UNIVERSIDAD **RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma de células B y VIH. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2016-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Oncológica

AUTOR(ES)

Atanacio Arroyo**,** Maglyn Noris

(ORCID: 0000-0003-2460-5904)

ASESOR(ES)

Santisteban Valdivia**,** Roxana

(ORCID:0009-0009-5760-6365)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Atanacio Arroyo, Maglyn Noris

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR:43906927

Datos de asesor

Santisteban Valdivia, Roxana

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 43844976

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Beltrán Gárate, Brady Ernesto
DNI: 29585402
Orcid:0000-0003-4469-3817

SECRETARIO: Gerónimo Meza, Jenny Hermelinda
DNI: 07430731
Orcid: 0000-0002-7618-6046

VOCAL: Cavero Cosar, Milagros
DNI: 09879902
Orcid: 0000-0003-3924-5091

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.21

Código del Programa: 912629

ÍNDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 4

1.1 Descripción de la realidad problemática 4

1.2 Formulación del problema 5

1.3 Objetivos: General y específicos 5

1.3.1 General 6

1.3.2 Específicos 6

1.4 Justificación 6

1.5 Limitaciones 7

1.6 Viabilidad 7

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 8

2.1 Antecedentes de la investigación 8

2.2 Bases teóricas 11

2.3 Definiciones conceptuales 18

2.4 Hipótesis 19

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA 20

3.1 Diseño 20

3.2 Población y muestra 20

3.3 Operacionalización de variables 23

3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos 25

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información 28

3.6 Aspectos éticos 29

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA 30

4.1 Recursos 30

4.2 Cronograma 30

4.3 Presupuesto 31

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 32

ANEXOS 37

1. Matriz de consistencia 37

2. Instrumentos de recolección de datos 39

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El VIH está catalogado como una problemática global, debido a sus complicaciones infecciosas y grandes implicancias sociales, económicas e individuales (morbimortalidad). Si bien la mejora de la terapia antirretroviral ha ido aplacando las infecciones oportunistas y sus resultados desfavorables, otros problemas como la aparición de linfomas han cobrado mayor interés (1,2).

En el mundo más del 40% de individuos que viven con VIH desarrollan cáncer y más del 28% de las muertes relacionadas al virus son adjudicadas a la malignidad (3). De ellas, la mayor parte son causadas por linfomas malignos agresivos de células B, cuyo desarrollo se asocia a la función oncogénica de la proteína transactivadora transcripcional del VIH (Tat-VIH) y a variantes específicas de la proteína miristilada MA (p17) (4,5).

América del norte no es ajena a este interés, pese al advenimiento de la terapia antirretroviral combinada, que solo redujo la prevalencia del linfoma primario en el aparato neurológico de pacientes seropositivos, sin causar un impacto significativo en el crecimiento epidemiológico del linfoma de células B relacionado con VIH, específicamente en el linfoma difuso de células B grandes y linfoma de Burkitt (5).

En Perú, el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se reporta mensualmente 5 personas que contraen linfoma de células B y VIH, correspondiendo como total 30 casos semestrales y 60 casos anuales. En ese marco, se puede inferir que la mejora en la terapia antirretroviral no ha detenido el desarrollo de este tipo de linfoma, cuya complejidad y agresividad demanda una gestión clínica y terapéutica idónea. Lamentablemente, la respuesta de este grupo poblacional a la quimioterapia de primera línea ha sido parcial, estable o progresiva (recidivante), tal vez por los efectos secundarios derivados de la combinación de agentes quimioterápicos y medicamentos contra el VIH. Estos últimos incrementan o restringen la depuración

de agentes quimioterápicos, acentúan la toxicidad de los fármacos y aminoran la eficacia del tratamiento. No obstante, existen algunos autores que atribuyen una remisión o respuesta completa con altas tasas de supervivencia general por quimioterapias de primera línea en VIH bajo tratamiento antirretroviral combinado (5,6).

Dicha controversia, ha propiciado la indagación de las causas relacionadas a la sobrevida global y respuesta por quimioterapia de primera línea en linfoma de células B y VIH, pues su conocimiento y correcta interpretación permitiría delimitar a la pacientes de riesgo y realizar actividades de promoción a la salud y correctivas que generen la remisión o eliminación de todo signo de cáncer en el organismo. En la actualidad la evidencia científica posiciona a la edad, sexo, estadío del linfoma, índice pronóstico internacional en el linfoma no Hodking (IPI), ciclos de quimioterapia, recuento de células T CD4, concentración de LDH, escala de valoración funcional (ECOG) y sitios extraganglionares afectados como factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia (7-11).

Sin embargo, estos factores suelen variar según la geografía y protocolos de manejo de pacientes con cáncer según el sector; siendo así es importante llevar a cabo una investigación que determine los factores asociados a la sobrevida global y respuesta por la quimioterapia de primera línea en linfoma de células B y VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS).

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021?

1.3 Objetivos: General y específicos

1.3.1 General

Hallar los desencadenantes asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

1.3.2 Específicos

Precisar los factores epidemiológicos asociados a la sobrevida global post quimioterapia de primera línea en linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

Precisar las causas epidemiológicas asociados a la respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

Evaluar los signos clínicos asociados a la sobrevida global post quimioterapia de primera línea en linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

Evaluar los signos clínicos asociados a la respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

1.4 Justificación

Este estudio se desarrolla bajo el objetivo de estudio, pues su constitución permitiría delimitar a la población, corregir o eliminar factores que acarreen una respuesta no completa (respuesta parcial, enfermedad estable y progresión) y establecer medidas que atenúen los signos de cáncer, y mejoren las tasas de sobrevida global y libres de progresión.

Así mismo, permitirá reducir las brechas de conocimiento, contrastar resultados y reforzar protocolos institucionales abocados al tratamiento oncológico y sus patrones de respuesta. Este último, ayudaría a los especialistas a tomar decisiones complejas en escenarios que exijan paradigmas clínicos y subsidios teóricos de confianza.

Finalmente, la publicación del estudio será de utilidad como guía (teórico-metodológico) para la realización de nuevos proyectos, sobretodo a nivel nacional por no contar de evidencia científica estructurada en el enfoque de este tema.

1.5 Limitaciones

Son limitantes la probabilidad de errores al completar las fichas de recolección de datos, por ello antes de la adquisición de la información en la base de datos se ejecutará una evaluación del contenido de cada instrumento, esto se denomina control de calidad. Es posible que existan retrasos administrativos que afecten la recolección de datos, por tal motivo se tramitarán los permisos con prioridad.

Dado a que se trata de un estudio transversal, es decir se realizará la recolección de información en un solo momento; no se realizará un seguimiento, no se podrá establecer una secuencia temporal entre las variables. Finalmente, no será posible la generalización de la información, ya que los resultados solo son representativos de la realidad institucional y no de otros contextos hospitalarios.

