

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON  
LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA 1 DEL  
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO  
2000 - 2010.**

**TESIS**

**Presentada por:**

**Bach. Yudit Nores Espinoza Espinoza**

**Para optar el Título Profesional de:  
MÉDICO CIRUJANO**

**TACNA – PERU**

**2014**

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON  
LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA 1 DEL  
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
DURANTE EL PERIODO 2000-2010.**

**TESIS**

Presentada por:

**BACH. YUDIT NORES ESPINOZA ESPINOZA**

Para optar por el título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por \_\_\_\_\_ ante el siguiente Jurado.

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Claudio Ramírez Atencio**  
PRESIDENTE

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. José Luis Pedro Gómez Molina**  
JURADO

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Eduardo López Villanueva**  
JURADO

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Jaime Miranda Benavente**  
ASESOR

## **DEDICATORIA**

Con todo mi cariño y mi amor para mis padres,  
Las personas que hicieron todo en la vida para  
que yo pudiera lograr mis sueños,  
por motivarme y darme la mano cuando sentía  
que el camino se terminaba, a ustedes  
por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

## **AGRADECIMIENTO**

Ante todo a Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mis docentes por su esfuerzo y dedicación quienes con sus conocimientos, experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxitos.

A mis amigos de la universidad y del internado porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación.

## **CONTENIDO**

<b>DEDICATORIA</b>	<b>i</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>ii</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vi</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>01</b>

### **CAPITULO I: PLANTEAMINETO DEL PROBLEMA**

1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA	03
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	05
1.3 JUSTIFICACION E IMPORTANCIA	06
1.4 OBJETIVOS	07

### **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

2.2 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO.	09
2.3 BASES TEORICAS	18

### **CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO**

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	35
3.2 POBLACION	35
3.3 CRITERIOS DE SELCCION	36
3.4 RECOLECCION DE DATOS	37
3.5 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	38
3.6 VARIABLE DE ESTUDIO	39

### **CAPITULO IV: RESULTADOS**

RESULTADOS	42
<b>DISCUSION</b>	<b>78</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>87</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>88</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>89</b>

## **RESUMEN:**

El VIH produce defectos inmunológicos celulares que aumentan el riesgo de desarrollar ciertas neoplasias, como los linfomas. El objetivo del presente estudio es identificar los factores propios del paciente, inmunológicos y farmacológicos asociados a la supervivencia en pacientes con linfoma y VIH. Este estudio, es un estudio descriptivo, retrospectivo, cuya población fue de 23 casos en donde 13 de ellos fallecieron antes de los 12 meses y 7 sobrevivieron más de 12 meses. Los resultados de este estudio fueron: la media de edad de diagnóstico es de 38,95 años, existe predominancia en el sexo masculino 73,91%. La media de CD4 es de 197,9 cel. /mm<sup>3</sup>. (<200), La media de carga viral es de 201 510,95 copias/ul, Todos los pacientes fueron diagnosticados en estadio SIDA, todos los pacientes que sobrevivieron por más de 12 meses recibieron tratamiento TARGA por más de 6 meses.

**PALABRAS CLAVES:** LHN, LH, VIH, supervivencia

## **ABSTRACT**

HIV causes immune cell defects that increase the risk of developing certain cancers, such as lymphomas. The aim of this study is to identify patient-specific factors, immunological and pharmacological associated with survival in patients with lymphoma and HIV. This study is a descriptive, retrospective study, whose population was 23 cases where 13 of them died before 12 months and 7 survived more than 12 months. The results of this study were: the average age of diagnosis is 38.95 years, there is predominance among males 73.91%. The mean CD4 cell count is 197.9 /mm<sup>3</sup>. (<200), the mean viral load is 201 510.95 copies / ul, All patients were diagnosed with stage AIDS, all patients who survived for more than 12 months received HAART for more than 6 months.

**KEYWORDS:** LHN, LH, HIV, survival.

## INTRODUCCION

El linfoma no Hodgkin (LNH) es una de las neoplasias más frecuentes observadas en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El LNH y el linfoma de Hodgkin (LH) están asociados a la infección por VIH desde los inicios de la epidemia, siendo el primero considerado una enfermedad definitoria de SIDA.

Se ha estimado que la incidencia de LNH en pacientes con infección por VIH es sobre 100 veces la encontrada en la población general y en los casos de LH es entre 5 y 15 veces la tasa de la población general. En los pacientes con infección por VIH, el linfoma difuso de células grandes estirpe B (LDCGB) y linfoma de Burkitt (LB) son las formas más comunes de LNH. En el caso de los LH, las variantes histológicas de celularidad mixta y depleción linfocitaria son las más frecuentes. Ciertos tipos de linfoma ocurren específicamente en pacientes infectados con VIH, como el linfoma primario de cavidades y linfoma plasmoblástico. En pacientes con infección por VIH

ocurre más frecuentemente la presentación extranodal en el sistema nervioso central (SNC) de linfoma difuso de células grandes (LDCG) así como el linfoma primario de SNC.

