UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

"Asociación entre pronóstico y los factores de riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B"

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor (es):

Br. Merino Ramos, Shirley Lizbeth

Jurado Evaluador:

Presidente: Valencia Mariñas, Hugo David Secretario: Yan Quiroz, Edgar Fermin Vocal: Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

Asesor:

Aliaga Caján, Jorge Eduardo **Código Orcid:** https://orcid.org/0000-0002-2722-4739

Piura-Perú 2020

Fecha de sustentación: 2020/12/02

PRESIDENTE DEL JURADO

SECRETARIO

VOCAL

DEDICATORIA

A MI FAMILIA POR EL APOYO QUE ME HA BRINDADO EN TODO MOMENTO
PARA PODER ALCANZAR ESTE GRAN LOGRO.

AGRADECIMIENTO

AGRADEZCO A DIOS, A MIS PADRES, A MIS HERMANOS Y A TODOS LOS QUE ME APOYARON EN MI FORMACIÓN PROFESIONAL.

A LOS DOCTORES, QUE ME BRINDARON SUS CONOCIMIENTOS Y ENSEÑANZAS, RESALTANDO EN TODO MOMENTO EL TENER UN BUEN TRATO HACIA LOS PACIENTES Y EN LUCHAR HASTA EL FINAL POR LA MEJORA DE LOS PACIENTES.

A MI ASESOR DE TESIS, EL DOCTOR JORGE ALIAGA POR SUS CONTRIBUCIONES Y APOYO.

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin (LNH) es una neoplasia hematológica. Se han considerado que ciertos factores; como la exposición a agentes infecciosos (Helicobacter pylori y Virus de Epstein Barr), el VIH-SIDA y las exposiciones a químicos (herbicidas); podrían aumentar el desarrollo del cáncer, además el pronóstico nos puede ayudar a plantear mejor el tratamiento.

Objetivo: Analizar la asociación entre el pronóstico y los factores de riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes entre los 40 y 80 años del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia, Piura, Enero de 2013 a Julio de 2019. Material y método: Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo, donde se estudió a 112 pacientes. El análisis estadístico incluyó la prueba Chi cuadrado y un valor de p < 0.05 se consideró estadísticamente significativo, se determinó la fuerza de asociación mediante la regresión logística binaria. Resultado: El año 2018 se registró mayor cantidad de casos (22,3%). Tuvieron buen pronóstico (BP) 42,9% y mal pronóstico (MP) 57,1%. El grupo etario 60-80 años (55,4%), sexo masculino (53,6%) y procedencia Piura (51,8%). El subtipo histológico de Linfoma difuso de células B grandes (81,3%). Tuvieron exposición a agentes infecciosos el 61,6% con un Odds Ratio 2,778 y un Exp(B) de 2,2. Conclusiones: El LHN de células B es más frecuente en pacientes adultos mayores, sin diferencia significativa en el sexo. En los factores de exposición, los pacientes que tuvieron exposición a los agentes infecciosos tienen 2,2 veces mayor riesgo de desarrollar mal pronóstico.

Palabras claves: Linfoma no Hodgkin, VIH, Herbicidas, plaguicidas, Pronóstico

ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a haematological neoplasm. Certain factors

have been considered; exposure to infectious agents (Helicobacter pylori and

Epstein Barr Virus), HIV-AIDS and exposures to chemicals (herbicides); that could

increase the development of this cancer, and the prognosis could help us better

develop treatment.

Objective: To analyze the association between the prognosis and risk factors of B-cell

non-Hodgkin lymphoma in patients between 40 and 80 years of age at Hospital III Essalud

José Cayetano Heredia, Piura, January 2013 to July 2019. Material and method:

Observational, analytical, transversal and retrospective study. The statistical

analysis included the Chi squared test and a value of p <0.05 was considered

statistically significant, the association force will be determined by binary logistic

regression. Results: The year 2018 recorded the highest number of cases

(22,3%). They had good prognosis (BP) 42,97% and poor prognosis (MP) 57,1%.

The age group 60-80 years (55,4%), male sex (53,6%), Piura (51,8%). The

histological subtype of large B-cell diffuse lymphoma (81,3%). They had exposure

to infectious agents 61,6% and a Odds Ratio 2,778 and an Exp(B) of 2,2.

Conclusions: B-cell LHN is common in older adult patients, more prevalent

diagnosis of sub-type is large B-cell diffuse lymphoma, with no significant

difference in sex. In exposure factors, patients had exposure to infectious agents

have a 2,2 times higher risk of poor prognosis.

Key words: lymphoma, non-hodgkin, HIV, Herbicides, Pesticides, Prognosis

vi

TITULO DE LA TESIS EN ESPAÑOL:

ASOCIACIÓN ENTRE PRONÓSTICO Y LOS FACTORES DE RIESGO DEL LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B

TITULO DE LA TESIS EN INGLES:

ASSOCIATION BETWEEN PROGNOSIS AND RISK FACTORS OF B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA

AUTOR: SHIRLEY LIZBETH MERINO RAMOS

ASESOR: DR. JORGE ALIAGA CAJÁN

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO: HOSPITAL III ESSALUD JOSÉ CAYETANO

HEREDIA

CORRESPONDENCIA:

Nombres y apellidos: Shirley Lizbeth Merino Ramos

Dirección: Av. Irazola J-10 urb. Miraflores. Castilla. Piura.

