



Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna

Factores pronostico relacionados con respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma de Hodgkin clásico de pacientes ingresados en programa Oncológico del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembesenero 2018 - diciembre 2021.

**Autor: Dra. Lidia Gema Canales Rivera.
Médico Residente de II año de Medicina Interna**

**Tutor científico: Dr. José Benito Sánchez Garache Especialista en
Medicina Interna y Acupuntura**

Managua, Nicaragua

Marzo, 2022

Carta Aval del Tutor Científico

Por este medio, hago constar que la Tesis de posgrado de las especialidades Medicoquirúrgicas titulada Factores de riesgo pronostico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes enero 2018 - diciembre 2021. elaborado por la sustentante Lidia Gema Canales Rivera, cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo de tesis de posgrado guardando correctamente la correspondencia necesaria entre problema, objetivos, hipótesis de investigación, tipo de estudio, conclusiones y recomendaciones, cumple los criterios de calidad y pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación bioestadística, que le dan el soporte técnico a la coherencia metodológica del presente trabajo de posgrado, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al título de “*Especialista en Medicina Interna*”, que otorga la facultad de ciencias médicas, de la UNAN-Managua.

Se extiende el presente *Aval del Tutor Científico*, en la ciudad de Managua, a los 5 días del mes de marzo del año dos mil veinte y dos.

Atentamente

Dr. José Benito Sánchez Garache

Médico especialista en Medicina Interna

Dedicatoria

- En especial, a **Dios**, Por permitirme llegar hasta el día de hoy y cumplir mi sueño de ser especialista.
- A mi **Madre**, Por ser el pilar fundamental de mi vida, por su dedicación, amor y perseverancia para formar lo que hoy en día soy; un profesional con valores y principios.
- A todas las personas, que de una u otra manera han contribuido al esfuerzo y realización de este trabajo, especialmente a las que me acompañaron hasta el final, **Julio Alvarado** y **Mónica Dávila**.

Agradecimientos

- A Dios, Por haberme permitido llegar a este momento, darme salud, sabiduría y fortaleza en los momentos difíciles de este caminar.
- A mis maestros y tutores, Por el tiempo, esfuerzo y dedicación en mi aprendizaje que hoy en día se refleja en mi Ejercicio profesional.
- Al Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes: Por haberme dado la oportunidad de formarme como Médico Especialista, con los valores que caracterizan a la institución.

Resumen

Con el objetivo analizar los factores de asociados al tratamiento con esquema de primera línea en pacientes con enfermedad de Hodgkin del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, período de enero 2018 – diciembre del 2021, se realizó un estudio descriptivo, Correlacional, retro prospectivo, transversal y analítico. Fueron analizadas las características sociodemográficas, los factores asociados al tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad de Hodgkin y su correlación de factores y tratamiento de la población en estudio. Los análisis estadísticos efectuados fueron: descriptivos, pruebas de Correlación no paramétrica de phi V de Cramer y Rho de Spearman.

Del análisis y discusión de los resultados obtenidos, se alcanzaron las siguientes conclusiones: El sexo masculino fue el de mayor predominio con un 61.9%; la edad más frecuente fue de 52 años; el factor que más se correlaciono al tratamiento de primera línea fue el lactato de deshidrogenasa con 59.5% con una $P = .007$ con una correlación significativa de Rho de Spearman entre Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea y Estadio que se encontraban los pacientes **. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

Palabra clave: Linfoma de Hodgkin, factores asociados tratamiento

Abstract

In order to analyze the factors associated with treatment with the first-line regimen in patients with Hodgkin's disease at the Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, from January 2018 to December 2021, a descriptive, correlational, retrospective, cross-sectional and analytical study was carried out. The sociodemographic characteristics, factors associated with first-line treatment in patients with Hodgkin's disease and their correlation of factors and treatment of the study population were analyzed. The statistical analyzes carried out were: descriptive, Cramer's phi v non-parametric correlation tests. From the analysis and discussion of the results obtained, the following conclusions were reached: The male sex was the most predominant with 61.9%; the most frequent age was 52 years; the factor that most correlated to first-line treatment was lactate dehydrogenase with 59.5% with a $P = .007$ with a significant correlation of Spearman's Rho between Type of Final Response to first-line treatment and Stage that the patients were in **. The correlation is significant at the 0.01 level (bilateral)

Keywords: Hodgkin lymphoma, treatment associated factors

Índice General

Dedicatoria.....	I
Agradecimientos.....	II
Resumen.....	III
Abstract.....	IV
1- Introducción.....	1
2- Antecedentes.....	2
3- Justificación.....	4
4. Planteamiento del problema.....	5
5. Objetivos.....	7
6- Marco teórico.....	8
7- Hipótesis de Investigación.....	17
8- Diseño Metodológico.....	18
9- Resultados.....	27
10- Discusión de Resultados.....	37
11- Conclusiones.....	39
12- Recomendaciones.....	40
13- Bibliografía.....	41

Índice de Tablas

Tabla 1: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con anemia en pacientes del estudio.	41
Tabla 2: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea en relación con Lactato Deshidrogenasa elevada en pacientes del estudio.....	42
Tabla 3: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con Hipoalbuminemia	43
Tabla 4: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con la presencia de Síntomas.	44
Tabla 5: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con Linfopenia	45
Tabla 6: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con la presencia o no de tumoración.....	46
Tabla 7: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con el estadio de pacientes de estudio	47
Tabla 8: Correlación entre la respuesta al tratamiento y los factores pronóstico presentados en los pacientes del estudio.	47

Índice de Gráficos

1 Gráfico: Características demográficas en pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin – edad.	38
2 Gráfico: Características demográficas en pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin – sexo.	39
3 Gráfico: Características demográficas en pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin – religión.	40

1- Introducción

El Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes está ubicado en la ciudad de Managua. Cuenta con personal capacitado para la atención de sus usuarios. Dentro de esta organización, se encuentra el servicio de Oncología, quien coordina toda la atención oncológica a todas las personas que asiste al hospital a demandar sus servicios los cuales ofertamos con calidad y calidez Humana

El linfoma de Hodgkin (LH), descrito por primera vez por Thomas Hodgkin en 1832, es un tipo de neoplasia maligna de origen clonal que deriva de los linfocitos B del centro germinal de los ganglios linfáticos. Es característica su histología, para su diagnóstico debe estar presente la célula maligna de Reed-Stenberg (CRS) o una de sus variantes, rodeadas por un infiltrado de células inflamatorias reactivas. (JM, 2017)

El LH constituye el 10% de todos los linfomas. Cada año la incidencia en Europa es de 2,5 casos en varones y 2,1 en mujeres por 100.000 habitantes. El LH ocupa el puesto 23 en cuanto a incidencia estimada de los tumores más frecuentes en España en el año 2017 según SEOM con 1106 casos nuevos. La mortalidad europea por LH se estima en 0,7 individuos por cada 100.000 habitantes. (Martínez, 2019)

La causa es desconocida, pero se han encontrado factores asociados con un aumento del riesgo de padecer LH: Existe predisposición genética o factores ambientales comunes ya que los familiares de pacientes con LH tienen un riesgo 3 a 5 veces mayor de padecer la enfermedad. Se ha encontrado asociación con haplotipos HLA (Maggioncalda A, 2011).

Este trabajo se realizó con el objetivo de correlacionar la supervivencia con los factores de riesgo pronóstico de pacientes con linfomas de Hodgkin, ya que no existen estudios de esta patología a pesar de tener el servicio de oncología servirá de base en futuras generaciones en la población de este hospital.