El uso de terapia TARGA altamente efectiva desde 1996, ha provocado cambios epidemiológicos en los pacientes. La cohorte EuroSIDA reportó un incremento relativo de LNH desde 4% en 1994 a 16% en 1998 en la proporción de neoplasias diagnosticadas en esta población, debido a la disminución del sarcoma de Kaposi. Por otra parte, un meta-análisis de 23 estudios de cohortes encontró una disminución de linfomas relacionados a SIDA de 0,62% por año entre 1992-1996 a 0,36% por año entre 1997-1999. La disminución ocurrió especialmente en linfoma primario de SNC y linfoma inmunoblástico, asociados a recuentos de linfocitosCD4 bajo 50 céls/mm<sup>3</sup>, situación que no ocurre con el linfoma de Burkitt que se presenta con valores mayores de linfocitos CD4.

## **CAPITULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. Descripción del Problema**

El SIDA, enfermedad infecciosa y mortal causada por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), es a nivel mundial un problema de salud pública y uno de los desafíos más grandes para la vida y la dignidad de los seres humanos, ocupando la 4ta causa de muerte alrededor del mundo. (1)

Una asociación entre el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y el linfoma se sugirió por primera vez en 1982 después de cuatro jóvenes en San Francisco con inmunodeficiencia severa fueron diagnosticados con un "Linfoma tipo Burkitt". Desde ese momento, el VIH ha sido identificado como el agente causante de la inmunodeficiencia subyacente y El Linfoma no Hodgkin (NHL) fue

designado como definitorio de SIDA. Mientras la mayoría de los primeros reportes de Síndrome de Inmunodeficiencia emergentes fueron reportados en los pacientes que viven en los Estados Unidos, la mayor parte de los pacientes con enfermedad del VIH ahora afecta a naciones con recursos limitados, con aproximadamente dos tercios de las personas con VIH que viven en el África subsahariana y sólo el 8% en las naciones occidentales. El descubrimiento y el uso generalizado de combinación tratamiento antirretroviral (TARGA) en los países ricos en recursos tiene tanto la disminución de la incidencia de linfoma asociado con el VIH y ha mejorado su pronóstico. Si bien la disponibilidad de la terapia TARGA ha mejorado en los países de escasos recursos debido a los recientes esfuerzos extraordinarios, cambios similares en la incidencia y el resultado de los linfomas asociados con el VIH todavía no han sido señalados. Por lo tanto, el aumento de los esfuerzos debe dedicarse a la mejora del diagnóstico, cuidado de apoyo y el tratamiento de esta en estas naciones. (2)

El LNH en los pacientes infectados por VIH persiste en nuestro medio como una enfermedad de pésimo pronóstico, con frecuente progresión

y recaídas de su enfermedad y, adicionalmente, muertes provocadas por aplasia medular post quimioterapia y sus complicaciones infecciosas. En el concierto internacional, los estudios revelan en los últimos años una mejoría en el pronóstico de esta enfermedad, siendo similar a los pacientes sin infección por VIH, apoyando el uso de esquemas terapéuticos intensivos. Actualmente la mayoría de los pacientes con linfoma e infección por VIH logran una curación de la enfermedad con supervivencia global a 5 años mayor de 60% en países Europeos, situación que no se observa en la casuística nacional. (3)

## **1.2. Formulación del problema**

Por lo tanto, el presente estudio plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores asociados a la supervivencia de pacientes con Linfoma y VIH, en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2000 - 2010?

### **1.3. Justificación e importancia**

- El presente estudio constituye uno de los primeros en nuestra región y a nivel nacional, debido a que en nuestro país no hay investigaciones publicadas sobre Linfoma y VIH.
- Tiene relevancia médica actual, debido a la alta morbilidad y mortalidad de esta asociación.
- Tiene relevancia académica, porque conduce a resultados que puedan ser compartidos con profesionales interesados en la temática, particularmente profesionales de las ciencias de la salud, lo que motivará el desarrollo de nuevas investigaciones.

#### 1.4. **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### **OBJETIVO GENERAL**

- Describir los factores propios del paciente, inmunológicos y del tratamiento farmacológico asociados a la supervivencia de pacientes con Linfoma y VIH en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2000-2010.

##### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir los factores propios del paciente asociado a la supervivencia de pacientes con Linfoma y VIH en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2000-2010.
- Describir los factores inmunológicos asociados a la supervivencia de pacientes con Linfoma y VIH en el Servicio de

Medicina Interna 1 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de 2000-2010.