Teléfono: +(51) 958014120

Email: lichi_merino@hotmail.com

INDICE

	PÁG
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUCIÓN	9
2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	12
3. OBJETIVOS	12
4. HIPÓTESIS	12
5. MATERIAL Y MÉTODO	13
6. LIMITACIONES	20
7. RESULTADOS	21
8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	27
9. CONCLUSIONES	29
10.RECOMENDACIONES	30
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
12. ANEXOS	35

1. INTRODUCCIÓN

La incidencia mundial del Linfoma No Hodgkin (LHN) es de 2.8% (1). Esta cifra se incrementa a nivel de América Latina y Caribe en un 7.7% (2) y en el Perú es 5.0% con una prevalencia en 5 años de 8 657 pacientes (3). Además, Rojas Fernández, reportó que en el Perú los casos de cáncer linfático han aumentado año tras año en aproximadamente 4% y se estima que se diagnostican unos 1900 casos cada año, a predominio de los LHN (80-85%) (4). Martin y Sharma, explican que este incremento podría deberse al avance de técnicas diagnósticas que permiten una mejor distinción de los subtipos histológicos de este (5). El índice pronóstico internacional (IPI) sigue siendo el instrumento clínico más importante, con una aplicación fácil y ampliamente validada (6); la cual agrupa una serie de factores pronósticos que permiten predecir la probable evolución clínica de los LNH (7). Además, depende mucho del tipo histológico y del estadio clínico de Ann Arbor, siendo el linfoma difuso de células B grandes el subtipo agresivo más común, representando el 30-40% de los casos (8), el cual pertenece al tipo de LNH de células B, siendo estos los más frecuentes con un 90%, seguido de células T con un 10% y menos del 1% de las células NK (9,10). El pronóstico puede estar asociado con diversos factores de riesgo.

Un factor de riesgo es aquel que su sola presencia aumenta la probabilidad de que un evento adverso ocurra. Por ello, los factores de riesgo para este estudio son: exposición a agentes infecciosos (que puede ser Helicobacter pylori o Virus de Epstein Barr (EBV)), el VIH-SIDA y las exposiciones a químicos [herbicidas (glifosato, ácido 2,4-diclorofenoxiacético y fenoxi)]. Con respecto al VIH, encontramos que en un estudio nos indica que la incidencia de LNH es mayor en estos pacientes con infección por VIH que en la población general (11), además, los linfomas que tienen como factor de riesgo el SIDA clásicamente se relacionaron con una profunda inmunodeficiencia, ocurriendo generalmente en individuos con recuentos de linfocitos T CD4+ menores a 200 células/µL y en aquellos con antecedentes de enfermedades marcadoras del sida, siendo el riesgo de padecer un LNH de 100 a 200 veces mayor que en la población en general (12), el diagnóstico de VIH y LNH es un gran reto, ya que con un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado de estos pacientes resultan

fundamentales para el pronóstico y supervivencia (13); siendo este importante ya que, el VIH es más frecuente en el norte, ocupando Piura el octavo lugar (14). En cuanto a la exposición con Helicobacter Pylori (H. pylori), se encontró un estudio donde concluyen que la infección por esta bacteria es un promotor influyente de la iniciación de la linfomagénesis gástrica; histológicamente, pueden variar desde un linfoma indolente de zona marginal de células B del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT) hasta el linfoma difuso agresivo de células B grandes (DLBCL) (15). Por otro lado, también encontramos que un tribunal de la ciudad de San Francisco (EEUU) acaba de concluir que un fármaco basado en Glifosato provocó LHN siendo este el herbicida más usado en el mundo y en Piura (16); además, en un meta análisis se encontró que la exposición a ciertos químicos, como son los plaguicidas y pesticidas, tiene una fuerte relación con tres subtipos de LNH (17); también se encuentran 3 estudios que concluyen que se encuentran fuertemente relacionados; que los herbicidas fenoxi representan un riesgo y además que los hombres que han trabajado durante ≥1 año en trabajos potencialmente expuestos, el riesgo es más alto (18); en el segundo estudio concluyen que las asociaciones de los pesticidas con LNH parecen ser específicas de subtipo y de sustancias químicas y que a mayor exposición mayor riesgo y asociación (19), y el tercer estudio que busco encontrar una asociación entre la exposición al ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) y el LNH, los resultados fueron inconsistentes y controvertidos, pero se encontró una pequeña relación con este factor de riesgo (20); además hay otro estudio que afirma que la evidencia epidemiológica no respalda una asociación entre los herbicidas y el LNH (21). Esta controversia es muy importante evaluarla en nuestra localidad, ya que, en la sierra de Piura, los pobladores, que en la mayoría son agricultores, utilizan mucho estos químicos para el cuidado de sus tierras. Además, Piura carece de un registro completo de los casos de cáncer que se presentan al año a nivel regional, por lo cual no se conoce la realidad del LNH (22).

El presente estudio tiene como objetivo principal analizar la asociación entre los factores de riesgo (exposición a agentes infecciosos, VIH y exposición a químicos) y el índice pronóstico del LNH de células B, con el propósito de establecer políticas de tamizaje para los pacientes con exposición a ciertos químicos, pacientes con VIH o pacientes con exposición a agentes infecciosos,

virales y bacterianos. Además de dar a conocer un registro de los casos de LNH a nivel regional.

2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Hay asociación entre el pronóstico y los factores de riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes entre los 40 y 80 años del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia, Piura, Enero de 2013 a Julio de 2019?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar la asociación entre el pronóstico y los factores de riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes entre los 40 y 80 años del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia, Piura, Enero de 2013 a Julio de 2019

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Analizar las variables socio demográficas (edad, sexo, lugar de residencia) según el pronóstico
- 3.2.2. Analizar el pronóstico de los subtipos histológicos Linfoma no Hodgkin de las células B según el Índice Pronóstico Internacional.
- 3.2.3. Determinar los factores de riesgo que se asocian al pronóstico del Linfoma no Hodgkin de las células B

4. HIPOTESIS

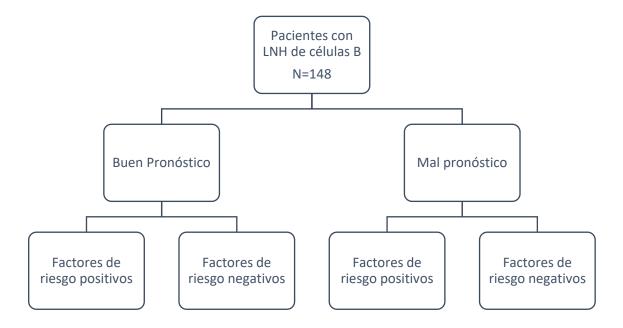
H1: Existe una asociación entre el pronóstico y los factores de riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes entre los 40 y 80 años del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia, Piura, Enero de 2013 a Julio de 2019

H0: No existe una asociación entre el pronóstico y los factores de riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes entre los 40 y 80 años del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia, Piura, Enero de 2013 a Julio de 2019

5. MATERIAL Y METODO

5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo



5.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

5.2.1. POBLACIÓN:

Pacientes con historias clínicas atendidos en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia-Piura, durante Enero de 2013 a Julio de 2019

5.2.2. MUESTRA Y MUESTREO:

5.2.2.1. Unidad de muestreo

Paciente que acudieron al Hospital III Essalud José Cayetano Heredia con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de células B y que cumplieron con los criterios de selección.