2- Antecedentes

A nivel internacional

El ensayo HD14 del German Hodgkin Study Group, alcanzó una tasa mayor de control de la enfermedad con dos ciclos de “Bleomicina, Etopósido, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina y Prednisona (BEACOPP) escalonado”, seguidos de dos ciclos de ABVD, la SLP a los 5 años fue el 95,3% versus 89,3%; supervivencia global a 5 años fue 97,2% versus 96,8%, con toxicidad aguda comparable. Si existe contraindicación para uso de BEACOPP escalonado, una alternativa es cuatro ciclos de ABVD. (Bröckelmann, 2018)

En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España, entre los años 2003 y 2017, se realizó un estudio de corte transversal analítico donde se revisó la supervivencia global (SG) y libre de recaída (SLR) en LH relacionada con el tratamiento. Los resultados del estudio confirman la relación entre la cifra de hemoglobina al diagnóstico de la enfermedad y la obtención de una remisión completa (RC) tras una primera línea de tratamiento (Odds Ratio 1,440 p=0,045). Los datos de SG y SLR a 10 años fueron 72% y 64% respectivamente.

Tanto en la SG como en la SLR, se demuestra una importante disminución de las mismas en caso de no alcanzar una RC tras una primera línea de tratamiento. La SG a 10 años desciende de un 79% en los que la obtienen frente a un 31% en los que no. En relación a la SLR a 10 años, esta se ve mermada de un 70% a un 23%. Asimismo, sostiene que los pacientes diagnosticados con un estadio avanzado tienen más probabilidad de recaída Ratio 2,953 p=0,043). (Hazzar, 2017)

En el hospital de Sonora México se realizó un estudio retrospectivo sobre factores pronóstico asociado a respuesta de tratamiento donde evaluamos 21 pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, predominó el género masculino 66.7% (n=14) sobre el femenino 33.3% (n=7); siendo la relación hombre-mujer 2:1. El promedio de edad fue 13.4 años. El cuadro clínico de inicio correspondió a tumoración cervical en 16 pacientes 76.2%, seguido por localización mediastinal en 2 pacientes 9.5%; el resto se encontraron (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso) al momento del

Diagnóstico se observó en 13 pacientes 61.9%. De acuerdo al tamaño de adenomegalia al momento del diagnóstico, se presentó en 11 pacientes 52.4% la tumoración primaria Bulky, (Covarrubias-Espinoza*, 2016)

En el hospital de Chile en el 2017 se realizó un estudio de corte transversal longitudinal de respuesta al tratamiento del linfoma no Hodgkin. En el período descrito, 22 pacientes con LH localizado han sido tratados en nuestro centro. La edad media fue 26 años (19-40) y 55% fueron hombres. La histología más frecuente fue esclerosis nodular (73%). El 95% de los pacientes se encontraba en etapa II y 22% cumplió criterios de riesgo desfavorable; 9% de ellos por masa Bulky. Las características demográficas de los pacientes se resumen (Díaz, 2017).

A nivel Nacional

No hay estudios realizados sobre este tema en la base de datos de UNAN, ni en Hospitales de referencia nacional a los cuales se consultó.

3- Justificación

Originalidad: Haciendo búsqueda de estudios científicos similares en Nicaragua no existen estudios documentados sobre Factores de riesgo pronostico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico, lo que motiva realizar este estudio para dejar base científicas sobre este tema .

Conveniencia institucional: Se pretende que el presente estudio contribuya a plantear la necesidad imperativa de protocolizar la caracterización de factores pronóstico que garanticen adecuada respuesta al tratamiento de primera línea, con el objetivo de minimizar complicaciones y aumentar la supervivencia.

Relevancia social: Con este estudio se pretende garantizar estrategias terapéuticas de bajo costo y alta eficacia, ya que en nuestro centro hospitalario los recursos asignados son limitados y la mayoría de estos pacientes son de escasos recurso, por lo tanto, es de gran interés la protocolización de dicha estrategia.

Valor Teórico: Los resultados de este trabajo ayudarán a producir y difundir conocimiento útil entre los profesionales encargados de la valoración de este tipo de pacientes, de manera que puedan predecir la respuesta al tratamiento según los factores de riesgo pronósticos identificados al momento del diagnóstico.

Relevancia Metodológica: Es un estudio con enfoque mixto (cuali-cuantitativo) cuya importancia estudio proveerán evidencias científicas para la toma de decisiones en la práctica médica en pacientes con dicha patología los cuales demandan atención en el Hospital, con estancias hospitalarias prolongadas y altas tasas de mortalidad. En los últimos años se ha implementado este método y con este estudio se pondría en marcha un manejo de bajo costo y alto beneficio con medicina basada en evidencia. Lo cual está alineado a las políticas del MINSA y de nuestro gobierno para garantizar la mejor atención médica a nuestra población.

4. Planteamiento del problema

Caracterización

Los factores pronósticos en el Linfoma de Hodgkin son de evaluación rápida y nos ayudan a predecir la adecuada respuesta al tratamiento de primera línea, aumentando la supervivencia de los pacientes que inician su tratamiento al momento del diagnóstico, por lo que es indispensable correlacionar dichos factores a la respuesta al tratamiento.

Delimitación

El presente estudio se llevó a cabo de una manera práctica y colectiva en la que se pretende identificar los factores de riesgo pronóstico en los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin que se correlacionan directamente con la adecuada respuesta al tratamiento de primera línea. Dicha investigación se llevó a cabo en el Hospital Carlos Roberto Huembés.

Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: ¿Cuáles son los Factores de riesgo pronostico relacionados con la adecuada respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes?

Sistematización

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son los aspectos demográficos de los pacientes ingresados al programa de oncología con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin?
2. ¿Cuáles son los factores pronóstico en los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin en el programa de oncología?
3. ¿Cuáles es la respuesta al tratamiento en los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin en el programa de oncología?
4. ¿Cuál es la asociación entre los factores de riesgo pronóstico con la respuesta al tratamiento con esquema de primera línea en pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin que asisten al programa de oncología?

5. Objetivos

5.1- Objetivo general

Analizar factores pronóstico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes enero 2018 - diciembre 2021.

5.2- Objetivos Específicos:

- 1- Caracterizar los aspectos demográficos de los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes
- 2- Describir factores pronósticos asociados y respuesta al tratamiento con esquema de primera línea presentada en pacientes con Linfoma de Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes.
- 3- Establecer la relación entre los factores asociados y respuesta al tratamiento con esquema de primera línea en pacientes estudiados con diagnóstico de Linfoma Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes

6- Marco teórico

Las primeras descripciones de lo que se conoció como enfermedad de Hodgkin se remontan a 1832 cuando el eminente patólogo británico Thomas Hodgkin describió una serie de casos de autopsias de pacientes con linfadenopatías y agrandamiento esplénico. (Allen P, 2019)

