casos de muerte en el sexo masculino han ido incrementándose ligeramente desde el año 2010; en el presente estudio se observa mayor frecuencia de los varones ocupando el 78.9% (n: 15) en comparación al sexo femenino donde el porcentaje fue de 21.1% (n: 4). Referente a los síntomas B, todos los pacientes los presentaron (100%), entre los síntomas se hallan la sudoración nocturna, pérdida de peso mayor del 10%, fiebre los cuales también se podrían encontrar en un paciente en fase sida. Rojas et al.⁵ recalca la alta frecuencia de síntomas B al diagnóstico (85,7%) siendo la pérdida de peso el síntoma cardinal (78,5%). El gran porcentaje de presencia de síntomas B en ambos estudios puede deberse por la infección progresiva del VIH o por la presencia de linfoma. En el presente estudio se encontró que el 63.2% de los pacientes con Linfoma y VIH se encontraban en estadio I o II y que el 36.8% se encontraban en estadio III o IV. Además, según Osorio.⁸ el 71,42% de los enfermos de su estudio fueron diagnosticados en el estadio clínico III (n = 10) y que aquellos

pacientes que presentaron este grado o un estadio mayor, se asociaron a un menor tiempo de sobrevida.

En este estudio según la distribución de carga viral, se observó que el (36.8%) tuvo una carga viral mayor de 100000, de estos, todos fallecieron durante el seguimiento. Según Cabrera y cols.² en su estudio reportan que el rango de la carga vírica fue de (10-2400000). En el estudio de Osorio y cols.⁽⁸⁾ rango de la carga viral fue de 440000 y 1100000 copias/ml. según Miralles.¹ el 55 % presentó cifras de carga viral por encima de 50 000, lo que sugiere que esta variable sería un marcador predictor para el desarrollo de linfoma y que al evaluarla en el tiempo influiría en la sobrevida de estos pacientes. En relación con los linfocitos CD4, en el presente estudio, se observó un conteo en rangos entre 200 y 299 por mm³, el 57.9% de la población estudiada, sin embargo, todos los pacientes que fallecieron presentaron valores de CD4 menores de 200 por mm³, el plural de los autores han publicado que el deterioro inmunológico se da debido a la disminución de linfocitos CD4 en infectados con VIH que desarrollan linfoma.

En este estudio según la distribución del tratamiento del LNH y VIH se observó que el 94.7% de los pacientes recibieron algún tratamiento para el linfoma, siendo la quimioterapia (R-CHOP el 100%) el más empleado, además se observó que el paciente que al ingreso fue diagnosticado con estadio IV, no recibió tratamiento por mal estado general y falleció a los 3 meses. mientras que el 100% de pacientes recibieron TARGA, siendo el esquema de primera línea el más usado (Tenofovir, emtricitabina y efavirenz). Rojas et al.⁵ reporta que desde el uso categorizado de TARGA, los estudios clínicos sugirieron una buena tolerancia a la quimioterapia y una mayor supervivencia, en su estudio recalca que todos los pacientes con mayor tiempo de supervivencia recibieron TARGA concomitante con quimioterapia intravenosa.

En este estudio se halló que el 68% de la población estudiada tuvo una supervivencia mayor de 12 meses con una mediana que corresponde a 18 meses y una sobrevida global con una tasa al año del 78.9% siendo el 32% (n=6) el número de pacientes que fallecieron durante en seguimiento. En su estudio de Rojas et al⁵, reporta que la mortalidad global de sus pacientes fue en número de 8 (57,1%), con mediana de supervivencia de 5,82 meses. Pizarro.⁶ reportó que la mediana de sobrevida para el grupo de LNH fue de 9 meses, con supervivencia de 45,5% a los 12 meses de diagnóstico de linfoma, remarcando la alta mortalidad evidenciada durante el primer año. Por lo cual se hace hincapié que la asociación de ambas patologías tiene alta mortalidad, pero que en nuestro estudio la sobrevida es inciertamente inferior a otros estudios, dado probablemente por las limitaciones del estudio, ya que el periodo sobre el que se desarrolló, fue corto, pero sin duda también sugiere deberse a que los pacientes no presentan adherencia adecuada a su tratamiento del VIH y/o linfoma y esto generalmente por falta de concientización de su enfermedad.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

Los factores asociados a la sobrevida de los pacientes los linfomas no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia son la carga viral y conteo de linfocitos CD4 en los pacientes con LNH y CD4.