1.6 Viabilidad

El trabajo de investigación es factible con previa autorización de la institución en estudio; Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Se accederán a la información de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión mediante el código CIE-10, el que se empleará para buscar los datos en la unidad de estadística e informática de la institución en estudio. La investigación será autofinanciada y el investigador cuenta con los recursos materiales, económicos y humanos necesarios para la realización de la investigación.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes Internacionales

Maldonado B, en el 2022, en Ecuador, publicó una investigación con objeto determinar la prevalencia y riesgos relacionados a la respuesta por la quimioterapia de primera línea en difuso de células B atendidos en el Instituto del Cáncer Solca Cuenca, investigación observacional, analítica y transversal que constó de 92 participantes. Las conclusiones incluyeron una prevalencia de 64.51% para la respuesta completa a la quimioterapia de primera línea y posicionaron al estadío II como único factor asociado (OR:2.22 p<0.001) (7).

Zhou M et al., en el 2022, en China, ejecutaron una búsqueda de información, el objetivo de comparar las características clínicas, marcadores fenotípicos y resultados del linfoma difuso de células B grandes en pacientes con y sin VIH atendidos en el Primer Hospital Afiliado a la Universidad de Zhejiang. El tipo de diseño es observacional, analítico y retrospectivo, además de una muestra conformada por 342 participantes. En conclusión se encontró que los casos con linfoma difuso de células B grandes y VIH obteniendo perfiles sanguíneos y marcadores fenotípicos únicos; además su respuesta general a la quimioterapia (respuesta completa + parcial) fue superior (33/47 vs 79/90) y se asoció a un IPI$\leq$ 2.0 (OR:1.9 p:0.023) (8).

Wang C et al., en el 2022, en China, llevaron a cabo una investigación que tuvo como finalidad determinar las características clínicas y desenlaces de pacientes recién diagnosticados con linfoma no Hodgking agresivo de células B asociado a VIH en el Hospital Oncológico Universitario de Chongqing. Su metodología fue observacional, analítica y retrospectiva, y la muestra constituida por 86 pacientes. Las conclusiones fueron en el coito homosexual (74.6%), linfoma de centro germinal (74.6%), LDH elevada (81%), carga viral < $5x10^3$ (59.1%) e IPI 3 (33.3%) como principales características clínicas del linfoma no Hodgking agresivo de células B asociado a VIH; además se encontró una tasa de respuesta general a la

quimioterapia de 86% (respuesta completa 39.5% y respuesta parcial 46.5%) y una mediana de 37 y 14 meses para la supervivencia general y libre de progresión (respuesta completa, parcial o enfermedad estable). Esta última se asoció a 2 ciclos o menos de quimioterapia (HR:0.524 p:0.002) (9).

Wang C et al., en el 2022, en China, ejecutaron una investigación con el objetivo analizar los resultados del linfoma de Burkitt asociado a VIH en la era de la terapia antirretroviral combinada. El diseño fue observacional, analítico y retrospectivo, y la muestra conformada por 34 participantes. Los resultados son una tasa de respuesta general de 47.1% (respuesta completa 11.8% + respuesta parcial 35.3%), una tasa de respuesta progresiva o recaída de 50% y tasas generales de supervivencia general y libre de progresión al año de 47.6 y 27.6% respectivamente. Además, se posicionó al LDH <3 (p:0.045) y 4 ciclos o más de quimioterapia como factores pronósticos de supervivencia libre de progresión (respuesta completa, respuesta parcial y enfermedad estable) (10).

Sparano J et al., en el 2021, en Estado Unidos, hicieron una investigación para evaluar la respuesta a la quimioterapia EPOCH más rituximab en linfoma no Hodgkin de células B asociado a VIH en el Instituto Nacional de Cáncer. Fue un estudio observacional, descriptivo y prospectivo que incluyó a 106 participantes. Los resultados mostraron una tasa de respuesta completa en el 60% de los casos, de ellos la mayor parte correspondió al sexo masculino y tuvo una edad media de 44 años; además presentaron una media de 237 (<4 ciclos) y 230.5 (5-6 ciclos) células CD4/uL, terapia antirretroviral concurrente, rituximab secuencial, células grandes difusas, compromiso de medula ósea al diagnóstico histológico, estadío de la enfermedad III-IV, LDH elevado, ECOG 2 e IPI 2 (11).

Harryson S et al., en el 2021, en Suecia, produjeron un estudio con el objetivo hallar la prevalencia del linfoma difuso de células B grandes recidivante/refractario y sus factores asociados en una cohorte poblacional del país escandinavo. El diseño fue observacional, analítico y transversal, y la muestra estuvo constituida por 4243

pacientes. En los resultados se encontró incidencia acumulada a los 5 años de 23.1% para la enfermedad recidivante/refractaria y entre sus factores asociados: 80 años o más (HR:2.4 p<0.05), sexo masculino (HR:1.2 p<0.05), ECOG 4 (HR:4.7 p<0.05), estadío Ann Arbor IV (HR:3.6 p<0.05), LDH elevado (HR:2.3 p<0.05), 3 o más sitios extraganglionares (HR:2.2 p<0.05), IPI 5 (HR:5.5 p<0.05) y compromiso extraganglionar en el sistema nervioso central (HR:3.1 p<0.05) (12).

Wu J et al., en el 2021, en China, realizaron una investigación que tuvo con el fin de comparar los factores clínicos y desenlaces del linfoma difuso de células B grandes asociado a VIH en el Hospital Provincial de Enfermedades Infecciosas de Yunnan. Su metodología fue observacional, analítica y retrospectiva, y la muestra fue constituida por 104 pacientes. En la conclusión se evidencia al coito heterosexual (82%), 50-199 células CD4/uL (47%), inicio de terapia antirretroviral combinada con quimioterapia (65%), linfoma de centro germinal (63%), ECOG 2-4 (74%), Ann Arbor III-IV (81%) e IPI 2-3 (76%) como principales características clínicas del linfoma difuso de células B grandes asociado al VIH; además se encontró una tasa de respuesta general de 88% (respuesta completa 21% y respuesta parcial 67%) y una tasa de supervivencia general y libre de progresión (respuesta completa, parcial o enfermedad estable) a los 2 años de 62.7 y 56.4% respectivamente. El ECOG desfavorable (HR:6.01 p<0.05) e IPI$\geq$3 (HR:3.43 p<0.05) se asociaron a una peor tasa de supervivencia libre de progresión (13).

Schommers P et al., en el 2018, en Alemania, generaron un estudio con el objeto de hallar la prevalencia de recaídas y las causas asociados a riesgo bajo de recaída en pacientes con linfoma no Hodking vinculado al VIH. Con diseño tipo observacional, analítica y prospectiva donde participaron 399 pacientes. Se encontró como conclusión una incidencia de 11.4% para la recaída o progresión en linfomas vinculados al VIH, y entre los factores asociados a un menor riesgo de recaídas: IPI bajo (p:0.039), estadío Ann Arbor I o II (p:0.005), terapia antirretroviral combinada administrada durante la quimioterapia (p:0.033), recuento de células T CD4 >200 x109 /L (p<0.05) y quimioterapia según protocolo GMALL (p:0.013) (14).