El linfoma de Hodgkin se debe a la transformación clonal de células originadas en los linfocitos B, lo que genera las células binucleadas patognómicas de Reed-Sternberg. Se desconoce la causa, pero la susceptibilidad genética (p. ej., antecedentes familiares) y las asociaciones ambientales (p. ej., ocupaciones como la carpintería), los antecedentes de tratamiento con Fenitoina, radioterapia o quimioterapia; las infecciones por virus Epstein-Barr, Mycobacterium tuberculosis, herpes virus tipo 6 y HIV cumplen un papel en su desarrollo. El riesgo aumenta ligeramente en personas con ciertos tipos de inmunosupresión (p. ej., pacientes post trasplante que toman inmunosupresores), trastornos de inmunodeficiencia congénita (p. ej., ataxia-Telangectasia, síndrome de Klinefelter, síndrome de Chédiak-Higashi, síndrome de Wiskott-Aldrich), ciertos trastornos autoinmunitarios (artritis reumatoide, enfermedad celíaca, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico). (D, 2018)

La mayoría de los pacientes también presentan un defecto lentamente progresivo de la inmunidad celular (función de los linfocitos T) que, en la enfermedad avanzada, contribuye con las infecciones bacterianas frecuentes y las más infrecuentes micóticas, virales y protozoarias. En la enfermedad avanzada se observa una depresión de la inmunidad humoral (producción de anticuerpos). La muerte puede ser el resultado de una infección o una enfermedad progresiva. (D A., 2019)

Epidemiología

El linfoma de Hodgkin es una enfermedad relativamente infrecuente que se observa principalmente en personas jóvenes. El número de casos nuevos diagnosticados cada año (incidencia) de linfoma de Hodgkin en diversos países y regiones de Europa es de 2,5 a 3 casos por cada 100,000 habitantes.

Extrapolando estos datos a la población española, esto significa que cada año se producen unos 1400 casos nuevos. El linfoma de Hodgkin afecta tanto a niños como a adultos. Es más común en dos grupos de edades: de 15 a 40 años (con más frecuencia entre 25 y 30) y de 55 años en adelante. En los países occidentales es muy infrecuente la enfermedad en niños pequeños o ancianos, de manera que sólo el 5% de los casos tiene lugar en personas menores de 15 años y alrededor del 5% en mayores de 70 años.

La enfermedad es algo más frecuente en hombres que en mujeres. No existe una clara asociación de factores familiares y socioeconómicos con la aparición de la enfermedad; sin embargo, parece que, en el caso de los adolescentes en países occidentales, la enfermedad afecta más frecuentemente a individuos que pertenecen a familias de mayor nivel socioeconómico. (Rueda, 2020)

Signos y síntomas

La mayoría de los pacientes con linfoma de Hodgkin debutan con adenopatías cervicales o axilares. Si bien no se ha esclarecido el mecanismo, puede haber dolor rara vez en las regiones enfermas inmediatamente después de tomar bebidas alcohólicas, a veces es una indicación temprana del diagnóstico.

A medida que la enfermedad se disemina a través del sistema reticuloendotelial, en general a localizaciones contiguas, aparecen otras manifestaciones. El prurito intenso refractario a las terapias habituales puede ser un síntoma temprano. Los síntomas generales son fiebre, Y sudoración nocturna y pérdida del apetito que produce descenso de peso no deliberado (> 10% del peso corporal en los 6 meses previos), que pueden significar compromiso de ganglios linfáticos internos (mediastínicos o retroperitoneales), vísceras (hígado) o médula ósea. Suele haber esplenomegalia; la hepatomegalia es inusual. A veces se observa fiebre de unos pocos días que alternan regularmente con algunos días a

varias semanas de temperatura normal o inferior a la normal.

A menudo, el compromiso óseo es asintomático, pero puede provocar lesiones osteoblásticas vertebrales (vértebras de marfil) y, rara vez, dolor por lesiones osteolíticas y fracturas por compresión. Las lesiones intracraneales, gástricas y cutáneas son raras, y cuando están presentes, sugieren un linfoma de Hodgkin asociado a HIV no controlado.

La compresión local por masas tumorales suele provocar síntomas, como

- Ictericia debida a obstrucción intra o extrahepática de los conductos biliares
- Edema (linfedema) de miembros inferiores debido a obstrucción linfática en la pelvis o la región inguinal
- Disnea grave y sibilancias debidas a compresión traqueo bronquial como resultado de enfermedad mediastínica
- Cavitación o masa pulmonar debido a infiltración del parénquima pulmonar, que puede simular una consolidación lobar o una bronconeumonía

La invasión epidural que comprime la médula espinal puede causar paraplejía. Puede haber un síndrome de Horner y parálisis laríngea cuando las adenopatías comprimen los nervios simpáticos cervicales y laríngeos recurrentes. La compresión de raíces nerviosas provoca dolor neurálgico.

Diagnóstico:

- Biopsia de ganglios linfáticos
- Tomografía de tórax, abdomen y pelvis para estadificación
- Resonancia Magnética si hay síntomas neurológicos
- A veces biopsia de médula ósea

Por lo general, se sospecha un linfoma de Hodgkin en pacientes con linfadenopatías indoloras o adenopatías mediastínicas detectadas en el examen físico o en la radiografía de

Tórax de rutina. Pueden desarrollarse adenopatías similares debido a infecciones virales como mononucleosis infecciosa (EBV) o Citomegalovirus (CMV), toxoplasmosis, linfoma no Hodgkin o leucemia. Se pueden observar signos parecidos en la radiografía de tórax en caso de cáncer de pulmón, Sarcoidosis o tuberculosis. La evaluación de una masa mediastínica se analizará en otro apartado.

(Taylor, 2017)

Las radiografías de tórax o las anomalías en el examen físico deben confirmarse con una tomografía computarizada o PET (positrón emission tomography) de tórax para elegir el procedimiento de biopsia más eficaz. Si solo hay adenopatías mediastínicas, puede estar indicada una mediastinoscopia, una toracoscopia vídeo-asistida (VATS) o un procedimiento de Chamberlain (una toracotomía anterior izquierda limitada que permite la biopsia de ganglios mediastínicos inaccesibles por mediastinoscopia cervical). Asimismo, puede considerarse una biopsia del núcleo guiada por TC; una aspiración con aguja fina a menudo es inadecuada para el diagnóstico de linfoma de Hodgkin. (Shanbhag S, 2017)

La biopsia revela células de Reed-Sternberg (células binucleadas grandes) con un infiltrado celular heterogéneo característico, que consiste en histiocitos, linfocitos, monocitos, células plasmáticas y eosinófilos. El linfoma de Hodgkin clásico tiene 4 subtipos histopatológicos (véase tabla Subtipos histopatológicos del linfoma de Hodgkin); también hay un tipo con predominio linfocítico nodular que representa solo el 5% de todos los casos de linfoma de Hodgkin. Ciertos antígenos de las células de Reed-Sternberg pueden ayudar a diferenciar el linfoma de Hodgkin del linfoma no Hodgkin, y el linfoma de Hodgkin nodular clásico del tipo con predominio linfocítico.

Por lo general, se solicita un hemograma completo con recuento diferencial, velocidad de sedimentación globular (VSG), lactato deshidrogenasa (LDH) y pruebas para evaluar las funciones renal y hepática. Los resultados de las pruebas pueden ser anormales, pero no son diagnósticos.

El hemograma completo puede mostrar una ligera leucocitosis polimorfonuclear. La linfocitopenia puede ser temprana y es un factor pronóstico adverso. Se observa una eosinofilia en alrededor del 20% de los pacientes, y puede haber trombocitosis. Por lo

General, aparece anemia en la enfermedad avanzada. En dicho caso, la reutilización defectuosa del hierro se caracteriza por bajas concentraciones séricas de éste, baja capacidad de fijación del hierro, aumento de la ferritina sérica e incremento del hierro en médula ósea. La Pancitopenia es ocasionalmente causada por la invasión de la médula ósea, más comúnmente en el subtipo de depleción de linfocitos.