Las características sociodemográfico-clínicas descritas en el estudio fueron la edad (más frecuente, pacientes menores de 60 años), género (más frecuente, pacientes varones), presencia de síntomas B (más frecuente, la presencia de síntomas B al diagnóstico del LNH) y estadio clínico (más frecuente, los estadios I y II).

Las características de la enfermedad viral descritas fueron la carga viral (más frecuente, los valores mayores de 100000 copias en los pacientes fallecidos durante el seguimiento) y el conteo de linfocitos CD 4 (más frecuente, los valores menores de 200 por mm³ para los pacientes fallecidos).

El tratamiento aplicado en los pacientes con linfoma no Hodgkin fue la quimioterapia en un 78.9% y se describe para el tratamiento del VIH que el 100% recibió TARGA.

Según la sobrevida global observada, según el estado actual del paciente, vivo o muerto, el 68% de los pacientes en estudio se encuentran aún vivos, mientras que el 32% de estos fallecieron durante el seguimiento. Además, se observa que el tiempo de sobrevida de los pacientes con LNH y VIH presenta una mediana de tiempo de seguimiento de 18 meses, mientras que describe que la tasa de sobrevida global al año es del 78.9%.

5.2. RECOMENDACIONES

Realizar mayores investigaciones identificando otros factores asociados al tiempo de supervivencia de estas entidades y se justificaría por que dichos estudios conducirían a mejorar el pronóstico y disminuir el progreso natural de estas enfermedades concomitantes.

Brindar bases para generar conciencia en la población e incentivar un estilo de vida saludable.

Dar a conocer las oportunidades que brinda el ministerio de salud para el despistaje de enfermedades, como el VIH, mediante pruebas de screening.

Concientizar a la población para promover la adherencia al tratamiento, ya que influenciará sobre su calidad de vida

La supervivencia es uno de los aspectos más complejos de evaluar tras presentar un diagnóstico de linfoma no Hodgkin, sobre todo después de un diagnóstico de VIH, por ello incentivar no solo el de apoyo social sino procurar incluir a los familiares para contribuir en la aceptación y sobrellevar estas enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miralles P, Navarro JT, Berenguer J, Gómez Codina J, Kwon M, Serrano D, et al. Recomendaciones de GESIDA/PETHEMA sobre el diagnóstico y tratamiento de los linfomas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)*. 2018;1(1):1–58.
2. Cabrera ME, Silva G, Soto A, Roselló R, Castro C, Martínez V, et al. Linfoma relacionado a infección por virus de la inmunodeficiencia humana en un hospital público de Santiago, Chile. *Rev Med Chil*. 2012;140(2):243–50.
3. Levine AM, Sullivan-Halley J, Pike MC, Rarick MU, Loureiro C, Bernstein-Singer M, et al. Human immunodeficiency virus-related lymphoma. Prognostic factors predictive of survival. *Cancer*. 1991;68(11):2466–72.
4. Hernández D, Pérez JR. Cáncer asociado a infección por el virus de inmunodeficiencia humana TT - Associate neoplasm to human immunodeficiency virus. *Rev venez oncol*. 1995;30(2):156–61.
5. Christine Rojas H, Carlos Merino M, Juan Pablo Ghiringhelli M, José Ramón Rodríguez A, Felipe Martínez L, Werner Jensen R. Linfomas asociados a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana: Experiencia de un centro hospitalario de la V región, Chile. *Rev Med Chil*. 2011;139(1):27–35.
6. Pizarro Á, García H, Riquelme A, Carmona J, Cortés C. Linfomas asociados a infección por VIH en pacientes del hospital clínico san borja arriarán /fundación arriarán 2001-2008. *Rev Chil Infectol*. 2013;30(1):23–30.
7. Alonso FM, González LMO, González LO, Delgado FR, De Paz VC. Behaviour of HIV/AIDS-related lymphoma in “Pedro Kouri” Institute.