Antecedentes Nacionales

Por medio de una indagación amplia de bibliografía de nuestro país alrededor de los últimos años, cabe resaltar que no se encontraron más divulgaciones científicas relacionadas al tema a tratar.

2.2 Bases teóricas

Linfoma de células B y VIH

Son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas que derivan de la diseminación clonal de subconjuntos de linfocitos B en diferentes etapas de maduración (15); mientras que el VIH es un retrovirus que ataca el sistema inmunitario y que puede generar SIDA en ausencia de tratamiento (16).

La presencia simultánea de dichas enfermedades se cimienta en la fisiopatología del VIH en el crecimiento y desarrollo del linfoma, pues a través de proteínas virales secretadas o transmitidas, como el transactivador esencial para replicación del VIH (funciones oncogénicas) y variantes específicas del p17 se propicia la aparición de este tipo de cáncer. Sin embargo, este virus no infecta las células del linfoma; por ello, algunos autores argumentan que tiene un rol indirecto en la linfomagénesis, causando principalmente inmunosupresión y la subsecuente atenuación de la vigilancia del tumor (inmunovigilancia) (5).

Por otra parte, es preciso mencionar que el linfoma de células B asociado a VIH usualmente se vincula a la presencia del virus de Epstein-Barr y emerge cuando la inmunosupresión es marcada. En función de dicha información, se puede inferir que la inmunosupresión juega un papel importante en la aparición de este tipo de cáncer; sin embargo, el riesgo elevado de neoplásica después del uso generalizado de la terapia antirretroviral combinada torna compleja la relación entre el estado inmunitario y el desarrollo del linfoma de células B (5).

Categorías

Las categorías más comunes del linfoma de células B en VIH son (2,17):

- Linfoma de Burkitt: Cáncer de rápido desarrollo, que representa alrededor de la cuarta parte de linfomas asociados al VIH. El tracto gastrointestinal es la zona de presentación de mayor asiduidad, pero en individuos con VIH el linfoma se puede situar en lugares poco comunes, como la medula ósea. Histológicamente evidencia un patrón monótono de células con dimensiones intermedias, nucléolos redondeados y citoplasma basófilo que se asemeja a diminutas células no segmentadas de los centros germinales (apariencia de cielo estrellado). Este tipo de células son positivas para BCL6, CD20 y CD10, pero negativas para BCL2, con un índice de proliferación que se acerca al 100% (2,17)

- Linfoma difuso de células B grandes: Linfoma que se suele presentar en estadio avanzado (III-IV) y con afectación extraganglionar (tubo digestivo, hígado, sistema nervioso central, medula ósea). Histológicamente evidencia un patrón difuso de centroblastos, con mitosis asiduas que carecen del patrón de cielo estrellado. Estas células usualmente son positivas al CD19, CD20 y contienen inmunofenotipos parecidos al linfoma difuso de células B grandes de la población general (2,17)

- Linfoma plasmablástico: Perturbación extraña en infectados por VIH, de presentación extraganglionar (mandíbula, cavidad oral, tubo digestivo, piel, abdomen, tejidos blandos de las extremidades, retroperitoneo) y estadío avanzado. Histológicamente se observan células grandes de apariencia plasmablástica o inmunoblástica, núcleos ovalados, nucleolos prominentes, citoplasma anfófilo de abundancia moderada, células apoptóticas asiduas y un patrón de cielo estrellado anómalo. Este tipo de células usualmente son positivas al IRF4, CD79a, PRDM1, CD138 y CD38, negativas o débilmente positivas al CD45 y negativas al PAX5, CD19 y CD20 (2,17)

Manifestaciones clínicas

El linfoma de células B asociado a VIH suele presentarse en estadíos avanzados y a menudo evidencia síntomas constitucionales o B, como fiebre (>38°C o >100.4°F), sudoración nocturna y pérdida de peso inexplicable (>10% del peso corporal en los finales 6 meses); además de linfadenopatía, organomegalia, compromiso extraganglionar (pulmones, sistema nervioso central, sistema gastrointestinal, entre otros) y afectación de zonas inusuales (tejido blanco y cavidad corporal) (2,18).

También se pueden presentar citopenias inexplicables, síndrome de lisis tumoral (hiperucemia, acidosis láctica, hiperpotasemia, lactato deshidrogenasa elevada, hipocalcemia, hiperfosfatemia, entre otros) u otras anormalidades laboratoriales aisladas, como hipercalcemia (2).

Diagnóstico

- Diagnóstico clínico: Proceso inferencial que implica una anamnesis (complicaciones relacionadas al VIH, enfermedades comórbidas, esquemas terapéuticos, entre otros) y evaluación física exhaustiva (ganglios linfáticos, bazo, hígado, sitios potenciales de afectación extraganglionar y examen neurológico), y que se cimienta en las manifestaciones clínicas típicas del linfoma de células B asociado a VIH: síntomas constitucionales o B, organomegalia y linfadenopatía (2)

- Evaluación del tejido: Procedimiento que se realiza para extirpar una muestra de tejido o células (biopsia) que permitan examinar la presencia de la enfermedad y establecer la categoría histológica (2)

La muestra debe extraerse de la zona sospechosa según anamnesis, examen físico e imagenológico. Esta puede realizarse mediante una escisión/incisión o múltiples biopsias centrales. No se aconseja la aspiración con aguja fina (muestra limitada y alterada) y de ser posible la extracción debe llevarse a cabo antes de iniciar el tratamiento con esteroides, pues sus efectos linfoliticos pueden alterar el diagnóstico (2).

- Exámenes de laboratorio y de imágenes: Incluye al hemograma completo, análisis bioquímicos (pruebas de función renal y hepática, electrolitos, lactato deshidrogenasa, fosfato, ácido úrico), prueba de embarazo, detección de enfermedades infecciosas (carga viral del VIH, recuento de CD4, hepatitis B y C), examen de médula ósea, punción lumbar, pruebas cardiacas y de imágenes (ecografía y tomografía computarizada como guía de una biopsia diagnóstica, y tomografía por emisión de positrones para identificar ganglios linfáticos sospechosos) (2,18).

- Estadiaje: El estadiaje se realiza en base a la clasificación de Lugano (sistema Ann Arbor) y precisa de las siguientes pruebas: pruebas generales, tomografía computarizada o tomografía de emisión por positrones, biopsia, frotis de sangre periférica y citometría de flujo si se sospecha de leucemización, punción lumbar con citología y endoscopia digestiva alta y baja en individuos con manifestaciones gastrointestinales (19,20).