- Describir los factores del tratamiento farmacológico asociados a la supervivencia de pacientes con Linfoma y VIH en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de 2000-2010.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEORICO**

#### **2.1 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO**

##### **ANTECEDENTES INTERNACIONALES**

- En un estudio realizado en el año 2011 titulado Linfomas asociados por Virus de Inmunodeficiencia Humana: Experiencia de un centro hospitalario de la V región, Chile, realizado por Rojas C., Merino C., Ghiringhelli J., Rodríguez J., Martínez F. y Jensen W. realizaron una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con VIH y linfoma, tratados en un hospital público, entre enero de 2001 y junio de 2009 cuyo objetivo fue describir la incidencia, características clínicas, histológicas tratamiento y supervivencia de linfomas asociados con infección VIH. (3)

En este reporte la incidencia acumulada para la asociación diagnóstica Linfoma/VIH es mayor a la descrita en publicaciones previas de dicho país pero cercana a los rangos de series internacionales, que oscilan entre 3-10%. (3)

La edad mediana en esta serie fue de 39,5 años, lo cual es concordante con otros reportes. Por otra parte, existió un claro predominio de pacientes varones en este estudio. (3)

En todos los casos el diagnóstico de linfoma se efectuó en etapa SIDA, con seis pacientes (42,8%) con recuentos de linfocitos CD4 < 50 céls./mm<sup>3</sup>, lo cual es compatible con el incremento del riesgo de ocurrencia de linfoma en estados de inmunodeficiencia severa. La presencia de síntomas B del linfoma y la afectación ganglionar fue superior a la descrita en la literatura, la cual señala presencia de adenopatías en un tercio de los pacientes durante la era pre TARGA y en cerca de 16% de los casos luego de la instauración de la TARGA. Del mismo modo, destaca el alto porcentaje de pacientes que presentaron compromiso extranodal (50%), siendo dicho hallazgo semejante a cifras de reportes previos, que oscilan entre 40 y 65%. (3)

Respecto a los tipos de linfoma, se evidenció un claro predominio de LNH por sobre LH y, particularmente, de subtipos sistémicos agresivos. (3)

Los tipos histológicos más frecuentes, tanto para LNH como para LH, concuerdan con la literatura internacional. (3)

Dado el número reducido de pacientes en estudio y la variabilidad en los esquemas terapéuticos utilizados, es improcedente pretender estimar el impacto de la terapia antirretroviral en la sobrevida de los casos estudiados. (3)

Al término de este reporte, la mortalidad global de la serie fue de ocho pacientes (57,1%), con una mediana de supervivencia de 5,82 meses (2,58-26,19). La curva de sobrevida actuarial, para los pacientes de esta serie. Cinco pacientes (35,7%) fallecieron por progresión del proceso linfoproliferativo y tres (21,4%) lo hicieron a causa de un cuadro séptico secundario.

Existen seis casos sobrevivientes a junio de 2009. (3)

- Por su parte Pizarro A., García H., Riquelme A., Carmona J. y Cortés C, Realizaron en el año 2013 publicaron un trabajo titulado Linfomas asociados a infección por VIH en pacientes del Hospital Clínico San Borja Arriaran 2001-2008 un análisis retrospectivo de pacientes con linfoma asociado a VIH entre enero de 2001 y diciembre de 2008 en dicho complejo hospitalario. Se obtuvo información de 30 pacientes con LNH y 7 LH, con una mediana de 40 años. Los tipos histológicos predominantes fueron linfoma de Burkitt (47%), linfoma difuso de células grandes de estirpe B (37%) y LNH de estirpe T (10%). No se diagnosticaron LNH del SNC ni linfoma de cavidades. Casi la totalidad de los pacientes (86,7%) con LNH se trataron con esquema CHOP, 57% de quienes recibieron tratamiento presentaron progresión o recaída desde remisión completa, ofreciéndoles una quimioterapia de rescate a cuatro pacientes. El 73% de los pacientes que recibieron CHOP lograron completar entre cinco y seis ciclos de quimioterapia. El uso de quimioterapia CHOP para el subgrupo de pacientes con linfoma de Burkitt alcanzó bajos porcentajes de remisión

completa y mayoritariamente progresó la enfermedad, siendo esta quimioterapia, inefectiva para mejorar la sobrevida, especialmente en los pacientes de riesgo alto. (4)

El análisis de sobrevida global y según tipo histológico. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en sobrevida según el valor del IPlae, no lográndose establecer diferencia según tipo histológicos entre LDCGB y linfoma de Burkitt. (4)

La mediana de sobrevida para el grupo con LNH fue de 9 meses, con sobrevida de sólo 45,5% a 12 meses de diagnosticado el linfoma, destacando una alta mortalidad en el primer año. La pendiente en la curva de mortalidad disminuye al avanzar el tiempo, volviendo a presentar descensos significativos a los 24 y 48 meses, con tasas de sobre vida de 41,5 y 36%, respectivamente. (4)