Puede haber altas concentraciones séricas de fosfatasa alcalina, pero los aumentos no siempre indican

compromiso de la médula ósea o hepática. Los aumentos de la fosfatasa alcalina leucocítica, la haptoglobina sérica y otros reactantes de fase aguda suelen reflejar la presencia de citocinas inflamatorias del linfoma de Hodgkin agudo. Estas pruebas a veces se realizan para evaluar síntomas no específicos y pueden sugerir un linfoma de Hodgkin; no se realizan en todos los pacientes con linfoma. La velocidad de sedimentación globular (VSG), un marcador indirecto de inflamación, se solicita con mayor frecuencia y predice un resultado menos favorable.

Una FDG (fluorodeoxyglucose)-PET/TC combinada de tórax, abdomen y pelvis es el estudio de diagnóstico por imágenes de elección para la estadificación del linfoma de Hodgkin. Las lesiones óseas se detectan más comúnmente con el uso de FDG-PET. Si no se dispone de FDG-PET/TC combinada, se realiza una tomografía computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis. (Cheson BD, 2014)

En función de los hallazgos se solicitan otros estudios (p. ej., RM si hay síntomas de compresión medular). Por lo general, solo se realiza una biopsia de médula ósea si no se obtiene una PET/TC y si los hallazgos pueden alterar el tratamiento. Otras pruebas recomendadas incluyen fracción de eyección cardíaca si se anticipa el uso de antraciclinas y pruebas de función pulmonar si se considera la administración de bleomicina.

Estatificación

Después del diagnóstico, se determina el estadio para orientar el tratamiento. El sistema de estadificación de Lugano comúnmente utilizado incorpora: Síntomas, Hallazgos del examen físico, Resultados de los estudios de diagnóstico por imágenes, como radiografía de tórax, TC de tórax, abdomen y pelvis, estudios de diagnóstico por imágenes funcionales con FDG-PET, A veces biopsia de médula ósea.

Sistema Ann Arbor de clasificación por etapas

Un sistema de estadificación o clasificación por etapas es un método que utilizan los especialistas en cáncer para resumir la extensión de la propagación de un cáncer. El sistema de clasificación por etapas más frecuentemente utilizado para describir la extensión de un linfoma no Hodgkin en adultos se denomina sistema Ann Arbor de clasificación por etapas.

Las etapas por lo general se clasifican con números romanos del I al IV (1-4). A los linfomas que afectan a un órgano que está fuera del sistema linfático (un órgano “extranodal”) se le añade a su etapa la letra

"E" (por ejemplo, etapa IIE), mientras que a los que afectan el bazo se les añade una S.

Etapa I. Cualquiera de las siguientes características significa que la enfermedad se encuentra en etapa I:

- El linfoma se encuentra solamente en un área de ganglio linfático o un órgano linfático, tal como el timo I
- El cáncer se encuentra solamente en un área de un órgano que está fuera del sistema linfático (IE).

Etapa II. Cualquiera de las siguientes características significa que la enfermedad se encuentra en etapa II:

- El linfoma está en dos o más grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado (superior e inferior) del diafragma (la banda fina del músculo que separa el tórax del abdomen). Por ejemplo, esto puede incluir los ganglios en el área de la axila y el cuello, pero no la combinación de los ganglios linfáticos de la axila y de la ingle (II).
- El linfoma se extiende de un solo grupo de ganglios linfáticos al órgano cercano (IIE). También puede afectar otros grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma.

Etapa III. Cualquiera de las siguientes características significa que la enfermedad se encuentra en etapa III:

- El linfoma se encuentra en áreas de ganglios linfáticos a ambos lados (superior e inferior) del diafragma.
- El cáncer también pudiera haberse propagado a un área u órgano próximo a los ganglios linfáticos (IIIE), al bazo (IIIS) o ambos (IIISE).

Etapa IV. Cualquiera de las siguientes características significa que la enfermedad se encuentra en etapa IV:

- El linfoma se ha propagado desde fuera del sistema linfático a un órgano que no está justamente adyacente a un ganglio afectado.
- El linfoma se ha propagado a la médula ósea, el hígado, el cerebro o la médula espinal, o la pleura (el revestimiento delgado de los pulmones).

También se pueden usar otros modificadores para describir la etapa del linfoma:

Enfermedad voluminosa

Este término se usa para describir los tumores en el tórax que son al menos del ancho de 1/3 del tórax o los tumores en otras áreas que son al menos 10 centímetros (alrededor de cuatro pulgadas) de ancho. Por lo general, se indica que el linfoma es voluminoso añadiendo la letra X a la etapa. La enfermedad voluminosa puede requerir tratamiento más intensivo.

A vs. B

A cada etapa también se le puede asignar una A o B. La letra B se añade (etapa IIIB, por ejemplo) si una persona tiene cualquiera de los siguientes síntomas B:

- Pérdida de peso de más del 10% en los 6 meses previos al diagnóstico (sin hacer dieta).
- Fiebre inexplicable de al menos 38.5.
- Sudoración profusa durante la noche.

Por lo general, estos síntomas significan que la enfermedad es más avanzada. Si una persona tiene cualquiera de estos síntomas, usualmente se recomienda un tratamiento más intensivo. Si ninguno de los síntomas B está presente, se le añade a la etapa la letra A.

Pronóstico

Alrededor del 85 al 90% de los pacientes con linfoma de Hodgkin clásico en estadio limitado se curan, en comparación con el 75 al 80% de los pacientes con enfermedad en estadio avanzado. La enfermedad en estadio limitado se subdivide con frecuencia en grupos con pronóstico favorable y desfavorable. La enfermedad se considera desfavorable sobre la base de factores de riesgo, por ejemplo, la presencia de enfermedad voluminosa, ≥ 4 sitios ganglionares afectados, edad > 50 , y velocidad de sedimentación globular (VSG) > 50 mm/hora sin síntomas B o > 30 mm/hora con síntomas B (pérdida de peso, fiebre o sudoración nocturna). Los factores de riesgo en el linfoma de Hodgkin en estadio avanzado incluyen sexo masculino, edad > 45 años, y signos de inflamación inducida por el tumor (baja albúmina, anemia, leucocitosis y Linfopenia). Sin embargo, los factores de riesgo que se recomiendan aún están sujetos a revisión. Los pacientes que no logran una remisión completa con el tratamiento o que recaen dentro de los 12 meses tienen mal pronóstico.

Tratamiento

La elección de la modalidad terapéutica es compleja y depende del estadio preciso de la enfermedad. Antes del tratamiento y cuando corresponda, debe proponerse a los hombres conservar espermatozoides en un banco de esperma, y las mujeres deben analizar opciones para preservar la fertilidad con sus oncólogos un especialista en fertilidad.

Tratamiento inicial

El abordaje terapéutico estándar, la primera línea, en la mayoría de los países europeos y América (Guías NCCN2018, ESMO-2018 y GELTAMO-2014), es el esquema quimio terapéutico ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina), siendo la

Intensidad de este esquema (número de ciclos administrados), dependiente de la extensión de la enfermedad y presencia o no de factores de riesgo al diagnóstico, se administra de forma ambulatoria.