Estadío I: Linfoma ubicado en una sola región ganglionar o único sitio u órgano extraganglionar (19,20).
Estadío II: Linfoma que se ubica en 2 o más regiones ganglionares y en el mismo lado del diafragma, o en una zona extraganglionar u órgano, con afectación en uno o más ganglios linfáticos del misma zona del diafragma (19,20).
Estadío III: Linfoma ubicado en regiones linfáticas ganglionares de ambos lados del diafragma y acompañados por menoscabos en un sitio u órgano extraganglionar, esplénico o ambos (19,20).
Estadío IV: Linfoma difuso o diseminado a uno o más órganos extraganglionares distantes, con o sin menoscabos en los ganglios linfáticos (19,20).

- Diagnostico diferencial: Implica a todas aquellas infecciones, afecciones inflamatorias, neoplasias malignas o reacciones alérgicas a fármacos que pueden presentarse con síntomas constitucionales o B, organomegalia y linfadenopatía (2).

Tratamiento

El tratamiento se encuentra subyugado al tipo de linfoma de células B, el linfoma de Burkitt emplea el régimen de quimioterapia Hiper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina y dexametasona) alternado a dosis elevadas de metotrexato y citarabina + rituximab, y CODOX-M (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina y metotrexato en dosis elevadas) alternado con IVAC (ifosfamida, etopósido y citarabina) + rituximab o dosis ajustadas de EPOCH (etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorrubicina) + rituximab; mientras que el linfoma difuso de células grandes recibe DA-EPOCH-R (21).

En lo que respecta al linfoma plasmablástico, no presenta una terapia sistémica basada en la evidencia científica, debido a la rareza de la enfermedad; por ello el CHOP es el régimen más aceptado (22).

Estos esquemas en pacientes con VIH suelen variar por la presencia de efectos secundarios (toxicidad hepática y renal, neuropatía periférica y mielosupresión) derivados de la combinación de antirretrovirales y dosis de quimioterapia; por eso múltiples autores proponen la suspensión de antirretrovirales durante el abordaje del linfoma; no obstante, una serie de ensayos han demostrado que pacientes tratados con terapia antirretroviral combinada recurrente y quimioterapia de primera línea presentan una tolerancia óptima, que permite la recuperación rauda de la función inmunitaria. Para evitar infecciones oportunistas (neumonía y toxoplasmosis por *P. jiroveci*) se recomienda administrar como profilaxis cotrimaxazol (5).

- Respuesta a la quimioterapia de primera línea: se evalúa mediante criterios tomográficos y se clasifica en (4):

Respuesta completa: La Tac o PET CT no muestra evidencia metabólica o radiológica de la enfermedad, ya sea a la mitad de la quimioterapia o final de la misma. En la PER CT una puntuación de Deauville inferior a 3 se cataloga como respuesta completa (4).

Respuesta no completa: Incluye a la respuesta parcial, progresión y enfermedad estable. La respuesta parcial se le llama a la disminución mayor o igual al 50% en las dimensiones del tumor, progresión o enfermedad recidivante como el incremento superior o igual al 50% en las dimensiones del tumor o aparición de nuevos menoscabos, y enfermedad estable como la respuesta que no cumple con ninguno de los criterios previamente mencionados (4).

- Factores asociados a la respuesta a la quimioterapia de primera línea

Edad: La edad senil se suele asociar a respuestas no completas a la quimioterapia de primera línea, pues la condición biológica del adulto mayor puede alterar la asimilación, metabolismo y excreción de los fármacos antineoplásicos; mientras que la integridad y juventud son sinónimos de mejores pronósticos y por ende de respuestas completas al tratamiento (23).

Sexo: Los varones con linfoma de células B y VIH suelen presentar cuadros más graves y por ende la mortalidad superiores en el sexo femenino; situación que afectaría la acción de los medicamentos antineoplásicos y que propiciaría las respuestas no completas (respuesta parcial, enfermedad estable y progresiva) (24).

Estadío del linfoma: La respuesta a la quimioterapia se asocia a la estadificación actual de Lugano, probablemente porque está establece la extensión y gravedad del evento (25); por ello, no es extraño que un menor estadío responda mejor al tratamiento y permita la eliminación completa de los signos de cáncer, a diferencia del estadío avanzado, cuya complejidad se vincula a las respuestas parciales, enfermedad estable y progresión (7,12,14).

IPI: El IPI permite predecir la evolución clínica del linfoma no Hodking, a través del número de factores pronósticos adversos presentes; por ello un IPI más elevado o con mayor cantidad de factores complica la respuesta al tratamiento y propicia remisión parcial, enfermedad estable o progresión; mientras que un IPI bajo es sinónimo de remisión o respuesta completa (8,11,13).

Ciclos de quimioterapia: Los ciclos de quimioterapia son equiparables a la gravedad o extensión de las células tumorales; por ello aquellos pacientes que presentan una menor cantidad de ciclos responden mejor a los fármacos antineoplásicos (9).

Recuento de células T CD4: El recuento de este tipo de células se encuentra asociado al sistema inmunitario; por ello, un recuento bajo provee un entorno favorable para el crecimiento de tumores y propicia respuestas no completas en pacientes con linfoma de células B y VIH; mientras que un recuento óptimo se vincula a la eliminación de células tumorales y por ende a la remisión del cáncer (9,11,14,26).

Concentración de LDH: La elevación del LDH es indicativo de daño o enfermedad en algún tejido del cuerpo y en el caso de los linfomas de un tratamiento fallido; por ello, la evidencia científica asocia las concentraciones altas y bajas de LDH a respuestas completas y no completas respectivamente (11,12).

ECOG: El ECOG evalúa el funcionamiento normal y la probabilidad de muerte del paciente con linfoma de células B y VIH; por ello es lógico que la evidencia científica asocie a los niveles de ECOG altos a las respuestas no completas y a los bajos a la remisión (12,13).

Sitios extraganglionares afectados: La cantidad de sitios extraganglionares afectados determinan la extensión o propagación del cáncer; por ello 3 o más sitios atañidos podrían alterar la acción de los fármacos antineoplásicos y generar respuestas no completas (12).

2.3 Definiciones conceptuales

- Linfoma de células B: Conjunto de tumores linfoides heterogéneos que expresan uno más antígenos de las células B o que representan transformaciones malignas de los linfocitos B (27).
- VIH: Virus que ataca el sistema inmunitario del cuerpo y que puede generar SIDA (28).
- Quimioterapia: Empleo de preparaciones farmacéuticas que destruyan las células cancerosas (29).
- Repuesta completa: Desaparición total de los signos de cáncer en respuesta al tratamiento (30).
- Respuesta parcial: Reducción de las dimensiones de un tumor o del nivel de cáncer en el organismo, en respuesta al tratamiento (31).
- Enfermedad estable: Neoplasia que no disminuye, ni incrementa su nivel o gravedad (32).
- Progresión: Empeoramiento o diseminación del cáncer (33).
- Factores asociados: Características, rasgos o circunstancias que se asocian a alguna enfermedad o evento vinculado a la salud (34).