5.2.2.2. Unidad de análisis

Historia clínica de los pacientes atendidos en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de células B durante Enero de 2013 a Julio de 2019

5.2.2.3. Tamaño muestral

Está constituido por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de estudio.

5.2.2.4. Marco muestral

Registro de historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de células B durante Enero de 2013 a Julio de 2019

5.2.2.5. Método de selección

Todo paciente que estuvo acorde a los criterios de inclusión y no con los de exclusión

5.2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

5.2.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de células B
- Pacientes entre los 40 y 80 años de ambos sexos
- Atendidos en Hospital III Essalud Cayetano Heredia
- Periodo 2013 a Julio de 2019

5.2.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas que carecieron de datos útiles para el estudio

5.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

- X= Variables de Exposición: Factores de Riesgo del Linfoma no Hodgkin de células B

Variable	Tipo de	Definición	Unidad de medida		
	variable	operacional		Escala	Instrumento
		Tiempo transcurrido		40-60	Ficha de
Edad	Cualitativa	desde que nació	Años cumplidos	61-80	registro de
		hasta la consulta			datos
					(anexo 2)
		Características			Ficha de
	Cualitativa	fenotípicas que	Hombre	Masculino	registro de
Sexo		diferencian los dos	Mujer	Femenino	datos
		sexos			(anexo 2)
				Piura	Ficha de
		Lugar de	Lugar de permanencia	Sullana	registro de
Lugar de residencia	Cualitativa	residencia	durante los últimos 5	Paita	datos
		durante los	años	Talara	(anexo 2)
		últimos 5 años		Morropón	
				Huancabamba	
				Ayabaca	
				Sechura	

				Otro	
Subtipo histológico	Cualitativa	Características	Clasificación de	o linfoma difuso de células	Ficha de
		morfológicas de la	células B	B grandes	registro de
		célula		 Linfoma folicular 	datos
		predominante		o linfoma de tejido linfoide	(anexo 2)
				asociado a mucosas	
				o linfoma linfocítico de	
				células pequeñas/	
				leucemia linfocítica	
				crónica	
				o linfoma de células del	
				manto	
				 Linfoma tímico de células 	
				B grandes	
				 Linfoma linfoplasmacítico 	
				y macroglobulinemia de	
				Waldenström	
				 Linfoma ganglionar de 	
				células B de la zona	
				marginal	
				 Linfoma esplénico de la 	

				zona marginal	
				 Linfoma extraganglionar 	
				de células B de la zona	
				marginal	
				Linfoma intravascular de	
				células B grandes	
				 Linfoma de efusión 	
				primaria	
				o Linfoma y leucemia de	
				Burkitt	
				o Granulomatosis	
				linfomatoide	
		Es cualquier rasgo,			Ficha de
		característica o	-Exposición a agentes		registro de
		exposición de un	infecciosos	Si	datos
Factor de riesgo	Cualitativa	individuo que	-Síndrome de	No	(anexo 2)
		aumente su	inmunodeficienci		
		probabilidad de	a		
		sufrir una	-Exposición a ciertos		
		enfermedad	químicos		
		Sujetos que han			Ficha de

Exposición a		desarrollado o		Si	registro de
agentes	Cualitativa	presentan	H. Pylori – EBV	No	datos
infecciosos		infección por H.			(anexo 2)
		pylori o EBV			
Síndrome de		Pacientes			Ficha de
inmunodeficienci	Cualitativa	diagnosticados de	VIH - SIDA	Si	registro de
а		SIDA/VIH		No	datos
					(anexo 2)
		Pacientes	Herbicidas		Ficha de
Exposición a		expuestos directa	(glifosato, 2,4-D y	Si	registro de
ciertos químicos	Cualitativa	o indirectamente a	fenoxi)	No	datos
		herbicidas			(anexo 2)

- Y= Variable Respuesta: Pronóstico del linfoma no Hodgkin de células B

Variable	Tipo de	Definición	Unidad de		
	variable	operacional	medida	Escala	Instrumento
		Predicción acerca	Mal		IPI (Anexo
Pronóstico	Cualitativa	de la evolución de	Pronostico	Mal Pronóstico = 0,1,2	1) y Ficha
		una enfermedad	Buen	Buen Pronóstico = 3,4,5	de registro
			Pronostico		(anexo 2)

5.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Para llevar a cabo la recolección de datos, se llenó una ficha de datos, además se empleó el índice pronostico internacional que cuenta con 5 factores, los cuales se evaluaran dándoles puntajes de 0 y 1, y estos sumándose pueden dar como resultado puntuaciones del 0 al 5, siendo de buen pronóstico (BP) del 0-2 y mal pronóstico (MP) del 3-5 (23). El cual se encuentra validado por el Departamento de Normatividad, Calidad y Control nacional de servicios oncológicos en la Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de linfomas de células B del Perú en el año 2015 (24). Además, para determinar el estado funcional, se utilizó la escala funcional ECOG/OMS, la cual fue diseñada por el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de Estados Unidos y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se publicó en 1982 por Oken et al., que da valores desde 0 hasta el 5 dependiendo como se encuentre el paciente (25).

La recolección de datos se realizó por el propio investigador, el cual realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes con Linfoma No Hodgkin de células B, con previo permiso de las autoridades directivas.

Posteriormente, se procedió a llenar la base de datos para su posterior procesamiento en el programa SPSS versión 25.0 y por último se tabuló los datos.

5.4.1. RECOLECCIÓN DE DATOS

5.4.1.1. Formulario de recolección (Anexo 1 y 2)

La recolección de la información se realizó a través de la aplicación de un formulario de recolección de información y el índice pronostico internacional de LNH.