Comparando el tipo histológico de LNH (LDCGB vs linfoma de Burkitt) no hubo diferencia significativa en la sobrevida, pero

nuevamente se observó una alta mortalidad en ambos grupos. La sobrevida a 12 meses fue de 43,2 y 63,6%, respectivamente, para los tipos histológicos recién mencionados. La falta de significación estadística es posiblemente debido al tamaño de ambos grupos. (4)

Por último, la sobrevida según IPlae tuvo una clara diferencia a favor del grupo con IPlae más bajo. La sobrevida a un año del grupo IPlae 0-1 fue de 84,3 vs 13,2% en el grupo IPlae 2-3. (4)

- Cabrera et al. En el año 2012 publicaron un trabajo titulado Linfoma relacionado a Infección por virus de inmunodeficiencia humana en un hospital público de Santiago, Chile. Realizaron un estudio en un registro de 55 pacientes para describir las características clínicas, histológicas, factores de riesgo y el pronóstico de estos pacientes. Cuyos resultados fueron Seis pacientes tenía linfoma de Hodgkin (HL) y el resto, el linfoma no Hodgkin (NHL). B-cell fenotipo constituyó el 83,7% de los

casos de NHL. Los subtipos más comunes de todos los linfomas son el linfoma difuso de células B en 24 casos, el linfoma de Burkitt en 12 casos, y el linfoma plasmoblástico en 5 casos. (5)

La SG a 3 años de pacientes con LH fue 50%, LDCGB 28,6%, LB 20%, linfomas T 16,6% y LP 50%, sin diferencia significativa entre los subtipos histológicos ( $p = 0,54$ ). El seguimiento medio fue 62 meses (1 mes-14 años). La sobrevida media de los pacientes no tratados fue 1,5 meses. En cambio, la SG a 3 años de pacientes VIH negativos con LH fue 80,6%, LDCGB 54%, LB 49% y linfomas T 32,6%. No se diagnosticó LP en pacientes seronegativos. El análisis univariado de diferentes factores pronósticos demostró que los factores más importantes de sobrevida fueron lograr RC (Remisión Completa) del linfoma ( $p < 0,0001$ ) y el IPI bajo en LNH ( $p = 0,0009$ ). (5)

- Miralles et al, en el año 2006 realiza un estudio titulado Comportamiento del Linfoma relacionado con VIH/SIDA en el

Instituto "Pedro Kouri". 2004-2005. Un estudio descriptivo prospectivo, de 20 pacientes ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" con diagnóstico de linfoma, en el período de 1 año, desde enero hasta diciembre de 2004; se escogieron todos los casos diagnosticados como linfoma (Hodgkin y no Hodgkin) en pacientes seropositivos al VIH o con SIDA. Se evaluaron todos los pacientes al inicio del diagnóstico mediante una exhaustiva historia clínica y estudios complementarios como: hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, conteo de linfocitos T CD4+, deshidrogenasa láctica, carga viral para VIH, citología y biopsia. De los pacientes, 85% presentaba conteo de CD4+ por debajo de 350 células/mm<sup>3</sup> en el momento del diagnóstico, sin embargo, solo 55% ofrecía cargas virales por encima de 50 000 copias/mL. Histológicamente el subtipo que predominó fue el de células grandes difusas y la localización más frecuente extraganglionar en 70 % de los casos. Llamó la atención la asociación existente entre niveles elevados de deshidrogenasa láctica y localización extranodal del tumor. Se encontró relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre el estado de inmunodepresión dado por

valores de CD4+ inferiores a 350 células/mm<sup>3</sup> y estadios avanzados (estadios III y IV) de la enfermedad tumoral. (6)

Osorio G. y Montenegro C. en el año 2007 publicaron un estudio titulado Linfomas asociados a infección por virus inmunodeficiencia humana en un complejo hospitalario de la Región Metropolitana, Chile: 1990-2002. Reporte de 14 casos y revisión. Se revisó la asociación de linfoma e infección por VIH en un complejo hospitalario de la Región Metropolitana Sur de Santiago de Chile, su incidencia, características clínicas y patológicas, terapia y evolución en 14 casos. La incidencia acumulada (enero 1990 y diciembre 2002) fue de 0,68%. Diez pacientes tenían linfoma no Hodgkin (siete de alto grado de malignidad y 50% en estadios III-IVB) y cuatro Hodgkin (tres con celularidad mixta, dos en estadio IVB). Diez pacientes con linfoma estaban en etapa C3 de SIDA según criterios del CDC, con un promedio de CD4 de 139 células/mm<sup>3</sup> y carga viral de 212.600 copias de ARN/ml. Ochenta y seis por ciento tenía afección ganglionar, localizada o generalizada. El tratamiento de los linfomas no Hodgkin de alto grado y extendidos

fue con quimioterapia CHOP convencional, y en los linfomas de Hodgkin avanzados se aplicó el esquema ABVD. Seis pacientes recibieron tratamiento antirretroviral, cuatro simultáneamente con quimioterapia. La mortalidad global fue de 71%, por progresión tumoral y/o sepsis. Cuatro pacientes sobreviven (18 a 50 meses) en remisión completa, dos linfomas no Hodgkin y dos Hodgkin. Se discuten la baja incidencia de la asociación linfoma y SIDA y la mayor frecuencia de linfomas con adenopatías localizadas o generalizadas. (7)