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

Ha: Existen factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

H0: No existen factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

Hipótesis específicas

H1: Existen factores epidemiológicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

H0: No existe factores epidemiológicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

H2: Existen factores clínicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

H0: No existen factores clínicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Diseño

La presente investigación será de enfoque cuantitativo, alcance analítico, proyección retrospectiva; de acuerdo al número de veces que se mide la variable, transversal; según el control de la variable observacional; y a la estadística utilizada inferencial.

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

Todos los pacientes con linfoma de células B y concomitantemente VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) en el periodo de enero 2016 a diciembre 2021. De acuerdo a información institucional mensualmente son atendidos 5 pacientes con linfoma de células B y VIH, lo cual permite estimar 60 casos anuales y cerca de 360 casos para el periodo de estudio sugerido.

3.2.2 Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se usará la fórmula de estudios transversales analíticos, tomando un nivel de confianza del 95% y potencia de prueba del 80%. Además, se considerará de 1 a 1 la relación entre grupos. De acuerdo con investigaciones anteriores Rapiti et al. (4), el 51% de pacientes con respuesta completa a los linfomas del VIH presentaría carga viral > 50 copias/ml. La fórmula y sus parámetros son los siguientes:

$$n = \frac{[z_{1-\propto/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta}\sqrt{r(1-P_1)+P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1-P_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 0.84$: Poder de la prueba 80%.

$p_1 = 0.510$: Proporción de pacientes expuestos a carga viral > 50 copias/ml de los linfomas del VIH con respuesta completa.

p_2 = 0.453 : Proporción de pacientes expuestos a carga viral > 50 copias/ml de los linfomas del VIH sin respuesta completa.

P_M = (p1+p2) /2 : Proporción de pacientes expuestos a carga viral > 50 copias/ml de los linfomas del VIH con/sin respuesta completa.

r = 1 : Relación entre los grupos

Resultado:

n_1 = 146 : Tamaño para grupo 1.

n2 = 146 : Tamaño para grupo 2.

En consecuencia, la muestra estará conformada por 271 pacientes con linfoma de células B y concomitantemente VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS), 2016-2021.

Tipo y técnica de muestreo

El tipo de muestreo para el presente estudio será el probabilístico, es decir, cada paciente tendrá la misma posibilidad de ser seleccionado dentro de la muestra, y la técnica será el aleatorio simple, donde cada ficha del participante será ordenada para cada grupo en Excel, donde luego se realizaría la aleatorización colocando la función “aleatorio entre”, pudiéndose así seleccionar de manera aleatoria cada ficha. Cabe resaltar que, si el número se repite, se pasa al siguiente. Todo ello hasta completar el tamaño estimado de muestra en ambos grupos.

3.2.3 Selección de la muestra

Criterios de inclusión

Grupo de interés

Pacientes con edades mayores a 18 años.

Pacientes con diagnóstico de VIH y a la vez linfoma de células B.

Pacientes que hayan recibido quimioterapia de primera línea.

Pacientes que si presentaron respuesta completa a la quimioterapia de primera línea.

Pacientes con historia clínica completa.

Grupo de referencia

Pacientes con edades mayores a 18 años.

Pacientes con diagnóstico de VIH y a la vez linfoma de células B

Pacientes que hayan recibido quimioterapia de primera línea

Pacientes que no presentaron respuesta completa a la quimioterapia de primera línea.

Pacientes con historia clínica completa.

Criterios de exclusión

Pacientes gestantes.

Pacientes con historia clínica extraviada.

Pacientes referidos a otras instituciones de salud.

Pacientes con VIH y diagnóstico de linfoma de células B que no recibieron quimioterapia.

Pacientes con cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos renales crónicos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Pacientes con recidiva de linfoma

3.3 Operacionalización de variables

VARIABLES		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Sobrevida global		Periodo después del tratamiento exitoso hasta la muerte.	Tiempo de sobrevida del paciente posterior a la quimioterapia	Nominal	Cuantitativa	Meses
Respuesta a la quimioterapia de primera línea		Indicador de la mejora de un paciente que ha recibido quimioterapia independiente se existen o no síntomas.	Valoración de la respuesta a la quimioterapia mediante criterios radiológicos; tomográficos en este caso (criterios de Lugano) en el paciente en estudio.	Nominal	Cualitativa	Respuesta completa Respuesta no completa
Factores epidemiológicos	Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Edad del paciente en estudio expresada en años.	Razón	Cuantitativa	Años
	Sexo	Características biológicas que diferencian a varones de mujeres y viceversa.	Paciente de sexo masculino o femenino, según historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Masculino Femenino
	Comorbilidades	Término que describe la presencia de dos o mas trastornos en una misma persona,	Enfermedad concomitante a la afección primaria en el paciente en estudio.	Nominal	Cualitativa	Enfermedad cardiovascular Enfermedad respiratoria Otros
Factores clínicos	Recuento CD4	Examen donde en una muestra de sangre de contabiliza la cantidad de linfocitos CD4.	Número de células CD4 en el paciente en estudio. se tomará en cuenta el ultimo resultado previo al inicio de la quimioterapia.	Razón	Cuantitativa	células/mm ^{3}
	Carga viral	Prueba de sangre donde se contabiliza la concentración del virus.	Numero de replicas de VIH en el paciente en estudio previo al inicio de la quimioterapia.	Razón	Cuantitativa	Copias/ml
	Tiempo de infección VIH	Periodo de tiempo transcurrido desde el	Periodo de tiempo desde el diagnostico de VIH	Razón	Cuantitativa	Años / meses

		diagnostico de una patología.	hasta el inicio de la quimioterapia en el paciente en estudio.			
	Estadio SIDA	Fase más avanzada de la infección por VIH.	Fase final de la infección por VIH, identificada en el paciente en estudio.	Nominal	Cualitativa	Si No
	Estadio Ann Arbor	Sistema de clasificación clínico-patológico para evaluar la extensión del linfoma.	Categorización del linfoma según la escala Ann Arbor en el paciente en estudio.	Ordinal	Cualitativa	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4
	Grado ECOG	Escala de estado funcional del paciente.	Categorización del estado funcional del paciente según la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).	Ordinal	Cualitativa	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4 Grado 5
	Índice pronóstico internacional	Puntuación que permite predecir la evolución clínica de los linfomas.	Puntaje alcanzado por el paciente en estudio al aplicar el Índice pronóstico internacional.	Ordinal	Cualitativa	0 1 2 3 4 5
	Compromiso de la médula ósea	Daño en medula ósea.	Paciente con medula ósea afectada.	Nominal	Cualitativa	Si No
	TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad utilizado en pacientes VIH positivo.	Paciente con terapia antirretroviral previa	Nominal	Cualitativa	Si No
	Nivel LDH	Prueba sérica de lactato deshidrogenasa (LDH).	Valores de LDH en el paciente en estudio al inicio de la quimioterapia.	Razón	Cuantitativa	U/L

3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

Técnica de recolección: documental

Instrumento: ficha de recolección de datos, este tendrá la siguiente estructura:

I. Factores epidemiológicos: se considerarán las variables edad, sexo y comorbilidades.

II. Factores clínicos: se tomará en cuenta el Recuento CD4, tiempo de infección VIH, estadio sida, estadio Ann Arbor, grado ECOG, índice pronóstico internacional, compromiso de la médula ósea, TARGA y nivel LDH

La descripción de los estadios en la clasificación Ann Arbor se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación por estadios de Ann Arbor

Estadios	Descripción
Estadio 1	Afectación de una única región ganglionar (I) o de una única región extralinfática (IE)
Estadio 2	Afectación de 2 o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada de un órgano o localización extralinfática y de una o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma (II-E)
Estadio 3	Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma (III), que pueden estar acompañadas por la afectación extralinfática localizada (II-E) o esplénica (III-S) o de ambas (III-ES)
Estadio 4	Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, asociada o no a enfermedad en los ganglios linfáticos

Fuente: Rabasa (35).