5.4.1.2. Instrumentos

- Formulario de recolección de datos
- Índice Pronóstico Internacional
- Computadora

5.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para realizar el análisis de los datos recolectados se ingresó la información recopilada en una base de datos Excel 2017 y se analizó con el programa SPSS versión 25 para Windows, según:

- Estadística Descriptiva: Las variables cuantitativas son descritas mediante tablas de promedio y desviación estándar (medida de dispersión). Mientras que las variables cualitativas son descritas mediante frecuencias absolutas y porcentaje.
- 2. Estadística Analítica: se aplicó un análisis bivariado con la prueba Chi Cuadrado (X²). Las asociaciones son consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% (p<0.05). Se determinó la fuerza de asociación mediante la regresión logística binaria, teniendo como resultados los Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Finalmente se estimó el diagnostico de regresión de Hosmer-Lemeshow para evaluar el ajuste del modelo.</p>

5.6. ASPECTOS ÉTICOS:

Para la realización del estudio se solicitó la aprobación por parte del Hospital III Essalud José Cayetano Heredia –Piura y del Departamento de Estadística del Hospital para acceder a las Historias Clínicas. Para proteger el anonimato de los pacientes se registró únicamente el número de historias clínicas en los formularios de recolección de datos. Así mismo, se contó con la aprobación de la institución donde se obtuvo la información para el estudio (Anexo 3), así como también la del Comité de Bioética en Investigación UPAO mediante RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA N° 309-2019-UPAO. Además, se determinó el porcentaje de plagio a través de la página Plagiarisma (Anexo 4)

6. LIMITACIONES

Este estudio fue factible por la accesibilidad de la información de las historias clínica, pero sí presentó algunas limitaciones ya que la toma de datos fue retrospectiva, por lo que se encontró un inadecuado llenado de datos en algunas historias clínicas.

7. RESULTADOS

Durante el presente estudio se han revisado un total de 148 historias clínicas, de las cuales se tuvieron que excluir 36, debido al inadecuado llenado de estas, letra no legible y datos insuficientes, se analizaron y procesaron 112 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de células B, en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia-Piura en el periodo de enero de 2013 a julio de 2019.

Los años en que se registró el mayor número de pacientes con el diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de células B fue en el año 2018 con 25 casos [22,3%, en la población con BP (PBP) el 25% y en la población de MP (PMP) el 20,3%]. En segundo lugar, se tiene al año 2016 con 23 casos (20,5%, en la PBP= 16,7% y en la PMP=7,8%); seguido del año 2015 con 17 casos (15,2%, en la PBP= 25% y en la PMP=7,8%). Seguidamente se tiene al año 2017, con 14 casos (12,5%, en la PBP=4,2% y en la PMP=18,8%); mientras que los años en que se registraron el menor número de casos, corresponde a los años 2014, 2013 y 2019, con 13, 12 y 8 de casos respectivamente (Tabla 01).

					PRONĆ	STIC)
					BP		MP
Variable	Característica	n		N=48	3 (42,9%)	N= 6	4 (57,1%)
			%	n	%	n	%
	2013	12	10,7	6	12,5%	6	9,4%
AÑO	2014	13	11,6	6	12,5%	7	10,9%
	2015	17	15,2	12	25,0%	5	7,8%
	2016	23	20,5	8	16,7%	15	23,4%
	2017	14	12,5	2	4,2%	12	18,8%
	2018	25	22,3	12	25,0%	13	20,3%
	2019	8	7,1	2	4,2%	6	9,4%

Tabla 1: Prevalencia de LNH de células B relacionado con el pronóstico

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En los grupos etarios el más frecuente fue el intervalo de 61-80 (55,40%, en la PBP=33,3% y en la PMP=71,9%), seguido del intervalo 40 – 60 años (44,6%, en la PBP=66,7 y en la PMP=28,1%); respecto al género hay una ligera prevalencia del sexo masculino (53,6%, en la PBP=54,2% y en la PMP=53,1%), finalmente el lugar de procedencia más frecuente fue Piura con 58 pacientes (51,8%, en la PBP=45,8% y en la PMP=56,3%) (Tabla 2).

					PRONÓSTICO				
			-	BP			MP		
Variable	Característica	n		N	=48	N= 64			
			%	n	%	N	%		
	40-60	50	44,6	32	66,7	18	28,1		
EDAD	61-80	62	55,4	16	33,3	46	71,9		
SEXO	MASCULINO	60	53,6	26	54,2	34	53,1		
	FEMENINO	52	46,4	22	45,8	30	46,9		
LUGAR	PIURA	58	51,8	22	45,8	36	56,3		
DE	SULLANA	20	17,9	9	18,8	11	17,2		
RESIDE	PAITA	3	2,7	1	2,1	2	3,1		
NCIA	TALARA	11	9,8	8	16,7	3	4,7		
	MORROPÓN	7	6,3	3	6,3	4	6,3		
	SECHURA	2	1,8	1	2,1	1	1,6		
	OTROS	11	9,8	4	8,3	7	10,9		

Tabla 2: Variables socio demográficas según el Pronóstico

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Con respecto al subtipo histológico del LNH de células B, los más prevalentes fueron Linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) (81,3%, en la PBP=81,3% y en la PMP=81,3%), seguido del linfoma no Hodgkin folicular (12,5%, en a PBP=16,7% y en la PMP= 9,4%), linfoma de células del manto (4,5%, en la PBP=2,1%)

y en la PMP=6,3%) y linfoma linfocítico de células pequeñas (1,8%, en la PBP=0% y en la PMP=3,1%) (Tabla 3).

Tabla N° 3: Subtipos histológicos del LNH de las células B según el pronóstico

					PRONÓ	STIC)
				E	3P	N	ЛP
Variable	Características	n	%	N	=48	N	=64
				n	%	n	%
	Linfoma difuso de	91	81,3				
	células B grandes	91	01,3	39	81,3	52	81,3
SUBTIPO	Linfoma folicular	14	12,5	8	16,7	6	9,4
HISTOLO	Linfoma de	5	4,5	1	2,1	4	6,3
GICO	células del manto	J	4,0	•	۷, ۱	7	0,0
GICO	Linfoma						
	linfocítico de	2	1,8	0	0	2	3,1
	células pequeñas						

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla 4, se aplicó la prueba de chi-cuadrado para hallar si existe relación entre las variables edad, sexo, lugar de residencia y subtipo histológico con respecto al pronóstico, encontrado solo asociación significativa (p<0.05) entre las variables edad y pronóstico.