No se encontraron antecedentes locales ni nacionales

## **2.2 BASES TEORICAS**

Desde la aparición del SIDA en 1981, se ha reconocido una asociación entre la infección por el VIH y el desarrollo de cánceres específicos. Este grupo de cánceres incluye los tres cánceres que definen el SIDA: linfoma de alto grado de células B no Hodgkin (NHL), el sarcoma de Kaposi (KS) y cáncer cervical invasivo. La

inmunosupresión en lugar de VIH en sí está implicada en la patogénesis de estas enfermedades malignas, con una clara correlación entre el grado de supresión inmune y el riesgo de desarrollar NHL y KS. Además, un aumento de la incidencia de otros tipos de cáncer que no definen SIDA, (8).

Los linfomas son una variedad de lesiones malignas que varían con respecto a sus hallazgos genéticos, presentación clínica, abordajes terapéuticos y presentación. Con el paso de los años, el entendimiento de su comportamiento biológico ha llevado a una adopción de una clasificación por la Organización Mundial de Salud (WHO), logrando a su vez nuevas terapias con un gran resultado en la mejoría de los pacientes. El Índice Pronóstico Internacional y los criterios de respuesta estandarizados, hacen más interpretables la respuesta clínica de los nuevos medicamentos como:

El rituximab, un anticuerpo monoclonal anti CD20 utilizado en el tratamiento de los linfomas clasificados como desórdenes tipo B, además de combinaciones de anticuerpos y quimioterapia y otros

agentes biológicos, muestran resultados en el tratamiento de los diversos tipos de linfomas.

Nuevos regímenes de quimioterapia con uso de bleomicina, etoposide, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazida y prednizona (BEACOPP), así como otros agentes como gemcitabine y anticuerpos monoclonales dirigidos como el CD30

## Clasificación de los linfomas según la OMS

<p>I. Tipos y frecuencia del linfoma no Hodgkin</p> <p>A) Linfomas de células B.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Linfoma difuso de células B grandes (31%)</li><li>2. Linfoma folicular (22%)</li><li>3. Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (TLAM) (7,5%)</li><li>4. Linfoma linfocítico pequeño - Leucemia linfocítica crónica (7%)</li><li>5. Linfoma de células del manto (6%)</li><li>6. Linfoma mediastínico (tímico) de células B grandes (2.4%)</li><li>7. Linfoma linfoplasmácítico-Macroglobulinemia de Waldenström (&lt;2%)</li><li>8. Linfoma nodal de células B de la zona marginal (&lt; 2%)</li><li>9. Linfoma esplénico de zona marginal (&lt;1%)</li><li>10. Linfoma extranodal de células B de zona marginal (&lt; 1%)</li><li>11. Linfoma intravascular de células grandes B (&lt; 1%)</li><li>12. Linfoma de efusión primaria (&lt;1%)</li><li>13. Linfoma de Burkitt - Leucemia de Burkitt (2.5%).</li><li>14. Granulomatosis linfomatoide (&lt; 1%)</li></ol> <p>B) Linfomas de células T y CN (~12%)</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Linfoma extranodal T o CN</li><li>2. Linfoma cutáneo de las células T (síndrome de Sézary y micosis fungoide)</li><li>3. Linfoma anaplásico de células grandes</li><li>4. Linfoma angioinmunoblástico de las células T</li></ol> <p>C) Inmunodeficiencia-Trastornos linfoproliferativos asociados</p> <p>II. Linfoma de Hodgkin (tipos especialmente designados de linfoma de las células B)</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Tipo de predominancia nodular linfocítica</li><li>2. Tipo clásico</li><li>3. Tipo de esclerosis nodular</li><li>4. Tipo de celularidad mixta</li><li>5. Tipo clásico de abundancia de linfocitos</li><li>6. Tipo de disminución de linfocitos</li></ol>
---