La enfermedad en estadio avanzado puede tratarse sobre la base de los hallazgos de uno de los dos grandes ensayos aleatorizados. En el ensayo RATHL (Terapia adaptada a la respuesta en el linfoma de Hodgkin avanzado), los pacientes fueron tratados con ABVD, y aquellos que tuvieron una PET negativa después de 2 ciclos recibieron 4 ciclos adicionales con AVD (sin bleomicina), mientras que los que tuvieron una PET positiva recibieron BEACOPP (bleomicina, etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona). En el ensayo ECHELON-1, los pacientes tratados con AVD más el conjugado anticuerpo anti-CD30- brentuximab/vedotin tuvieron resultados superiores a los pacientes tratados con ABVD, con mayor beneficio aparente en los pacientes más jóvenes con mayor riesgo. (Viviani, 2011)

Tratamiento posterior

Múltiples regímenes de quimioterapia de segunda línea se consideran aceptables para los pacientes que no se curan con la terapia de primera línea. Para los pacientes que logran una buena respuesta a la terapia de segunda línea, se debe considerar la quimioterapia en alta dosis y el autotrasplante de células

madre.

Brentuximab vedotin y los inhibidores del punto de control nivolumab y pembrolizumab se utilizan para el tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin que han recibido al menos 2 formas previas de tratamiento.

Complicaciones del tratamiento

La quimioterapia, particularmente con agentes alquilantes (mecloretamina, ciclofosfamida, procarbazona), doxorubicina y etopósido, aumenta el riesgo leucemia entre 3 y 10 años después del tratamiento. La radioterapia aumenta el riesgo de tumores sólidos malignos (p. ej., mamarios, digestivos, pulmonares, tiroideos, de partes blandas). La doxorubicina y la radiación mediastínica aumentan el riesgo de miocardiopatía, aterosclerosis

Coronaria y valvulopatía. La bleomicina puede inducir una lesión pulmonar, que puede ser grave y rara vez mortal.

Control posterior al tratamiento

Todos los pacientes que no tienen una PET negativa al final de la terapia de inducción deben someterse a una biopsia o ser seguidos de cerca con estudios de diagnóstico por imágenes seriados; si hay enfermedad residual, se requiere tratamiento adicional. Una vez en remisión, se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de recaída durante 5 años. En aquellos con manifestaciones de recaída, se deben obtener imágenes con PET/TC o solo TC. Las pruebas de diagnóstico por imágenes de cribado programadas en pacientes asintomáticos ya no se consideran obligatorias. Para el cronograma de vigilancia pos tratamiento, véase tabla Vigilancia pos tratamiento del linfoma de Hodgkin.

7- Hipótesis de Investigación

Los factores pronósticos asociados en Linfoma de Hodgkin Clásico podrían estar relacionados con la adecuada respuesta al tratamiento de primera línea en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes enero 2018-diciembre 2021.

8-Diseño Metodológico

8.1- Tipo de estudio:

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retro prospectivo, por el periodo y secuencia del estudio es longitudinal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, 1996)

8.2- Área y periodo de estudio:

El área de estudio de la presente investigación estuvo centrada en los pacientes ingresados al programa de oncología del Departamento de Medicina Interna en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2021

La presente investigación se realizó en el departamento de Managua, con base en el Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes ubicado, situado en el nuevo paso a desnivel de las piedrecitas.

8.3- Universo y muestra:

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, el universo o población objeto de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin que cumplen primera línea de tratamiento.

El tamaño de la muestra seleccionada fue no probabilística, utilizando el muestreo aleatorio simple por lo que no se utilizara ni una fórmula

Tipo de Muestreo:

Debido a que el número de pacientes es limitado se decidió incluir en el estudio a todos los pacientes o casos disponibles, por lo que no se aplicó ningún procedimiento para determinación del tamaño muestra o selección muestra, por lo que corresponde a un muestreo no probabilístico aleatorio simple.

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con Linfoma Hodgkin clásico.
- Paciente que cumplió terapia de Primera Línea.
- Paciente que acudieron en el periodo establecido.
- Paciente que se encuentre dentro del periodo de estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión
- Pacientes menores de 18 años

8.4- Operacionalización de variables

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI), Maestría en Investigaciones Biomédicas.

Objetivo General: Analizar factores pronostico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes enero 2018 - diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Caracterizar los aspectos demográficos de los pacientes diagnosticados de Linfoma Hodgkin	Características demográficas	Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativa discreta	Edad cumplida en años
		Sexo	Condición fenotípica que diferencia al hombre de la mujer.	Cualitativa nominal	1-Masculino 2-Femenino

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI), Maestría en Investigaciones Biomédicas.

Objetivo General: Analizar factores pronóstico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes enero 2018 - diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Identificar la variedad histológica y estadio clínico del Linfoma Hodgkin	Estadio Clínico	Estatificación según presentación clínica	Determina cuánto cáncer hay en su cuerpo y en qué partes de está localizado	Cualitativa ordinal	I- Afectación de una única región ganglionar II- Afectación de 2 o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma III- Afectación ganglionar a ambos lados del diafragma IV- Afectación Extranodal que no es por contigüidad

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI), Maestría en Investigaciones Biomédicas.

Objetivo General: Analizar factores pronóstico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes enero 2018 - diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
2- Describir factores pronósticos asociados y respuesta al tratamiento con esquema de primera línea presentada en pacientes con Linfoma de Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes.	Factores pronósticos (Laboratorio)	Anemia	Condición en la que le faltan suficientes glóbulos rojos para transportar el oxígeno adecuado a los tejidos de su cuerpo.	Cualitativa nominal	Si no
		Lactato Deshidrogenasa elevada	Concentración de DHL al momento del diagnóstico de Linfoma	dicotómica	-si no
		Hipoalbuminemia	Proteína producida por el hígado. parte de un perfil metabólico completo	dicotómica	Si no
		Linfopenia	Tipo de leucocito que proviene de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas	Cualitativa ordinal	1- Si 0- no
	Factores pronósticos (Sintomatología)	Síntomas presentados	-fiebre >38°C. sudores nocturnos -pérdida de peso	Dicotómica	Sí No
	Factores pronósticos (Tumoración)	Tumoración	Tamaño de tumoración encontrada al momento del Diagnostico	Dicotómica	Sí No

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI), Maestría en Investigaciones Biomédicas.

Objetivo General: Analizar factores pronóstico relacionado con la respuesta al tratamiento de primera línea en linfoma Hodgkin clásico en pacientes que asisten al programa de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes enero 2018 - diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
2- Describir factores pronósticos asociados y respuesta al tratamiento con esquema de primera línea presentada en pacientes con Linfoma de Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes. Cont.....	Tipo de respuesta	Respuesta obtenida	Respuesta obtenida al final de primera línea de tratamiento	Cualitativa	1: Respuesta Completa 2: Respuesta Parcial 3: Enfermedad estable 4: Enfermedad en recaída 5: Enfermedad en Progresión

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p>3- Establecer la relación entre los factores asociados y respuesta al tratamiento con esquema de primera línea en pacientes estudiados con diagnóstico de Linfoma Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes</p>	<p>Factores asociados</p> <p>Tipo de respuesta</p>	<p>Respuesta obtenida</p>	<p>Respuesta obtenida al final de primera línea de tratamiento</p>	<p>Dicotómica</p> <p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>Hemoglobina Lactato Deshidrogenasa Albumina Leucocitos Linfocitos Síntomas presentados Tumoración</p> <p>1: Respuesta Completa 2: Respuesta Parcial 3: Enfermedad estable 4: Enfermedad en recaída 5: Enfermedad en Progresión</p>

8.5- Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e Información:

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicó la siguiente técnica cuantitativa de investigación, que consiste en el llenado de ficha de recolección estructurada y previamente diseñada a partir de la revisión de los expedientes clínicos de los casos en estudio.