Tabla 4: Análisis bivariado para variables sociodemográficas y subtipo histológico. Prueba de chi-cuadrado de Pearson

Variable	Característica	Prond	Pronóstico		Sig.**
		ВР	MP	_	
EDAD	40-60	32	18	16,487	,000

	61-80	16	46		
SEXO	MASCULINO	26	34	,012	,913
	FEMENINO	22	30		
LUGAR	PIURA	22	36	1,192	,275
DE	SULLANA)			
RESIDEN	PAITA	1			
CIA	TALARA	1			
	MORROPÓN	26	28		
	HUANCABAMBA	1			
	SECHURA	1			
	OTROS	J			
	Linfoma difuso de	39	52	,000	1,000
	células B grandes				
SUBTIPO	Linfoma folicular]			
HISTOLO	Linfoma de células del	1			
GICO	manto	9	12		
	Linfoma linfocítico de	1			
	células pequeñas	J			
* obj. o	uadrada da Baarsan				

^{*} chi-cuadrado de Pearson

En cuanto los factores de riesgo, encontramos que tuvieron exposición a algún agente infeccioso, ya sea a Helicobacter pylori o EBV, el 61,6% (en la PBP=47,9% y en la PMP=71,9%), síndrome de inmunodeficiencia el 8% (en la PBP=8,3% y en la PMP=7,8%) y exposición a químicos (herbicidas) el 33% (en la PBP=31,3% y en la PMP=34,4%) (Tabla 5).

Tabla N°5: Factores de riesgo según pronóstico del LNH de células B

					PRON	ÓSTIC)
Característi Variable ca	n	%	Е	3P	MP		
	n	70	N=	=48	N=	=64	
				n	%	n	%

^{**} Consideramos significativo si <0.05

Exposición a	SI	69	61,6	23	47,9	46	71,9
agentes infecciosos	NO	43	38,4	25	52,1	18	28,1
Síndrome de	SI	9	8,0	4	8,3	5	7,8
inmunodefic ienci	NO	103	92,0	44	91,7	59	92,2
Exposición a	SI	37	33,0	15	31,3	22	34,4
químicos	NO	75	67,0	33	68,8	42	65,6

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En el análisis bivariado encontramos que, si existe una asociación entre el pronóstico y la exposición a agentes infecciosos (Helicobacter pylori o EBV), obteniendo un OR de 2,778 con un IC 1,266 – 6,095 y con una significancia <0,05. Pero también nos indica que no existe una asociación significativa en las variables síndrome de inmunodeficiencia (OR: ,932; IC: 0,237 – 3,6741) y exposición a herbicidas (OR: 1,152; IC: 0,518 – 2,562).

Tabla N°6: Análisis bivariado. Prueba de chi-cuadrado de Pearson

	Sig.		Intervalo de confianza al		
	p*	(bilateral)**	OR	95%	
			=	Inferior	Superior
PRONOSTICO-	6,656	,010	2,778	1,266	6,095
Exposición a ciertos					
agentes infecciosos					
PRONOSTICO-	,010	,920	,932	,237	3,674
Síndrome de					
inmunodeficiencia					
PRONOSTICO-	,121	,728	1,152	,518	2,562
Exposición a químicos					

^{*}chi-cuadrado de Pearson

^{**} Consideramos significativo si <0.05

En la tabla N°7 se presentan los resultados de la prueba estadística de regresión logística binaria. Resultando que la exposición a algún agente infeccioso, ya sea Helicobacter pylori o EBV, tiene 2,2 veces mayor riesgo de mal pronóstico (IC: 1,061 – 4,565), siendo significativa esta asociación (sig. <0.05). La bondad de ajuste del modelo salió significativa (sig. ,040).

Tabla N°6: Relación de los factores de riesgo con el Pronóstico

	B**	SIG.***	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferi	
				or	Superior
EXPOSICIÓN A AGENTES	,789	,034	2,201	1,061	4,565
INFECCIOSOS				1,001	4,505
SÍNDROME DE	-,636	,067	,529	,268	1,046
INMUNODEFICIENCIA					
EXPOSICIÓN A QUÍMICOS	,119	,747	1,126	,547	2,320

^{*}Variable Dependiente: Pronóstico

^{**}Regresión Logística Binaria

^{***} Consideramos significativo si <0.05

8. DISCUSIÓN

El LNH es una neoplasia maligna que compromete los ganglios linfáticos y se extiende frecuentemente a sitios extranodales. Actualmente, constituyen un grupo de neoplasias cuya incidencia ha aumento rápidamente en las últimas décadas. Además, se dispone de información muy limitada en diversos países, en relación con la presentación epidemiológica del LNH.

En el presente trabajo se aprecia que, el rango de edad que predomina es de 61-80 años (55,4%), el sexo más prevalente es el masculino (55,4%) y la procedencia más frecuente es Piura (51,8%). En el estudio de Guerrera Cárdenas, et al., realizado en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo entre los años 2011-2017, se halló que los pacientes con mayor frecuencia se encontraban en el rango de edad >=65 años (43,8%) y el sexo más frecuente fue el femenino (52,5%) (26). Mientras que, Del Castillo R, en su estudio realizado en el Hospital Nacional "Dos de Mayo" entre los años 2004-2011, se observó que los pacientes con LHN con mayor frecuencia se encontraban entre el rango 61-80 años (42,8%) y el sexo más prevalente fue el masculino (59,6%) (27). Siendo este último parecido a lo encontrado en nuestro estudio, tanto para el rango etario como para el sexo.