### 3.2 Epidemiología

LNH de células B de alto grado es el segundo tumor maligno más común que afecta a las personas infectadas por el VIH. Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), que incluye todos los linfomas inmunoblásticos, es el tipo histológico más frecuente que ocurre en la

población infectada por el VIH y representa el 80 % de los casos. El 20 % restante de los LNH relacionado con el VIH comprenden linfomas de células pequeñas no hendidas, como el linfoma de Burkitt (BL) en el período preTARGA antes de 1996, los estudios de ligamiento encontrados en el registro de la incidencia de la NHL fue entre 60 - y 200 veces mayor en los adultos infectados por el VIH en comparación con la población general. NHL representaron el 1,2% del primero enfermedades que definen el SIDA, 3-3,6 % de todas las enfermedades que definen el SIDA cada año antes de 1996, y el 16% de todas las muertes atribuibles al SIDA. La introducción de la TARGA en 1996 cambió radicalmente el panorama de la infección y la enfermedad maligna relacionada con el VIH. La morbilidad y la mortalidad en los pacientes con linfoma relacionado con el VIH ha mejorado, con tasas de supervivencia cercanas a las observadas en el linfoma no asociada a VIH. Un metaanálisis internacional de 20 estudios de cohortes compararon la incidencia de LNH entre la era pre -TARGA (1992-1996) y el período post- TARGA (1997-1999). (8)

Hubo una disminución general de la incidencia de la NHL, en particular en el linfoma cerebral primario y linfoma inmunoblástico sistémica, pero no en el BL o HL. Más recientes estudios de cohortes han confirmado estas tendencias, con datos que muestran que la incidencia de LNH relacionado con el VIH ha caído a la mitad desde la introducción de la TARGA. (8)

### **3.3 Patogenia y factores predictivos de Linfomas**

Existe una clara correlación entre la disminución de recuento de células CD4 y el riesgo de desarrollar linfoma no Hodgkin. Un estudio de casos y controles por Grulich et al. Demostraron que la duración y el nivel de inmunosupresión predice el riesgo de desarrollo de linfoma no Hodgkin. Se cree que la estimulación inmune por el VIH y la reactivación de la infección por el virus de Epstein-Barr anterior (VEB), debido a un defecto en la vigilancia de células T, da como resultado a largo estimulación plazo y la proliferación de los linfocitos

B, conduciendo en última instancia al desarrollo de LNH relacionado con el VIH. (9)

Un análisis multivariante de 9.621 personas infectadas por el VIH identificó tres factores predictivos para el desarrollo de LNH sistémico. Estos factores son la edad, el recuento de células CD4 y no TARGA previo. Además, el inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos ( NNRTI ), con sede en TARGA era tan protector como TARGA basado en inhibidores de la proteasa, que eran tanto más protección que los análogos nucleósidos solos o ningún tratamiento antirretroviral. Posteriormente, el Reino Unido Collaborative HIV Cohort (CHIC Reino Unido) confirmó que el riesgo de linfoma sistémico ha disminuido significativamente en la era TARGA. Sin embargo, en comparación con estudios anteriores, se encontró que el riesgo de desarrollar LNH se encuentra asociado con los últimos recuentos de CD4 en lugar del recuento o de la duración de la inmunosupresión. Esto está en consonancia con la Acción Concertada sobre la seroconversión a SIDA y muerte en Europa (CASCADE) estudio, que concluyó que el último recuento de células

CD4 fue un mejor predictor del riesgo de LNH que el recuento de CD4 nadir, o la proporción de tiempo que pasa con un recuento de CD4 inferior a 100. (8)

### **3.4 Características clínicas del Linfoma**

Linfomas relacionados con el VIH a menudo se presentan con características de mal pronóstico, como la fase avanzada de la enfermedad, la enfermedad extranodal y síntomas "B", (pérdida de peso > 10 % del peso corporal inicial, sudoración y fiebre nocturna excesiva ). Los pacientes son más propensos a ser clasificado en el grupo intermedio o alto riesgo basado en el Índice Pronóstico Internacional (IPI), que las puntuaciones los pacientes según la edad mayor de 60 años, en estadio III o IV de la enfermedad, elevado deshidrogenasa láctica sérica (LDH ) niveles, el estado funcional y la afectación extra-ganglionar , que los pacientes con linfoma-VIH. (8)

El sitio más común de propagación extra-ganglionar en el linfoma relacionado con el VIH es el tracto gastrointestinal, especialmente el

intestino delgado, el estómago y la región perianal. Afectación de la médula ósea se produce en el 20 % de los casos, mientras que la implicación hepática se produce en una cuarta parte de los casos de linfoma relacionado con el VIH y se asocia con un peor pronóstico. Mielodisplasia está presente en casi todos los casos debido a la infección por VIH subyacente de las células estromales de médula ósea, y puede agravar los efectos mielotóxicos de la quimioterapia citotóxica para los linfomas relacionados con el VIH. La incidencia de la enfermedad en el SNC es también mayor en el linfoma relacionado con el VIH y puede ser encontrado en el diagnóstico, aunque un estudio reciente realizado por Navarro et al. mostró una disminución en la frecuencia de compromiso leptomeníngeo en pacientes que toman TARGA el momento del diagnóstico del linfoma, implicación del SNC es asintomática hasta en el 20 % de los casos , por lo tanto, es importante que todos los pacientes deben someterse a una puesta en escena de diagnóstico de punción lumbar. Los pacientes con BL, testicular, para- espinal y lesiones del linfoma para- nasales están en mayor riesgo de recaída del SNC, y deben recibir quimioterapia intratecal profiláctica. (10)