2004-2005. Rev Cubana Med Trop. 2006;58(3):248–53.

8. Osorio S. G, Montenegro U. C. Linfomas asociados a infección por virus de inmunodeficiencia humana en un complejo hospitalario de la Región Metropolitana, Chile: 1990-2002. Reporte de 14 casos y revisión. Rev Chil Infectol. 2007;24(2):117–24.
9. Espinoza YNE. Factores asociados a la supervivencia de pacientes con linfoma y VIH en el servicio de medicina interna 1 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2000-2010. 2014.
10. Lesly OEM. Epidemiologicas Asociadas a La Mortalidad Por Vih-Sida En El Hospital Guillermo Almenara periodo 2012-2014. 2015.
11. Nunura Oilvares JL. Factores clínicos y epidemiológicos más frecuentes de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA atendidos en el Hospital De Apoyo I Nuestra Señora de Las Mercedes – Paita durante el periodo julio 2016 - junio 2017. 2018.
12. Ziegler JL, Beckstead JA, Volberding PA, Abrams DI, Levine AM, Lukes RJ, et al. Non-Hodgkin's Lymphoma in 90 Homosexual Men: Relation to Generalized Lymphadenopathy and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N Engl J Med. 1984;311(9):565–70.
13. Rabkin CS, Yellin F. Cancer incidence in a population with a high prevalence of infection with human immunodeficiency virus type 1. J Natl Cancer Inst. 1994;86(22):1711–6.
14. Ribera JM, Navarro JT. Linfomas en pacientes con infección por el VIH. Las cosas han cambiado para bien. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22(6):313–4.
15. Lee B, Bower M, Newsom-Davis T, Nelson M. HIV-related lymphoma. HIV Therapy. 2010. p. 1–17.

16. Gómez H1, Hidalgo M, Casanova L, Colomer R, Pen DL, Otero J, Rodríguez W, Carracedo C, Cortés-Funes H VC. A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med.* 1993;329(14):987–94.
17. Cordeiro N, Taroco R. Retrovirus y VIH. *Fac Med [Internet].* 1980;1(26):449–76.
18. MINSA. NTS N° 097 “Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).” Lima: Perú. 2018. p. 1–68.

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: Factores sociodemográfico-clínicos			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Edad	≤ 60 años > 60 años	Cualitativa, ordinal	Ficha de recolección de datos
Género	Masculino Femenino	Cuantitativa, nominal	Ficha de recolección de datos
Síntomas B	Presencia Ausencia	Cualitativa, nominal	Ficha de recolección de datos
Estadio clínico	I / II / III / IV	Cualitativa, ordinal	Ficha de recolección de datos
VARIABLE INDEPENDIENTE: Factores de la enfermedad viral			
Carga viral	<50 / 50-9999 / 10000-100000 / >100000	Cualitativa, ordinal	Ficha de recolección de datos
Conteo de linfocitos CD4	>500 / 200-499 / <200	Cuantitativa ordinal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE INDEPENDIENTE: Factores según el tipo de tratamiento aplicado			
Tratamiento para LNH	Quimioterapia / radioterapia / QT + RT / sin tratamiento	Cualitativa, nominal	Ficha de recolección de datos
Tratamiento para VIH	TARGA / sinTARGA	Cualitativa, nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE DEPENDIENTE: Sobrevida de los pacientes con LNH y VIH			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Sobrevida	< 12 meses / >12 meses	Cualitativa, ordinal	Ficha de recolección de datos



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUA BAUTISTA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Título. Factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018