Con respecto al subtipo histológico de LHN de células B más frecuente es el Linfoma difuso de células B grandes (81,3%). Lo cual coincide con lo hallado por Naresh K.N, et- al, en el Hospital Tata Memorial de Bombay (India), donde el subtipo más frecuente fue el linfoma Difuso de células grandes B (34%) (28). En el estudio de Javier A. Laurinil, et al., que fue una revisión de 1028 casos de LNH en Centro y Sur América, se concluyó que el Linfoma difuso de Células Grandes B fue el más común tanto en Centro América como en Sur América (40%) (29), encontrándose el mismo resultado en el estudio realizado por Padilla, et al., en el Perú (30).

En los factores de riesgo, la presencia de infecciones ha aumentado el riesgo de sufrir LNH. En nuestro estudio encontramos que el 61,6% de los pacientes presentó exposición a H. pylori o EBV. Además, se encontraron tan solo 9 pacientes con exposición a VIH y 37 pacientes con exposición a herbicidas. En el estudio de Guerrera Cárdenas, et al., realizado en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo entre los años 2011-2017, se halló que 6,3% de los pacientes tenía VIH. Mientras que, en el estudio de Campos Ortiz, et al., que se realizó en el Instituto del Cáncer de Solca-Cuenca entre los años 2006-2010, se encontró que el 91,6% no presentaba la exposición a agentes infecciosos, además no reportaron pacientes con exposición a VIH (31). Esta diferencia se puede deber probablemente a la mayor frecuencia de infecciones en nuestra región.

Con respecto al pronóstico, encontramos que los pacientes atendidos en nuestro estudio presentaron una ligera mayor frecuencia de mal pronóstico (57,1%). Además, se encontró que los pacientes que estuvieron expuestos a agentes infecciosos aumentaban el riesgo de desarrollar mal pronóstico en 2,201, siendo este resultado parecido al estudio de Paydas S, et al., donde se evaluaron 88 casos de DLBCL, de los cuales el 22% presentaron exposición a agentes infecciosos (EBV y H. pylori), resultando este factor un indicador importante de mal pronóstico (32). Lo contario al estudio de Cheng Y, et al., donde concluyen que el H. pylori en el DLBCL gástrico de novo puede ser un predictor prometedor del resultado de la enfermedad, y los pacientes con un estado negativo de H. pylori requieren un seguimiento cuidadoso ya que tienden a tener un peor pronóstico (33). Esto puede deberse porque en el estudio la detección del H. pylori se hizo durante las primeras etapas del cáncer y se pudo tratar rápidamente. Por otro lado, en nuestro estudio no se encontró una asociación significativa entre la exposición a herbicidas y el VIH con respecto al pronóstico. Sin embargo, esto difiere con el estudio de Lamure S, et al., donde tuvo como resultado que el pronóstico del DLBCL está relacionado estadísticamente con un historial de exposición ocupacional a pesticidas, especialmente de ocupaciones agrícolas (34). A sí mismo, el grupo de estudio Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe también concluyó que la inmunodeficiencia avanzada es un factor de riesgo dominante en pacientes con LNH relacionados con el VIH, y el pronóstico parece ser peor en pacientes que desarrollan LNH mientras reciben la terapia antirretroviral combinada (35). Es importante referir que al ser una muestra pequeña sería ideal ampliar la población del estudio.

9. CONCLUSIÓN

- 1. El linfoma no Hodgkin de células B en Piura se presentó con mayor prevalencia en el año 2018, siendo el año 2016 el que tuvo mayor cantidad de pacientes con mal pronóstico. Mientras que los años 2015 y 2018 tuvieron la mayor cantidad de pacientes con buen pronóstico.
- 2. De las características epidemiológicas en el grupo de pacientes estudiados con mal pronóstico, se encontró una mayor incidencia los adultos mayores (61-80 años). En cuanto al sexo no hay diferencia significativa en ambos grupos y un poco más de la mitad de pacientes procedía de la provincia de Piura.
- 3. En las características de diagnóstico en el linfoma no Hodgkin de tipo celular B, 91 pacientes corresponden al subtipo linfoma difuso de células B grandes, siendo este también el más frecuente en los pacientes de mal pronóstico.
- 4. En los factores de riesgo, un poco más de la mitad de los pacientes tuvo exposición a los agentes infecciosos, teniendo este 2,2 veces mayor riesgo de desarrollar mal pronóstico.

10. RECOMENDACIONES

- 1. Al ser una patología que tiene mayor frecuencia en personas adultas mayores, con un diagnóstico tardío, se debe incluir la evaluación de "tumoraciones" en las distintas campañas preventivas del cáncer.
- 2. El hecho de ser una enfermedad frecuente en los adultos mayores, se debe de tratar de brindar información con charlas educativas no solo a este grupo etario, sino a la población en general para tener un mayor conocimiento sobre esta patología.
- 3. Realizar estudios más grandes que nos permitan ampliar los hallazgos del presente trabajo, para así tratar de establecer políticas de tamizaje en los pacientes con exposición a H. pylori y EBV.
- **4.** Llevar un mejor registro de los casos de LNH a nivel regional y provincial.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 1 de noviembre de 2018;68(6):394-424. Disponible en: https://doi.org/10.3322/caac.21492
- Miller KD, Goding Sauer A, Ortiz AP. Global cancer statistics: Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2018. 1 de noviembre de 2018;68(6):425-445. Disponible en: https://doi.org/10.3322/caac.21494
- Piñeros M, Ramos W, Antoni S, Abriata G, Medina LE, Miranda JJ, Payet E, Bray F. Cancer patterns, trends, and transitions in Peru: a regional perspective. Lancet Oncol. 2017; 18(10):573-586. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30377-7. PMID: 28971824.
- Rojas Fernández K. Alrededor de dos mil casos nuevos de cáncer linfático aparecen cada año en el Perú. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
 2009.
 Disponible: http://www.inen.sld.pe/portal/prensa/notas/116-np053-09.html
- 5. Martin AV, Sharma B. Positron emission tomography and CT in the management of lymphoma. Imaging 2008; 20: 169-75
- Basquiera D, Márquez D, Vijnovich D, Picon D, Zerga D. Linfoma difuso de células grandes B. 2012. Disponible en: http://sah.org.ar/docs/251-274.5B.SAH_GUIA2012_LinfomaCelulasGrandes_1.pdf
- Vasconcelos Elizondo LC, Muñío Perurena JE, Hernández Cruz C, Pérez Valiente D. Evolución de los linfomas no Hodgkin de células grandes según el Índice Pronóstico Internacional. Revista Cubana de Medicina. diciembre de 2005;44(5-6):0-0.
- 8. Castañeda-Ruiz P, Via y Rada F, Serra-Jaramillo R, Paz-Cornejo E, Salas-Sánchez F. Linfoma difuso de células B grandes: ¿una sola enfermedad?

- Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. julio de 2017;34(3):551-9.
- Linfoma no Hodgkin Subtipos de LNH. Cancer.Net. 2012. Disponible: https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/linfoma-no-hodgkin/subtipos-de-lnh
- The Leukemia & Lymphoma Society. Linfoma no Hodgkin. NY; 2018. 80 p. Disponible:https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/PS58S_NHLSpanish_8_18FINAL.pdf
- 11. Miralles P, Navarro JT, Berenguer J, Gómez Codina J, Kwon M, Serrano D, et al. GESIDA/PETHEMA recommendations on the diagnosis and treatment of lymphomas in patients infected by the human immunodeficiency virus. Med Clin (Barc). 13 de 2018;151(1):39.e1-39.e17.
- 12. Corti M., Villafañe M.F. Linfomas No Hodgkin asociados al SIDA. 15 de mayo de 2013;17(2):153-8.
- 13. Sotomayor-Duque G, Colunga-Pedraza PR, Colunga-Pedraza JE, Lozano-Morales RE y col. Linfoma no Hodgkin e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Experiencia de 10 años en un centro de referencia universitario. Hematol Mex. 2017 oct;18(4):155-160.
- Cutivalú R. Piura ocupa el octavo lugar en número de casos de VIH-SIDA
 [Internet]. Radio Cutivalú. 2018. Disponible en:
 https://www.radiocutivalu.org/piura-ocupa-el-octavo-lugar-en-numero-decasos-de-vih-sida/
- Violeta Filip P, Cuciureanu D, Sorina Diaconu L, Maria Vladareanu A, Silvia Pop C. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment. J Med Life. septiembre de 2018;11(3):187-93.
- 16. Alexandra García Guerrero. Juicio en EEUU: Herbicida más usado en Piura puede provocar cáncer [Internet]. Infomercado. 2019. Disponible en: https://infomercado.pe/herbicida-glifosato-cancer-piura-agricultura/
- Schinasi L, Leon ME. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 23 de abril de 2014;11(4):4449-527.
- 18. Coggon D, Ntani G, Harris EC, Jayakody N, Palmer KT. Soft tissue sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukaemia in workers

- exposed to phenoxy herbicides: extended follow-up of a UK cohort. Occup Environ Med. junio de 2015;72(6):435-41.
- 19. Leon ME, Schinasi LH, Lebailly P, Beane Freeman LE, Nordby K-C, Ferro G, et al. Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium. Int J Epidemiol [Internet]. 18 de 2019; Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30880337
- Smith AM, Smith MT, La Merrill MA, Liaw J, Steinmaus C. 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis accounting for exposure levels. Ann Epidemiol. 2017;27(4):281-289.e4.
- 21. Goodman JE, Loftus CT, Zu K. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid and non-Hodgkin's lymphoma, gastric cancer, and prostate cancer: meta-analyses of the published literature. Ann Epidemiol. agosto de 2015;25(8):626-636.e4.
- 22. "No existen registros de casos de cáncer, no sabemos la realidad" [Internet].
 El Tiempo. 2017. Disponible en: https://eltiempo.pe/piura-no-existen-registros-casos-cancer-no-sabemos-la-realidad/
- International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A
 predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 30
 de 1993;329(14):987-94.
- 24. Quintana Truyenque S, Villena Lazo M, Lopez Chávez L, Vasquez Chávez J. Guia de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de los linfomas de células b. Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas; 2015. Disponible en:
 - http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_legales/NUEVA_Resoluciones_Jefaturales/2015/03032016_doc07476120160303144849.pdf
- 25. Condori Claros G, Zea Díaz L. Nivel de incertidumbre y calidad de vida en pacientes oncológicos del Hospital Base Carlos Alberto Seguín Escobedo Arequipa 2014. [AREQUIPA]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2014. Disponible en: http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/2278/ENcoclg.pdf?seq uence=1&isAllowed=y
- 26. Guerra Cárdenas CG. Características epidemiológicas, clínicas, de diagnóstico y comorbilidades del linfoma no Hodgkin en el Hospital Nacional

- Ramiro Priale Priale de Huancayo 2011-2017 [Internet]. [Huancayo Perú]: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2019. Disponible en: http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/5485/T010_43991621 _T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 27. Del Castillo R. Características clínicas, epidemiológicas y respuesta al tratamiento de Pacientes con linfoma no Hodgkin Hospital Nacional Dos de mayo 2004-2011, Lima-Perú. Revista Médica Carrionica. 2017; 4(1):1-21. Disponible en: http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/ar ticle/view/150/104
- Naresh K.N., V. Srinivas & C. S. Soman. Distribution of various subtypes of non-Hodgkin's lymphoma in India: A study of 2773 lymphomas using R.E.A.L. and WHO Classifications. Lymphoma Registry, Department of Pathology, Tata Memorial Hospital, Mumbai, India. Lymphoma Research Foundation. 2002; 43(10): 1939-1943.
- Javier A. Laurini1,et- al. Classification of nonHodgkin lymphoma in Central and South America: a review of 1028 cases. Blood October – 2012 (18): 10.1182/ American Society of Hematology
- 30. Juan José Padilla, Víctor Ulloa, Diego Venegas. Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008. Acta Med Per 28(1) 2011.
- 31. Campos Ortiz AB, Capelo Burgos T, Carmona Ortiz MP. Factores de riesgo y de pronóstico de linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes mayores a 15 años, instituto del cáncer, Solca-Cuenca, enero de 2006 a diciembre de 2010 [Internet]. [Cuenca Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2013. Disponible
 - en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3242/1/MED161.pdf
- 32. Paydas S, Ergin M, Seydaoglu G, Erdogan S, Yavuz S. Pronostic significance of angiogenic/lymphangiogenic, anti-apoptotic, inflammatory and viral factors in 88 cases with diffuse large B cell lymphoma and review of the literature. Leukemia Research. 1 de diciembre de 2009;33(12):1627-35.
- Cheng Y, Xiao Y, Zhou R. Importancia pronóstica de la infección por H. pylori en el linfoma gástrico difuso de células B grandes. Cáncer de BMC. 2019; 9(1):842. Disponible:https://doi.org/10.1186/s12885-019-6067-5