Los grados de la escala ECOG se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Escala ECOG

Grados	Descripción
Grado 0	Completamente activo, capaz de realizar actividad preenfermedad sin restricción
Grado 1	Restringido en actividad extenuante pero ambulatorio, capaz de realizar trabajo de naturaleza sedentaria. Ejemplo: oficinista
Grado 2	Ambulatorio y capaz del autocuidado, pero incapaz de actividades de trabajo
Grado 3	Capaz de autocuidado limitado, más de 50% del día en cama
Grado 4	Completamente discapacitado, incapaz del autocuidado. Confinado a cama
Grado 5	Fallecimiento

Fuente: Pérez-Zúñiga et al. (25).

Los valores del Índice pronóstico internacional se mencionan en la tabla 3

Tabla 3. Índice pronóstico internacional

Criterios	
Edad > 60 años	
Concentración de deshidrogenasa láctica sérica mayor a la normal	
Estado funcional ECOG ≥ 2	
Ann-Arbor etapa III o IV	
Número de sitios extraganglionares de enfermedad > 1	
Especificaciones	
Se da un punto para cada una de las características anteriores que se presente en el paciente para obtener un puntaje total en el rango de 0 a 5.	
Clasificación	Grupo de riesgo
0 a 1	Riesgo bajo
2	Riesgo bajo-intermedio
3	Riesgo intermedio-alto
4 a 5	Riesgo alto

Fuente: Pérez-Zúñiga et al. (25).

III. Respuesta a la quimioterapia de primera línea: se evaluará mediante criterios radiológicos; tomográficos en este caso:

1. Respuesta completa
2. Respuesta no completa: aquí se encontrarán las categorías de “respuesta parcial”, “enfermedad estable” y “progresión”.

Los criterios de Lugano se emplearán para evaluar tomográficamente la respuesta al tratamiento de linfomas. Estos se basan en el manejo tradicional mediante quimioterapia, principalmente con CHOP. Los criterios se describen en la tabla 4.

Tabla 4

Clasificación de respuesta según los criterios de Lugano

Clasificación	Criterios TC
Respuesta completa	En lesiones de diámetro mayor > 1,5 cm: – Regresión de adenopatías u organomegalias a tamaño normal – Sin afectación de médula ósea
Respuesta parcial	– Reducción > 50% de la suma del producto de diámetros perpendiculares de hasta 6 lesiones – Reducción > 50% en el tamaño del bazo respecto al estudio inicial – Sin lesiones de nueva aparición
Enfermedad estable	– Reducción < 50% de la suma del producto de diámetros perpendiculares de hasta 6 lesiones. – Sin lesiones de nueva aparición ni criterios de progresión
Progresión	– Aumento > 50% del producto de los diámetros perpendiculares de las lesiones – Aumento del diámetro de las lesiones (> 0,5 cm si la lesión es < 1 cm y < 1 cm en lesiones > 1 cm) – Esplenomegalia recurrente o de nueva aparición – Lesiones de nueva aparición (nodales o en médula ósea)

Fuente: Tamayo et al. (36)

Procedimiento de recolección de datos

Fase preparatoria: el estudio será revisado por la Universidad Ricardo Palma y por las autoridades respectivas del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Posterior a ello, se coordinará con la sub dirección de consulta externa y admisión, en especifico la unidad de registros médicos. Así como a la Oficina de Apoyo con la Investigación y Docencia.

Fase de campo: Se revisarán las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y se hará uso de la ficha de recolección de datos para recabar información sobre el tema en estudio. previamente se tendrá una lista con el numero de pacientes compatibles, por computadora se realizará la aleatorización de los pacientes y se seleccionarán aquellos que ingresarán al estudio. De ellos se solicitará la información respectiva.

Post recolección: antes de ingresar la información a una base de datos se realizará un control de calidad de la información, para luego efectuar el análisis respectivo.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Se elaborará una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 25, y posterior se procederá a consistenciar la información, es decir, se tomará en cuenta los criterios de selección y la debida clasificación de los datos conforme la operacionalización de variables, caso contrario serán excluidos del procedimiento. Seguidamente, con una base sólida y correcta se realizarán análisis estadísticos de acuerdo a los objetivos de la presente investigación.

Análisis descriptivo: Para describir a las variables cuantitativas (edad, recuento CD4, tiempo de infección VIH y el nivel LDH) se calcularán medidas de tendencia central y dispersión, como el promedio y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas (sexo, comorbilidades, estadio SIDA, estadio Ann Arbor, grado ECOG, índice pronóstico internacional y el compromiso de la médula ósea) serán estimadas por frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

Análisis inferencial: Para determinar los factores asociados a la sobrevida global y respuesta de la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, se aplicará la prueba Chi-cuadrado para las variables cualitativas de escala nominal u ordinal y, se utilizará la prueba T de Student o la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, según la distribución normal de los datos (prueba de Kolmogórov-Smirnov) para las variables cuantitativas en escala de razón. Se tomará un nivel de significancia del 5%, donde p-vales menores a 0.05 serán considerados significativos.

Finalmente, los resultados se presentarán en tablas simples y de doble entrada, además de gráficos estadísticos (barras y/o circular) elaborados en el programa Microsoft Excel 2019.

3.6 Aspectos éticos

El estudio será revisado por Comité de Ética en Investigación – CEI de la URP, además del Comité Institucional de Ética en Investigación del hospital en estudio. Se respetarán los principios éticos: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía, pues para el estudio solo se recogerá información mediante la revisión de una historia clínica, no se tendrá contacto con pacientes. Es de resaltar que las fichas de recolección de datos serán anónimas, la información solo será manejada por personas directamente relacionadas al estudio y se empleará con fines académicos.