### **3.5 Indicadores pronósticos**

En la era pre TARGA, factores de pronóstico del linfoma relacionadas con el VIH eran predominantemente inmunológica. Sin embargo, desde la introducción de la terapia TARGA, estos se han convertido en factores pronósticos similares a los de la población general, confiando más en el IPI y la histología de la infección por VIH. Un número de análisis multivariante han identificado factores de pronóstico adversos en el población VIH, incluyendo el antecedente de que definen el SIDA diagnóstico, mal estado general, la médula ósea, elevado LDH y recuento de CD4 inferior a 100 células / l al momento del diagnóstico . Los estudios actuales británicos VIH Association (BHIVA) recomienda el uso de un índice pronóstico LNH relacionado con el VIH, que combina el IPI original, que se estableció para el LNH agresivo en la población inmunocompetente, con la inclusión del recuento de células CD4 en el momento del diagnóstico, estratificar a los pacientes en cuatro grupos de riesgo en función de su resultados pueden predecir las tasas de supervivencia a 1 año.

### **3.6 El tratamiento del linfoma relacionado con el VIH**

Antes del TARGA, el resultado para los pacientes con linfoma relacionado con el VIH era inferior a la de la población no infectada por el VIH. El uso de los horarios de quimioterapia convencionales a dosis completa resultó en marcada toxicidad y una mayor incidencia de infecciones oportunistas en el linfoma relacionado con el VIH. En un intento por disminuir la toxicidad de la quimioterapia los regímenes modificados, tales como:

#### **3.7.1 TARGA y quimioterapia concomitante citotóxica,**

Se evaluó la viabilidad de la combinación de la quimioterapia citotóxica y terapia TARGA en el Consorcio Malignidad SIDA, que en comparación la combinación modificada deciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona a dosis reducidas ( mCHOP) o dosis completa ( CHOP ), administrado con TARGA concomitante

(estavudina, lamivudina e indinavir ) en todos los pacientes . Las tasas globales de respuesta fueron del 57 y el 60 % en los grupos mCHOP y CHOP, respectivamente. No hubo de grado 3 o 4 toxicidades significativas observadas. Por otra parte, la carga viral del VIH disminuyó y los recuentos de CD4 aumentaron de manera significativa, a pesar de la administración simultánea de quimioterapia. En contraste con estudios anteriores, la tasa de infección oportunista fue baja, con un solo caso reportado.

Un estudio adicional de Navarro et al. Reportado tasas de respuesta significativamente mayores en los pacientes tratados con TARGA más CHOP frente a CHOP solo (75 vs 34 %,  $p = 0,003$ ) . La mediana de supervivencia global en los tratados con CHOP solo fue de 7 meses (rango: 3-10,8 meses), pero no se alcanzó en el grupo CHOP más TARGA ( $p = 0,0015$ ). En el análisis multivariante, TARGA se encontró que era un factor de pronóstico independiente para la respuesta completa y la SG. Más recientemente, Bower y sus colegas investigaron recuperación inmunológica en los supervivientes después de la quimioterapia para el LNH relacionado con el VIH y

encontraron que la quimioterapia concomitante y TARGA no causan supresión prolongada de subgrupos de linfocitos.

Por lo tanto, se recomienda el uso concomitante de TARGA y quimioterapia en pacientes con linfoma relacionado con el VIH, en especial en aquellos con recuentos de CD4 inferiores a 100, aunque esto no se ha evaluado en estudios aleatorizados. Como nota de precaución, la coprescripción de Zidovudina se debe evitar ya que puede causar supresión de la médula significativa. (8)

### **3.8 Linfoma primario de cavidades**

El linfoma de efusión primaria (PEL) o el cuerpo linfoma base en una cavidad es una rara herpes humanos agresivos ( HHV ) 8 impulsada por la variante de células B de linfoma relacionado con el VIH . Se caracteriza por derrames en cavidades serosas, incluyendo la pleura, el pericardio y el peritoneo, en la ausencia de masas tumorales sólidas. Todos los PEL están asociados con la infección por VHH-8 y

un alto número de copias VHH8 viral puede encontrarse en las células tumorales. (8)

Histológicamente PEL es un linfoma CD30-positivo anaplásico de células grandes que expresa un inmunofenotipo indeterminada con gen de inmunoglobulina clonal arreglos. La gestión de los PEL es similar a la de LNH relacionado con el VIH, pero el pronóstico es malo, con una supervivencia media de aproximadamente 5 meses el linfoma plasmoblástico.