8.6- Instrumento (ficha de recolección):

Para la elaboración de la ficha se realizó una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, donde se elaboró una ficha preliminar (piloto) y fue validada con 5 expedientes. Una vez revisada e integrados los hallazgos de la validación, se diseñó una versión final. El instrumento estructurado incluyó las siguientes variables

- Caracterizar los aspectos demográficos
- Describir los factores de Riesgo Pronostico en Linfoma de Hodgkin
- Asociar los factores de Riesgo Pronostico con la terapia de primera línea
- Determinar la supervivencia global en relación con los factores de riesgo pronostico

8.7- Fuente de información

La fuente de información será primaria de la ficha y secundaria, correspondiente al expediente clínico.

8.8- Recolección de datos:

Previa autorización de las autoridades del Hospital Carlos Roberto Huembes (dirección y docencia) para el acceso a la información del paciente que este diagnosticado con Linfoma de Hodgkin clásico en tratamiento de primera línea, en el periodo de estudio, posteriormente se visitara admisión donde se solicitara los expedientes y se revisaran para llenar la ficha de recolección de datos. Este proceso se llevará a lo largo del I semestre 2021.

8.9- Plan de tabulación y análisis estadístico:

Creación de la base de datos:

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha será digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS versión 24 (IMB Statistic 2016)

Plan de tabulación:

Se realizaron los análisis que corresponden a la calidad de las variables incluídas.

Los cuadros de salida con las tablas de contingencia con porcentaje total y las pruebas de correlación y medidas de asociación que sean necesarias realizar.

Para esto se definirán los cuadros de salida para el tipo de variables.

Plan Estadístico:

Se realizó en el software estadístico SPSS, v24 para Windows.

Se realizaron variables numéricas continuas y las estadísticas respectivas con intervalos de confianza para variables numéricas.

También se realizaran variables, de pruebas no paramétricas con el coeficiente de correlación de Spearman e interpretación y medidas simétrica

8.10- Consideraciones éticas:

En el instrumento se utilizó códigos de manera que la identidad de los participantes del estudio permanezca en el anonimato, con el objetivo, de respetar y proteger el derecho de los participantes y además para mantener la confiabilidad y autenticidad del estudio

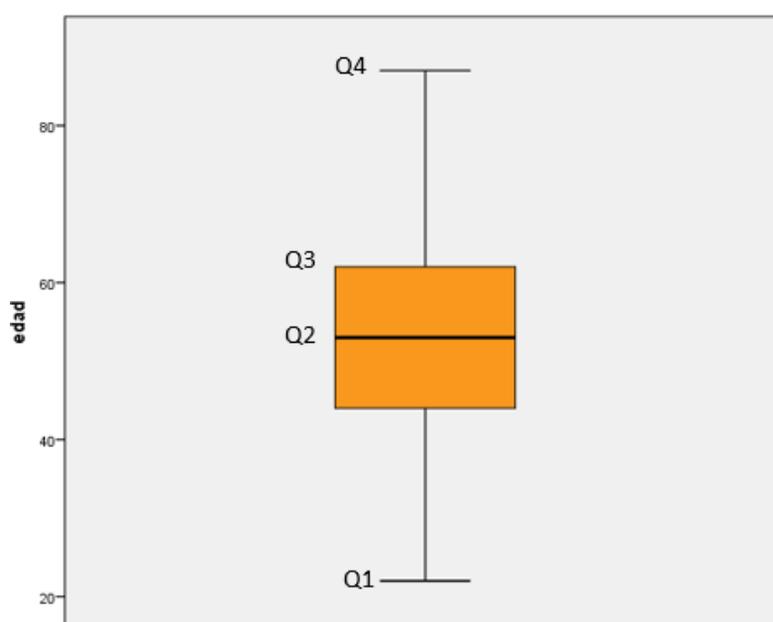
Por ningún motivo el instrumento indagará datos ajenos o que no se correspondan al estudio.

9- Resultados

A continuación, se presenta un análisis de los resultados obtenidos en este estudio de investigación:

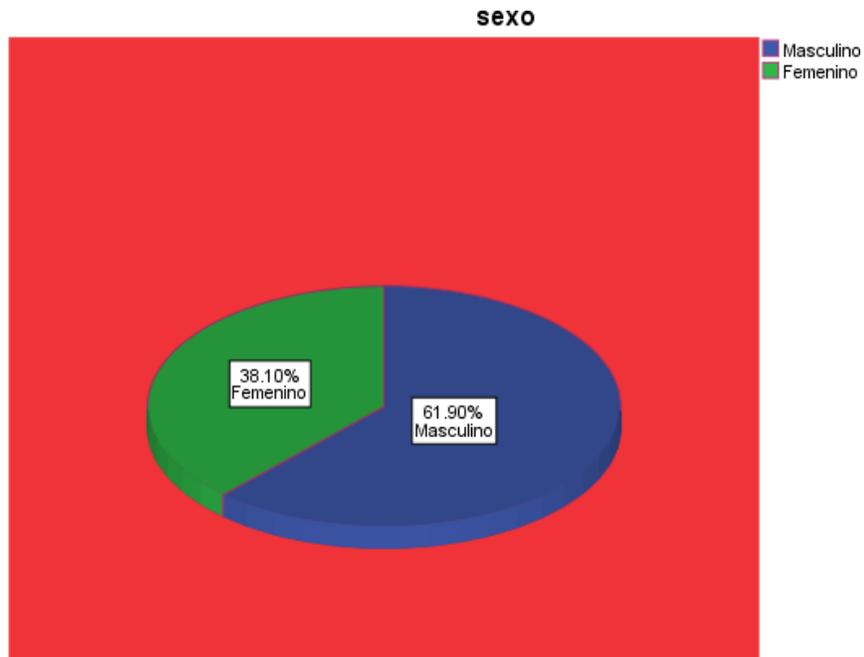
Objetivo específico 1: Caracterizar los aspectos demográficos de los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin que asisten al programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes en el periodo de enero 2018 - diciembre 2021.

1 Gráfico: Características demográficas en pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin – edad.



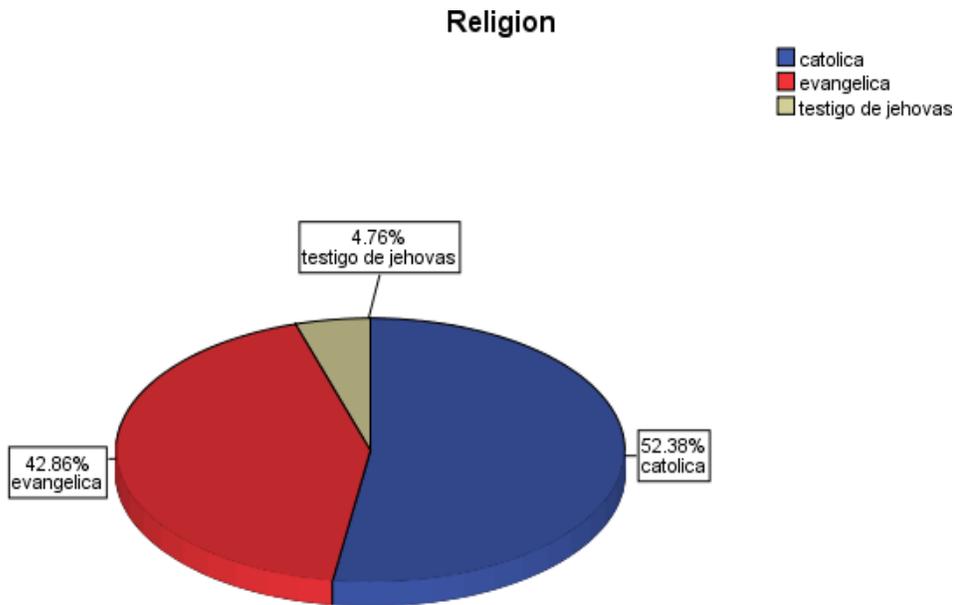
En el gráfico, se presenta la edad, quienes tienen un promedio de 52.45 años, con un intervalo de confianza para la media al 95%, con un Límite Inferior (L.I.) de 22 y un Límite Superior (L.S.) de 87 años. En la figura, se presenta el gráfico de caja y bigotes, que permite interpretar un rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % del paciente en el servicio de fisioterapia, entre 53-62 años.