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Humanos:

- Investigador
- Asesor de investigación
- Asesor estadístico

Materiales

- Bienes
- Servicios

4.2 Cronograma

ETAPAS	2023				
	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Elaboración del proyecto					
Presentación del proyecto					
Revisión bibliográfica					
Trabajo de campo y captación de información					
Procesamiento de datos					
Análisis e interpretación de datos					
Elaboración del informe					
Presentación del informe					

4.3 Presupuesto

Conceptos	Gastos	
Recursos humanos		S/. 3,900.00
Apoyo Especializado	S/. 1,950.00	
Apoyo metodología	S/. 1,950.00	
Recursos materiales		
Bienes		S/. 450.00
Material de oficina	S/. 250.00	
Material Bibliográfico	S/. 200.00	
Servicios		S/. 500.00
Impresión de formularios	S/. 200.00	
Impresión de fichas	S/. 200.00	
Fotocopias de ficha	S/. 50.00	
Movilidad	S/. 50.00	
Total		**S/. 4,850.00**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera-Rueda G, Mogollón-Vargas J, Serrano-Garcìa A, Gaviria-Jaramillo L. Artículo de revisión Linfomas en pacientes con VIH: una asociación compleja y frecuente. Revisión narrativa de la literatura. Medicina & Laboratorio. 2021; 25(4): 695-707. DOI: 10.36384/01232576.524. URL: https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/524/471.
2. Kaplan L, Ai W. HIV-related lymphomas: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. [Online]. 2023. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.medilib.ir/uptodate/show/4750.
3. Kaplan L, Ai W. HIV-related lymphomas: Epidemiology, risk factors, and pathobiology. UpToDate. [Online].; 2023. [Citado 3 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.medilib.ir/uptodate/show/4726.
4. Rapiti N, Abdelatif N, Rapiti A, Mossa M. Patient characteristics and outcome of CD20-positive HIV-associated lymphoma: a single-center KwaZulu-Natal, South African hospital 12-year retrospective review. Journal of the Egyptian National Cancer Institute. 2022; 34(32): 1-9. DOI: 10.1186/s43046-022-00131-6. URL: https://jenci.springeropen.com/articles/10.1186/s43046-022-00131-6.
5. Re A, Cattaneo C, Rossi G. Hiv and Lymphoma: from Epidemiology to Clinical Management. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2019; 11(1): e2019004. DOI: 10.4084/MJHID.2019.004. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6328036/#!po=44.6078.
6. Khwaja J, Burns J, Ahmed N, Cwynarski K. HIV-associated lymphoma—advances in clinical management. Ann Lymphoma. 2021; 1-20. DOI: 10.21037/aol-21-16. URL: https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10156162/1/AOL-21-16-final.pdf.
7. Maldonado B. Prevalencia y factores asociados a respuesta completa a la primera línea de quimioterapia en pacientes con diagnóstico de linfoma difuso de células b, en el Instituto del Cáncer Solca Cuenca-Ecuador. Rev Médica Ateneo. 2022; 24(2): 31-48. URL: https://colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/242.

8. Zhou M, Cheng J, Zhao H, Yang M, Yu W, Qin J, et al. Clinical Features, Phenotypic Markers and Outcomes of Diffuse Large B-Cell Lymphoma between HIV-Infected and HIV-Uninfected Chinese Patients. Cancers (Basel). 2022; 14(21): 5380. DOI: 10.3390/cancers14215380. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9655449/#!po=67.0732.
9. Wang C, Liu J, Lei H, Li Y, Wu J, Guo B, et al. Clinical characteristics and outcomes of newly diagnosed patients with HIV-associated aggressive B-cell NHL in China. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2022; 26(19): 5067-5077. DOI: 10.1111/jcmm.17534. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcmm.17534.
10. Wang C, Liang S, Quan X, Guo B, Huang D, Li J, et al. HIV-associated Burkitt lymphoma in the combination antiretroviral therapy era: Real-world outcomes and prognostication. eJHaem. 2022; 4(1): 100-107. DOI: 10.1002/jha2.624. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jha2.624.
11. Sparano JLJ, Kaplan L, Ramos J, Ambinder R, Wachsman W, Aboulafia D, et al. Response-adapted therapy with infusional EPOCH chemotherapy plus rituximab in human immunodeficiency virus-associated, B-cell non-Hodgkin lymphoma. Haematologica. 2021; 106(3): 730-735. DOI: 10.3324/haematol.2019.243386. URL: https://digitalcommons.wustl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=11318&context=open_access_pubs.
12. Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, Enblad S, Jerkeman M, Wahlin B, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden. Blood Cancer Journal volume. 2021; 11(9): 1-9. DOI: 10.1038/s41408-020-00403-1. URL: https://www.nature.com/articles/s41408-020-00403-1.
13. Wu J, Miao Y, Qian C, Taom PM Wang X, Dong X, Li X, et al. Clinical characteristics and outcomes in HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma in China: A retrospective single-center study. Journal of Cancer. 2021; 12(10): 2903-2911. DOI: 10.7150/jca.51027. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040883/#__ffn_sectitle.

14. Schommers P, Gillor D, Hentrich M, Wyen C, Wolf T, Oette M, et al. Incidence and risk factors for relapses in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma as observed in the German HIV-related lymphoma cohort study. Haematologica. 2018; 103(5): 857-864. DOI: 10.3324/haematol.2017.180893. URL: https://epub.ub.uni-muenchen.de/63720/1/63720.pdf.
15. Jamil A, Mukkamalla S. Lymphoma. StatPearls Publishing LLC - National Center for Biotechnology Information. [Online]. 2023. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560826/#_NBK560826_pubdet_.
16. Justiz, A; Gulick, P. HIV Disease Current Practice. StatPearls Publishing LLC - NarionaNational Center for Biotechnology Information. [Online]. 2022. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/#_NBK534860_pubdet_.
17. American Cancer Society. Tipos de linfoma de células B. ACS. [Online].; 2023. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/acerca/linfoma-de-celulas-b.html.
18. Freedman A, Fruefberg J, Aster J. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma. UpToDate. [Online].; 2023. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.medilib.ir/uptodate/show/4695.
19. Albarrán B, Caballero D, Cabezudo M, Cabo E, Cidoncha B, Díaz F, et al. Guía de linfomas España: Doing Soluciones Gráficas S.A.; 2017. URL: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/GUIA_DE_LINFOMAS_CyL_2017.pdf.
20. American Cancer Society. Etapas del linfoma no Hodgkin. ACS. [Online].; 2023. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html.
21. Sapkota S, Shaikh H. Non-Hodgkin Lymphoma. StatPearls Publishing - National Center for Biotechnology Information. [Online].; 2023. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559328/#!po=96.5116.