Autor: Rojas Blancas Zandra Linette

**ANEXO N^o2: INSTRUMENTO
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha: _____

Sexo:M__F__**Edad:**__**Nacionalidad:**____**Residencia:**____**Profesión:**_____

1.- Edad

- ≤ 60 años
- > 60 años

2.- Estadio clínico según Ann Arbor

- I
- II
- III
- IV

3.- Síntomas B

- Positivo: Presencia de síntomas B
- Negativo: Ausencia de síntomas B

4.- Carga viral

- <50
- 50 -9999
- 10000-100000
- > 100000

5.- Linfocitos CD4

- >500/mm³
- 200-499/mm³
- <200/mm³

6.- Tratamiento instaurado para el linfoma:

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Quimioterapia + Radioterapia
- Sin tratamiento

7.- Tratamiento antirretroviral

- Inicio de tratamiento:
 - Si
 - No
- Tiempo de tratamiento antirretroviral:
 - Nunca
 - < 6 meses
 - ≥ 6 meses

8.- Sobrevida:

- <12meses
- ≥12meses

ANEXO 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS-CONSULTA DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

i.- **DATOS GENERALES:** Factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **AQUINO DOLORIER SARA**
 1.2 Cargo e institución donde labora: **DOCENTE UPSJB**
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento:
 Ficha de recolección de datos
 1.5 Autor (a) del instrumento:
 Rojas Blancas Zandra Linette

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre los factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana.					90%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la asociación entre los factores y la sobrevida de los paciente con linfoma no Hodgkin y VIH.					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					90%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica.					95%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

APLICABLE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

86%

Lugar y Fecha: Lima, 13 de Enero del 2020

SARA AQUINO DOLORIER
 Experta de Estadística Admisión
 D.N.I Nº 07498001
 Teléfono 993083992

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES: Factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: DIANA F. ALVAREZ
 1.2 Cargo e institución donde labora: HNNHU
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
 1.5 Autor (a) del instrumento: Rojas Blancas Zandra Linette

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				69%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre los factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana.				79%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la asociación entre los factores y la sobrevida de los paciente con linfoma no Hodgkin y VIH.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				69%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica.				80%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

APLICABLE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

78%

Lugar y Fecha: Lima, 21 enero de 2020

Diana F. Alvarez Card
 Firma del Experto 22714
 D.N.I.N° 43019887
 Teléfono 850602323

Informe de Opinión de Experto

i.- DATOS GENERALES: Factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Salvador Carrillo José Fernando*
 1.2 Cargo e institución donde labora:
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento:
 Ficha de recolección de datos
 1.5 Autor (a) del instrumento:
 Rojas Blancas Zandra Linette

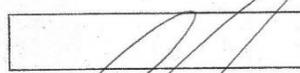
ii.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					100%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					99%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre los factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana.					100%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					99%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					99%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la asociación entre los factores y la sobrevida de los paciente con linfoma no Hodgkin y VIH.					99%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					99%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					99%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica.					99%

iii.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

100% (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

iv.- PROMEDIO DE VALORACIÓN



Lugar y Fecha: Lima, ___ enero de 2020

Firma del Experto
 D.N.I N°
 Teléfono
Mg. OF. JOSE FERNANDO SALVADOR CARRILLO
 DOCENTE E INVESTIGADOR
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

14-01-2019

ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Existen factores asociados a la sobrevida de pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018?</p>	<p>General: OG: Determinar los factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el periodo 2014 – 2018</p>	<p>General: HG. Existen factores asociados a la sobrevida en pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018</p>	<p>Variable Independiente</p> <p>Edad ≤ 60 años > 60 años</p> <p>Género -Masculino -Femenino</p> <p>Sintomas B -Positivo. Presencia -Negativo: Ausencia</p>