2 Gráfico: Características demográficas en pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin – sexo.



En lo que respecta al sexo, prevaleció el sexo masculino en un 61.90% que equivale a 26 pacientes masculinos, y el 38.1% que equivale a 16 pacientes femeninos.

3 Gráfico: Características demográficas en pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin – religión.



En los términos de religión, se encontró que hay un predominio de religión católica del 52.38% que equivale a 22, seguida de la religión evangélica con 42.86% que equivale a 18 pacientes y finalmente el 4.76% que representa 2 pacientes Testigos de Jehová.

Tabla 1: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con anemia en pacientes del estudio.

	Anemia		Total
	si	no	
Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea			
respuesta completa	1	5	6
respuesta parcial	1	8	9
enfermedad estable	5	6	11
enfermedad en recaída	7	2	9
enfermedad en progresión	7	0	7
	21	21	42

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Phi	.654	.001
Nominal V de Cramer	.654	.001
N de casos válidos	42	

La prueba de asociación, Phi V de Cramer mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P = .001$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación Phi V de Cramer demostró que si existe asociación significativa entre Respuesta al tratamiento con esquema de primera línea con anemia

Tabla 2: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea en relación con Lactato Deshidrogenasa elevada en pacientes del estudio.

	Lactato Deshidrogenasa		Total
	normal	aumentada	
Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea			
respuesta completa	6	0	6
respuesta parcial	8	1	9
enfermedad estable	6	5	11
enfermedad en recaída	4	5	9
enfermedad en progresión	1	6	7
Total	25	17	42

La prueba de asociación, phi V de Cramer mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P = .007$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, esto indica que si se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación phi v de Cramer demostró que si existe asociación significativa entre Respuesta al tratamiento con esquema de primera línea entre los valores de Lactato Deshidrogenasa

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Phi	.582	.007
Nominal V de Cramer	.582	.007
N de casos válidos	42	

Tabla 3: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con Hipoalbuminemia

	Albumina		Total
	normal	baja	
Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea			
respuesta completa	6	0	6
respuesta parcial	8	1	9
enfermedad estable	5	6	11
enfermedad en recaída	3	6	9
enfermedad en progresión	0	7	7
Total	22	20	42

La prueba de asociación, phi V de Cramer mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P = .001$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, esto indica que si se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación phi v de Cramer demostró que si existe asociación significativa entre Respuesta al tratamiento con esquema de primera línea entre los valores de albuminas

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Phi	.681	.001
Nominal V de Cramer	.681	.001
N de casos válidos	42	

Tabla 4: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con la presencia de Síntomas.

	Síntoma		Total
	si	no	
Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea			
respuesta completa	0	6	6
respuesta parcial	2	7	9
enfermedad estable	6	5	11
enfermedad en recaída	5	4	9
enfermedad en progresión	6	1	7
Total	19	23	42

La prueba de asociación, phi V de Cramer mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P = .015$, el cual es mayor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, esto indica que no se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación phi v de Cramer no demostró que no existe asociación significativa entre Respuesta al tratamiento con esquema de primera línea entre síntomas

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal Phi	.541	.015
V de Cramer	.541	.015
N de casos válidos	42	

Tabla 5: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con Linfopenia

	linfocitos- >600 o 8%		Total
	si	no	
Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea			
respuesta completa	4	2	6
respuesta parcial	8	1	9
enfermedad estable	8	3	11
enfermedad en recaída	2	7	9
enfermedad en progresión	0	7	7
Total	22	20	42

La prueba de asociación, phi V de Cramer mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P = .001$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación phi v de Cramer demostró que si existe asociación significativa entre Respuesta al tratamiento con esquema de primera línea entre linfocitos mayores de 600 o 8%

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal Phi	.657	.001
V de Cramer	.657	.001
N de casos válidos	42	

Tabla 6: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con la presencia o no de tumoración.

Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea	tumoración de 10cm		Total
	si	no	
respuesta completa	1	5	6
respuesta parcial	0	9	9
enfermedad estable	0	11	11
enfermedad en recaída	3	6	9
enfermedad en progresión	6	1	7
Total	10	32	42

La prueba de asociación, phi V de Cramer mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P = .000$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha = 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación phi v de Cramer demostró que si existe asociación significativa entre Repuesta al tratamiento con esquema de primera línea con tumoración mayor de 3cm.

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Phi	.718	.000
Nominal V de Cramer	.718	.000
N de casos válidos	42	

Tabla 7: Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea relacionado con el estadio de pacientes de estudio

	Estadio que se encontraban los pacientes				Total
	I	II	III	IV	
Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea					
respuesta completa	5	1	0	0	6
respuesta parcial	3	4	2	0	9
enfermedad estable	0	4	5	2	11
enfermedad en recaída	0	1	3	5	9
enfermedad en progresión	0	0	0	7	7
Total	8	10	10	14	42

Tabla 8: Correlación entre la respuesta al tratamiento y los factores pronóstico presentados en los pacientes del estudio.

		Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea	Estadio que se encontraban los pacientes
Rho de Spearman	Tipo de Respuesta final al tratamiento de primera línea	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral)	
		N	
	Estadio que se encontraban los pacientes	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral)	
		N	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

La prueba de asociación, Rho de Spearman mostró las evidencias estadísticas de un Valor de $P=0.01$, el cual es menor que el nivel crítico de comparación $\alpha=0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación Rho de Spearman demostró que si existe asociación significativa entre Respuesta al tratamiento con esquema de primera línea con el estadiaje que se encontraron los pacientes.

10- Discusión de Resultados

El presente estudio representa una de las primeras investigaciones realizadas en el área de oncología de nuestra institución, y a nivel nacional, uno de los más importantes para determinar los factores que influyen en la respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin.

Analizando los resultados del estudio, encontramos, en lo que respecta a las características demográficas de los pacientes incluidos diagnosticados con Linfoma de Hodgkin, un promedio de 52.45 años, y respecto al sexo, prevaleció el sexo masculino en un 61.90% que equivale a 26 pacientes masculinos, y el 38.1% que equivale a 16 pacientes femeninos, lo cual se correlaciona con estudio realizado por (Rueda, 2020), en el cual predominó el sexo masculino, y al identificar la religión, evidenciamos que el mayor porcentaje corresponde a la religión católica (52.4%), seguida de religión evangélica (42.9%) y en menor porcentaje Testigos de Jehová (4.8%).