22. Bailly J, Jenkins N, Chetty D, Mohamed Z, Verburgh E, Opie J. Plasmablastic lymphoma: An update. International Journal of Laboratory Hematology. 2022; 44(1): 54-63. DOI: 10.1111/ijlh.13863. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13863.
23. Martínez-Macias R. Envejecimiento de la población y cáncer. Gac Mex Oncol. 2020; 19(1): 1-2. DOI: 10.24875/j.gamo.M19000191. URL: https://www.scielo.org.mx/pdf/gamo/v19n1/1665-9201-gamo-19-1-1.pdf.
24. American Cancer Society. Acerca del linfoma no Hodgkin. ACS. [Online].; 2020. [Citado 3 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9079.00.pdf.
25. Pérez-Zúñiga J, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera J, Augusto-Pacheco M, Báez-Islas P, Bates-Martín R, et al. Generalidades sobre linfomas. Rev Hematol Mex. 2018; 19(4): 174-188.
26. Jacobo P, Huerta J, Cravioto P. Interacciones entre el cáncer y el sistema inmunológico. Alergia, Asma e Inmunología Pediatricas. 2017; 26(2): 56-63. URL: https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2017/al172e.pdf.
27. Organización Panamericana de la Salud. Linfoma de Células B. DeCS. [Online].; 2019a. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://decs2019.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/.
28. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Acerca del VIH. CDC. [Online].; 2022. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.google.com/search?q=CDC&rlz=1C1SQJL_esPE1046PE1046&oq=CDC&aqs=chrome.69i57j0i67i650j0i131i433i512j0i67i650j0i512l2j69i60l2.1200j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8.
29. Organización Panamericana de la Salud. Quimioterapia. DeCS. [Online].; 2019b. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://decs2019.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/.
30. Instituto Nacional de Cáncer. Respuesta completa. Gobierno de Estados Unidos. [Online].; 2023a. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=respuesta+completa.

31. Instituto Nacional de Cáncer. Respuesta parcial. Gobierno de Estados Unidos. [Online].; 2023b. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=respuesta+parcial.
32. Instituto Nacional de Cáncer. Enfermedad estable. Gobierno de Estados Unidos. [Online].; 2023c. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=enfermedad+estable.
33. Instituto Nacional del Cáncer. Progresión. Gobierno de Estados Unidos. [Online].; 2023d. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=progresi%C3%B3n.
34. Organización Panamericana de la Salud. Factores de Riesgo. DeCS. [Online].; 2019c. [Citado 31 de marzo 2023]. Disponible en: https://decs2019.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/.
35. Rabasa M. Factores pronósticos en los linfomas: linfomas no Hodgkin y linfoma de Hodgkin. ANALES Sis San Navarra. 2001; 24(1): 141-158.
36. Tamayo P, Martín A, Díaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P, et al. 18F-FDG PET/TC en el manejo clínico de los linfomas. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017; 1-10.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son los factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021?	Generales Hallar los desencadenantes asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. Específicos Precisar los factores epidemiológicos asociados a la sobrevida global post quimioterapia de primera línea en linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. Precisar las causas epidemiológicas asociados a la respuesta a la quimioterapia de	General Ha: Existen factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. H0: No existen factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. Específicas H1: Existen factores epidemiológicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de	Variable dependiente: sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea. Variable independiente: Factores epidemiológicos Factores clínicos	Enfoque cuantitativo, alcance analítico, proyección retrospectiva; de acuerdo al número de veces que se mide la variable, transversal; según el control de la variable observacional; y a la estadística utilizada inferencial.	Población Todos los pacientes con linfoma de células B y concomitantemente VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) en el periodo de enero 2016 a diciembre 2021. Tamaño de la muestra	Técnica de recolección: documental Instrumento: ficha de recolección de datos	Análisis de datos Promedio, desviación estándar, frecuencia absoluta, frecuencia relativa, Chi-cuadrado, T de Student o U de Mann Whitney.

	primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. Evaluar los signos clínicos asociados a la sobrevida global post quimioterapia de primera línea en linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. Evaluar los signos clínicos asociados a la respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.	primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. H0: No existe factores epidemiológicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021. H2: Existen factores clínicos asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021.					

2. Instrumentos de recolección de datos

Factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con linfoma de células B y VIH. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2016-2021

Fecha: ___/____/_____ Id: _____

I. Factores epidemiológicos

Edad: _____ años

Sexo: ( ) Masculino

( ) Femenino

Comorbilidades: ( ) Enfermedad cardiovascular Especificar: _____

( ) Enfermedad respiratoria Especificar: _____

( ) Otros: _____

II. Factores clínicos

Recuento CD4: _____ células/mm^3

Carga viral: _____ Copias/ml

Tiempo de infección VIH: _____ Años / meses

Estadio SIDA: ( ) Si ( ) No

Estadio Ann Arbor: ( ) Estadio 1

( ) Estadio 2

( ) Estadio 3

( ) Estadio 4

Grado ECOG: ( ) Grado 0

( ) Grado 1

( ) Grado 2

( ) Grado 3

( ) Grado 4

( ) Grado 5

Índice pronóstico internacional: ( ) 0

( ) 1

( ) 2

( ) 3

( ) 4

( ) 5

Compromiso de la médula ósea: ( ) Si ( ) No

TARGA: ( ) Si ( ) No

Especificar esquema: _____

Nivel LDH: _____ U/L

III. Respuesta a la quimioterapia de primera línea

( ) Respuesta completa
( ) Respuesta no completa
Especificar: Respuesta parcial ( )
Enfermedad estable ( )
Progresión ( )

IV. Sobrevida global

Sigue aún vivo: (…) Sí (…) No

Cuanto tiempo vivió:

Causa de fallecimiento

(…) Asociado a enfermedad

(…) Otras causas

turnitin

Recibo digital

Este recibo confirma quesu trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Maglyn Noris Atanacio Arroyo
Título del ejercicio:	Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega:	Factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la qui...
Nombre del archivo:	PROYECTO_DE_TESIS_FINAL.docx
Tamaño del archivo:	257.99K
Total páginas:	39
Total de palabras:	8,384
Total de caracteres:	49,359
Fecha de entrega:	17-abr.-2023 08:12a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2067180067

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera linea en pacientes con Linfoma de células B y VIH. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2016-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Oncológica

AUTOR(ES)

Atanacio Arroyo, Maglyn Noris

(ORCID: 0000-0003-2460-5904)

ASESOR(ES)

Santisteban Valdivia, Roxana

(ORCID:0009-0009-5760-6365)

Lima, Perú

2023

Derechos de autor 2023 Turnitin. Todos los derechos reservados.

Factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma de células B y VIH. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2016-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

21%	21%	13%	10%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

17%

★ repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

Excluir citas	Apagado	Excluir coincidencias	< 20 words
Excluir bibliografía	Activo		

Factores asociados a la sobrevida global y respuesta a la quimioterapia de primera línea en pacientes con Linfoma de células B y VIH. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2016-2021

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

/0

COMENTARIOS GENERALES

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19
PÁGINA 20
PÁGINA 21
PÁGINA 22
PÁGINA 23
PÁGINA 24
PÁGINA 25
PÁGINA 26
PÁGINA 27
PÁGINA 28
PÁGINA 29
PÁGINA 30
PÁGINA 31
PÁGINA 32
PÁGINA 33
PÁGINA 34
PÁGINA 35
PÁGINA 36
PÁGINA 37
PÁGINA 38
PÁGINA 39