<p>Específicos:</p> <p>PE 1: ¿Cuáles son las características sociodemográfico-clínicas del linfoma de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 - 2018?</p> <p>PE 2: ¿Cuáles son las características de la enfermedad viral de los pacientes con linfoma no</p>	<p>Específicos:</p> <p>OE 1: Estudiar las características sociodemográfico-clínicas del linfoma de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.</p> <p>OE 2: Evaluar las características de la enfermedad viral de los pacientes con linfoma no</p>	<p>Específicas:</p> <p>HE 1 Por la naturaleza descriptiva del objetivo específico 1, no se puede elaborar una hipótesis.</p> <p>HE 2: Por la naturaleza descriptiva del objetivo específico 2, no se puede elaborar una hipótesis.</p>	<p>Estadio clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> - I - II - III - IV <p>Carga viral</p> <p><50</p> <p>50 -9999</p> <p>10000-100000</p> <p>> 100000</p> <p>Linfocitos CD4</p> <p>>500/mm³</p> <p>200-499/mm³</p> <p><200/mm³</p> <p>Tratamiento antirretroviral</p> <p>Inicio de</p>
--	---	---	---

<p>Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018?</p> <p>PE 3: ¿Cuáles son los tipos de tratamiento aplicados en los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 - 2018?</p>	<p>Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.</p> <p>OE 3: Conocer son los tipos de tratamiento aplicados en los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.</p>	<p>HE 3: Por la naturaleza descriptiva del objetivo específico 3, no se puede elaborar una hipótesis.</p>	<p>tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Si -No <p>Tiempo de tratamiento antirretroviral:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nunca -< 6 meses -≥ 6 meses <p>Tratamiento instaurado para el linfoma</p> <ul style="list-style-type: none"> -Quimioterapia -Radioterapia -Quimioterapia + Radioterapia -Sin tratamiento <p>Variable</p>
--	--	---	---

<p>PE 4: ¿Cuál es la sobrevida global de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018?</p>	<p>OE 4: Determinar la sobrevida global de los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.</p>	<p>HE 4: La sobrevida global al año será mayor del 50% en los pacientes con linfoma no Hodgkin y el virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018.</p>	<p>Dependiente: Sobrevida de pacientes con Linfoma No Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana</p> <p>Indicadores: Sobrevida: <12meses ≥12meses</p>
<p>Diseño metodológico</p>	<p>Población y Muestra</p>		<p>Técnicas e Instrumentos</p>
<p>Nivel:</p>	<p>Población:</p>		<p>Técnica:</p>

<p>El presente estudio presenta un nivel correlacional ya que intenta dar a conocer si existe asociación de diversos factores a la sobrevida de paciente con linfoma no Hodgkin y VIH</p> <p>Tipo de investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El estudio será observacional, analítico, correlacional. - Método de Kaplan-Meier y Log Rank 	<p>Todos los pacientes con linfoma no Hodgkin con infección del virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Criterios de Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pacientes con diagnóstico histológico de linfoma no Hodgkin y VIH atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018 ✓ Pacientes en los que el de linfoma no Hodgkin fue originado a partir de un mal 	<p>Recolección de datos mediante la revisión de historias clínicas.</p> <p>Instrumentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ficha de recolección de datos - Historias clínicas.
--	---	--

	<p>manejo del tratamiento del VIH.</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Pacientes que cuenten con resultados de pruebas y parámetros requeridos en el presente estudio.✓ Paciente con historias clínicas que presenten datos completos. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Pacientes sin diagnóstico de linfoma no Hodgkin y VIH atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014 – 2018✓ Pacientes con linfoma no Hodgkin originado por un motivo diferente al mal manejo del tratamiento del VIH.✓ Pacientes que no cuenten con	
--	---	--

	<p>resultados de pruebas y parámetros requeridos en el presente estudio.</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Pacientes con diagnóstico de linfoma y VIH que hayan sido referidos de otra institución.✓ Paciente con historias clínicas que presenten datos incompletos.	
--	--	--

ANEXO N°5. CLASIFICACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DE LAS NEOPLASIAS LINFOIDES

➤ Neoplasias de células "B"