Al evaluar los factores pronóstico asociados en los pacientes del estudio, se encontró en lo que respecta a la presencia de anemia ($Hg < 10g/dL$), que el 50% de los pacientes presenta anemia, sin embargo, al correlacionar con la respuesta al tratamiento, se comprueba que, el porcentaje que si presenta anemia está asociado a pobre respuesta al tratamiento, que indica se trata de un factor asociado influyente en la terapia del paciente, así como también, lo es la LDH elevada encontrada en un 59.5% de los pacientes en estadios avanzados.

La Albumina se encuentra con valores disminuidos en el 52.4% de los pacientes diagnosticados de los cuales el 94% se encuentran en estadios avanzados y con pobre respuesta al tratamiento con esquema de primera línea. Al analizar mediante estudios de laboratorio los leucocitos encontramos que dentro de los factores asociados la Linfopenia presente en el 47.6% de los pacientes estudiados se correlaciona con baja respuesta al esquema de tratamiento.

Dentro de las variables clínicas se estudió la presencia de síntomas encontrando que el mayor porcentaje correspondiente a un 54.8% no presenta síntomas, sin embargo, estos se asocian a mejor respuesta al tratamiento y estadios tempranos de la enfermedad, y en lo que respecta a la presencia de tumoración > de 10cm, únicamente el 23.8% de la muestra presentaba dicho factor y este se asocia mala respuesta al tratamiento y progresión de dicha enfermedad,

Como era de esperarse los factores asociados pronósticos evaluados en el estudio que influyeron negativamente en la respuesta al tratamiento, fueron principalmente el estadio avanzado III -IV, la presencia de síntomas, la elevación de LDH y la Linfopenia.

11- Conclusiones

Las conclusiones de la siguiente investigación de factores asociado con tratamiento con esquema de primera línea en paciente con linfoma de Hodgkin esquema de tratamiento de primer de los resultados fueron las siguientes:

- 1- Dentro de las características sociodemográfica de los pacientes del programa de oncología del Hospital Carlos Roberto Huembés, el sexo Masculino fue el predominante con un 61.9% de religión católica con 52.38 y edad promedio de 52 años.
- 2- De los factores pronósticos asociados con respuesta al tratamiento se encontró con una albumina normal de 52,4 el 54.8 no presentaron síntomas con linfocitos mayores a 600 con 52,4 el 76.2 no presento tumoración con una respuesta al tratamiento en enfermedad estable de 26.2 un 33.3 se encontraron en estadio 4 y el estadio I-II-III con comportamiento similares en 23,8.
- 3- Con correlaciones significativas entre los factores asociados y la respuesta negativa al tratamiento con esquema de primera línea.

12- Recomendaciones

Al personal médico y al servicio de medicina interna del hospital

1. Recomendamos al personal médico en atención directa de pacientes con diagnóstico confirmado de Linfoma de Hodgkin, en los cuales se deben realizar adecuadas valoraciones integrales con el fin de identificar factores de riesgo pronóstico que puedan posteriormente predecir la respuesta que los pacientes tendrán al tratamiento con esquema de primera línea, según este estudio estos serían tanto clínicos como de laboratorio, principalmente el estudio de Lactato deshidrogenasa que determinara en un 69% la respuesta negativa al tratamiento de primera línea.
2. Realizar plan de educación continua en el personal de salud que atiende a pacientes Oncológicos con el objetivo de brindar herramientas a través de la actualización del conocimiento y brindar así calidad de atención.

A las autoridades del hospital

1. Promover que la evaluación de los pacientes sea integral y multi disciplinaria, impulsando el trabajo conjunto entre el servicio de medicina interna y oncología, con el fin de identificar de forma temprana la respuesta al tratamiento y tomar decisiones terapéuticas oportunas.
2. Establecer un protocolo de seguimiento, con citas periódicas, cada 3 a 6 meses, en los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin, de acuerdo a las guías y recomendaciones internacionales.

A la comunidad académica y científica

1. Fomentar la importancia de realizar más trabajos investigativos en nuestra unidad de salud, sobre este tema lo que permitirá obtener pautas significativas y de gran utilidad para el abordaje del Linfoma de Hodgkin.

13- Bibliografía

- Allen P, E. A. (2019). Hodgkin lymphoma. American Society of Hematology Self-Assessment Program Seventh Edition. *Gran Bretaña*, 652-652.
- Bröckelmann, P. (2018). Hodgkin Lymphoma in Adults. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 535–40. 115-535-40.
- Canales, A. y. (1996). *Metodología de la investigación científica*. Mexico: MG- Hill.
- Cheson BD, F. R. (2014). Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of*.
- Covarrubias-Espinoza*, G. (2016). Linfoma de Hodgkin. Factores Pronósticos Asociados. *Bol ClinHosp Infant Edo*, 9-13.
- D, A. (2019). Formation of the Immunosuppressive Microenvironment of Classic Hodgkin Lymphoma and Therapeutic Approaches to Counter It. *International Journal of Molecular Sciences*, 2416.
- D, E. (2018). Hodgkin lymphoma: *ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Annals of Oncology*, 29.
- Díaz. (2017). Excelente respuesta a tratamiento con ABVD en pacientes con linfoma de Hodgkin localizado. *Rev. méd. Chile vol.145*, 5.
- Hazzar. (2017). supervivencia global. *En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España*.
- Hernández, F. y. (2014). *Metodología de la investigación científica*. Managua: MG-Hill.
- Piura, J. L. (2006). *Metodología de la investigación científica*. Managua: MG.Hill.
- Rueda, A. (2020). Linfoma de Hodgkin. *SEOM*, 1.
- Shanbhag S, A. R. (2017). Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. , 116-132.
- Taylor, j. (2017). Diagnosis and classification of hematologic malignancies on the basis of genetics. *Blood*. . 410-423.
- Viviani, S. (2011). *Viviani S, Zinzani PL, Rambaldi A, Brusamolino E, Levis A, Bonfante V, Valagussa P. Gruppo Italiano di Terapie Innovative nei, L. & Intergruppo Italiano. ABVD versus BEACOPP for Hodgkin's lymphoma when high-dose salvage is planned. Italia.*

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN

HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBESMEDICINA
INTERNA

Factores de riesgo pronóstico relacionados con la respuesta al tratamiento de primera línea de Linfoma Hodgkin clásico (ABVD)

Ficha número..... Número de expediente.....

Edad_____años

Sexo: Masculino_____ Femenino_____

Religión: Católica:_____Evangélica:_____Otra:_____

Síntomas B Ausente: () Presente: ()

ESCALA ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group): 0 – 1: () mayor a 2:()

ESTADIO CLÍNICO (Clasificación de Ann Arbor): EC: I – II () EC: III – IV ()

INVASIÓN EXTRANODAL: Ausente: () Presente: ()

Estudios de laboratorio:

- LDH sérica valor Normal: 1-() DHL sérica Elevada: 2-()
- Albumina: () < 4.0 g / dl () >4.0 g / dl
- Anemia: normal mayor de 10.5g/dl: 1-() menor de 10.5g/dl 2-()
- Linfocitos mayores a 600 1-() 2-menor de 600 2-()

Tipo de Respuesta al tratamiento de primera línea:

Respuesta completa: _____

Respuesta parcial: _____

Enfermedad estable: _____

Enfermedad en recaída: Enfermedad en

Progresión: _____

Estadificación – Ann Arbor