- 34. Lamure S, Carles C, Aquereburu Q, Quittet P, Tchernonog E, Paul F, et al. Association of Occupational Pesticide Exposure With Immunochemotherapy Response and Survival Among Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. JAMA Netw Open. 5 de abril de 2019;2(4):e192093-e192093.
- 35. Group TC of OHERE (COHERE) study. Prognosis of HIV-associated non-Hodgkin lymphoma in patients starting combination antiretroviral therapy. AIDS. septiembre de 2009;23(15):2029–2037.

12. ANEXOS

ANEXO 01

EL ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL DE LINFOMAS NO HODGKIN				
Factor	0	1		
Edad	< 60 años	> 60 años		
Estadío (Ann Arbor)	Estadíos I y II,	Estadíos III y IV		
Desempeño (ECOG)	Desempeño bueno (0 y 1)	Desempeño pobre (2-4)		
Niveles de LDH	Valores normales	Valores mayores que el normal		
Compromiso extranodal	< o igual a 1 sitio	2 o más sitios		

ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA SEGÚN IPI DE LINFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS				
Puntaje total de IPI	Grupo de Riesgo Sobrevida a largo plaz			
0-1	Bajo	73%		
2	Bajo-Intermedio	51%		
3	Alto-Intermedio	43%		
4-5	Alto	26%		

Fuente²³



ANEXO 02:					
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
Formulario NoUNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORR FACULTADDE MEDICINA HUMANA	EGO				
NO HODGKIN DE CÉLULAS B, PIURA, E					
1 Datos del paciente:	5. Lugar de residencia:				
- Historia clínica No	Piura Sullana				
4 Fdod.	Paita				
1. Edad: 40-60	Talara				
	Morropón				
61-80	Huancabamba				
	Ayabaca				
	Sechura				
	Otros				
2. Sexo: M F	5.1.65				
4.Subtipo Histológico:	6. Antecedentes Patológicos				
LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS B	6.1. Enfermedades SI NO				
	2.1.1 SIDA				
□ Linfoma difuso de células B grandes	2.1.2. Exposición a químicos				
□ Linfoma folicular	2.1.3 Agentes infecciosos				
 Linfoma de tejido linfoide asociado con las 					
mucosas (MALT)	7 Datos relacionados con LNH				
□ Linfoma linfocítico de células pequeñas	7.1. Estadio (Ann Arbor):				
(SLL)/	7.2. LDH:				
leucemia linfocítica crónica (CLL)	7.3. Estado funcional del paciente:				
□ Linfoma de células del manto	ECOG:				
 Linfoma mediastínico (tímico) de células 	7.4. Afectación extranodal:				
B grandes					
□ Linfoma linfoplasmacítico y					
macroglobulinemia					
de Waldenström					

Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal

□ Linfoma intravascular de células B

la zona marginal

grandes

Linfoma esplénico de la zona marginal
 Linfoma extraganglionar de células B de



"AÑO de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

NIT: 1286-2019-5311

CARTA Nº027-CI-RAPI-ESSALUD-2019

Piura, 08 de Noviembre 2019

Dr.

CARLOS EDUARDO CRUZ MICHILOT

Jefe de Unidad de Capacitación Investigación y Docencia Red Asistencial Piura

Presente.-

REFERENCIA

CARTA Nº665-UCID-RAPI-ESSALUD-2019

ASUNTO

AUTORIZACION PARA EJECUCION

DE PROYECTO DE TESIS.

La presente es para saludarlo cordialmente y en atención a su Carta de la referencia líneas arriba en el cual solicita revisión, aprobación y autorización para ejecución de Proyecto de Tesis del alumno: **MERINO RAMOS SHIRLEY LIZBETH.**

Este Comité de Investigación se reunió para evaluar lo solicitado por la alumna y se **APROBO** el levantamiento de observaciones y se declaró APTO el Trabajo de Investigación titulado:

"ASOCIACION ENTRE PRONOSTICO Y LOS FACTORES DE RIESGO DEL LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS B".

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente.

Dr. Rafael Eduardo Gallo Seminario Secretario del Comité de Investigación Red Asistencial Piura

ALA/RGS/mpg

Gerencia de Red Asistencial-EsSalud PIURA

Av. Independencia s/n. Urb. Miraflores, Castilla, Piura-Perú. T. (073) 287079. Anexo 1032-1034

Web: http://www.essalud.gob.pe

ANEXO 04

PLAGIARISMA

87% Único

Total 43012 caracteres (2000 límite excedido) , 285 palabras, 11 frases únicas.

Resultados	Consulta	Dominios (enlaces originales)
Único	A MI ASESOR DE TESIS, EL DOCTOR JORGE ALIAGA POR SUS CONTRIBUCIONES Y APOYO	
16 results	OBJETIVO: Analizar la asociación entre los factor	researchgate.net docplayer.es yumpu.com researchgate.net yumpu.com es.scribd.com
Único	TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANOASOCIACIÓN ENTRE PRONÓSTICO Y LOS FACTORES DE RIESGO DEL LINFOMA NO	
Único	JORGE EDUARDO ALIAGA CAJÁNPIURA- PERÚ2020PRESIDENTE DEL JURADOSECRETARIOVOCALDEDICATORIAA MI EAMILIA POR EL APOYO QUE ME	
Único	AGRADECIMIENTOAGRADEZCO A DIOS, A MIS PADRES, A MIS HERMANOS Y A TODOS LOS QUE ME	
Único	TENR UN BUEN TRATO HACIA LOS PACIENTES Y EN LUCHAR HASTA EL FINAL POR LA	
Único		
Único	000 habitantes, siendo está a la vez muy poco estudiada en nuestro país y en	