I.- Neoplasias de los precursores de las células B

- Leucemia/Linfoma linfoblástico B

II.- Neoplasias de células B maduras

- Leucemia linfática crónica B/Linfoma linfocítico de células pequeñas
- Leucemia prolinfocítica B
- Linfoma esplénico de la zona marginal
- Tricoleucemia
- Leucemia/linfoma esplénico B, inclasificable
- Linfoma esplénico difuso de la pulpa roja de células B pequeñas
- Variante de linfocitos vellosos circulantes
- Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström
- Enfermedades de cadenas pesadas
- Enfermedad de cadenas pesadas alfa
- Enfermedad de cadenas pesadas gamma
- Enfermedad de cadenas pesadas mu
- Neoplasias de células plasmáticas
- Gammapatía monoclonal de significado incierto
- Mieloma de células plasmáticas
- Plasmocitoma óseo solitario
- Plasmocitoma extraóseo
- Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT)
- Linfoma ganglionar de la zona marginal
- Linfoma folicular
- Linfoma cutáneo primario centrofolicular
- Linfoma de células del manto
- Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB):

- LDCGB (sin otra especificación)
- Variantes morfológicas:
 - Centroblástico
 - Inmunoblástico
 - Anaplásico
 - Otras
- Variantes moleculares:
 - Centrogerminal
 - Células B activadas
- Subtipos específicos:
 - Rico en células T/histiocitos
 - LDCGB primario del sistema nervioso central
 - LDCGB cutáneo, tipo de las piernas
 - LDCGB EBV positivo del anciano
 - Otros linfomas de células grandes B:
 - LDCGB primario mediastínico (tímico)
 - Linfoma intravascular
 - LDCGB asociado a inflamación crónica
 - Granulomatosis Linfomatoidea
 - LDCGB ALK-positivo
 - Linfoma plasmablástico
 - LDCGB originado en enfermedad de Castleman asociada a HHV8
 - Linfoma de cavidades
- Linfoma de Burkit

➤ **Neoplasias de células "T" y de células "NK"**

I.- Neoplasias de los precursores de las células T

- Leucemia/linfoma linfoblástico T

II.- Neoplasias de células T periféricas y de células NK

- Leucemia prolinfocítica de células T
- Leucemia linfocítica de células grandes T granulares
- Trastorno linfoproliferativo crónico de células NK
- Leucemia agresiva de células NK
- Enfermedad linfoproliferativa sistémica de células T EBV + de la infancia
- Leucemia/linfoma de células T del adulto
- Linfoma extraganglionar de células NK/T de tipo nasal
- Linfoma de células T asociado a enteropatía
- Linfoma hepatoesplénico de células T
- Linfoma paniculítico subcutáneo de células T
- Micosis fungoide
- Síndrome de Sezary
- Trastornos linfoproliferativos de células T, cutáneos, CD30+
- Linfomacutáneo primario anaplásico de células grandes
- Papulomatosis linfomatoidea
- Linfomas cutáneos primarios de células T periféricas (formas raras)
- Linfomacutáneo primario de células T gamma-delta
- Linfomacutáneo primario de células T citotóxicas agresivas epidermotrópicas CD8+
- Linfomacutáneo primario de células T pequeñas/intermedias CD4+
- Linfoma de células T periféricas (sin otra especificación)
- Linfoma angioinmunoblástico de células T
- Linfoma anaplásico de células grandes ALK+
- Linfoma anaplásico de células grandes ALK-

➤ **Linfoma de Hodgkin**

- Linfoma de Hodgkin nodular, de predominio linfocítico
- Linfoma de Hodgkin clásico
- Esclerosis nodular
- Celularidad mixta

- Rico en linfocitos
- Depleción linfocitaria

➤ **Trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPPT)**

- Lesiones precoces
- Hiperplasia plasmacítica
- TLPPT tipo mononucleosis infecciosa
- TLPPT polimorfo
- TLPPT monomorfo (de tipo células B o T/NK)
- TLPPT de tipo linfoma de Hodgkin clásico