La incidencia del linfoma plasmoblástico (PL) ha aumentado desde la introducción de la TARGA. Por clasificación de la OMS, PL es considerado como un nuevo subtipo de DLBCL con distinta morfología blástica, datos pheotyping antigénicos que indica la diferenciación hacia la diferenciación plasmacytic (CD20, CD45, CD79a + y VS38c +), y la presentación clínica favoreciendo sitios extramedulares, en particular la cavidad oral y la mucosa de la mandíbula . PL está asociado con el VIH y VEB confección. Con base en la morfología solo, el diagnóstico diferencial incluiría linfoma

linfoblástico, plasmocitoma anaplasico, variante plasmablástico de BL y HHV8 asociada a PL. Aunque la mayoría de los tumores muestran morfología plasmablástico, expresa antígenos de las células plasmáticas, son VEB - positivo y tener un alto índice de proliferación, siguen siendo un grupo heterogéneo con diferentes manifestaciones clínicas y por lo tanto diferentes enfoques de tratamiento. En una pequeña serie, el reconocimiento temprano de esta entidad patológica, una gestión más agresiva y mejor control de la enfermedad del VIH dirigido a mejorar los resultados, con una mediana de seguimiento de 22 meses y la mediana de supervivencia aún no alcanzado en el momento de la presentación de informes.

### **3.9 Linfoma de Burkitt**

El linfoma de Burkitt es la segunda más común subtipo histológico de linfoma relacionado con el VIH. El BL relacionada con el VIH se asemeja BL esporádicos en que sólo el 30 % son VEB - positivo y las translocaciones de genes característicos c-myc/immunoglobulin están presentes. La translocación más común es la t (08:14), entre el

cromosoma 8 del gen c - myc y el gen de la cadena pesada de inmunoglobulina en el cromosoma 14. Cuando se compara con DLBCL, aquellos con BL tienden a ser más jóvenes y tienen mayores recuentos de células CD4 en la presentación. Hay una mayor frecuencia de la médula ósea y los ganglios linfáticos en el BL, mientras DLBCL tiene una tendencia a presentar con la enfermedad extranodal. También hay una mayor frecuencia de afectación del SNC en BL y tiende a ser peor que en DLBCL.

Antes de la introducción de la terapia TARGA, la gestión de BL fue similar a la de DLBCL. Hubo poca diferencia en los resultados del tratamiento de cualquier subtipo histológico, con una supervivencia media de aproximadamente 6 meses. En la era post –TARGA se hizo evidente que los que tienen BL les fue peor que aquellos con DLBCL si son tratados con CHOP. Los datos sugieren ahora que BL relacionada con el VIH debe ser manejada con la terapia intensiva, similar a la de BL en pacientes inmunocompetentes.

### **3.10 El linfoma de Hodgkin**

Aunque no es una enfermedad definitoria de sida, HL está claramente aumentado en las personas infectadas con el VIH. La celularidad mixta de linfocitos y agotan los subtipos histológicos a ocurrir a una frecuencia más alta en las poblaciones infectadas por el VIH en 40 y 20 %, respectivamente. En la población VIH - negativo estos subtipos constituyen el 24 % y 3-6, respectivamente. Están asociados con un peor pronóstico en comparación con la más común esclerosis nodular y subtipos de linfocitos predominantes.

En contraste con la NHL, la incidencia de HL en la población VIH parece estar aumentando en la era post- HAART. Biggar et al. Reportó un aumento de 14 veces en la incidencia en los pacientes con un recuento de CD4 de 150 a 199 células / l, en comparación con los que tienen menos de 50 células CD4 / l. El mecanismo exacto detrás de esto es desconocido. La gran mayoría de los relacionados con el VIH HL se asocia con coinfección de EBV en las células de Reed -Sternberg , y lo que puede ser que la reconstitución inmune después de la TARGA aumenta la estimulación de células B y el

número de linfocitos infectados por EBV , que a su vez influyen el desarrollo de la HL .

Se ha postulado que puede haber una asociación entre el uso de NNRTI y el desarrollo de HL. Un estudio de cohorte prospectivo de 11.112 pacientes con VIH y 71.687 pacientes/años de seguimiento demostró en el análisis multivariado que la terapia TARGA se asoció con un mayor riesgo de HL (razón de incidencia estandarizada : -2,67 , IC del 95 % : 01.19 a 06.02 ) . Además modelización multivariante por clase de agente antirretroviral mostró que de las tres clases de la terapia antirretroviral, sólo los NNRTI se asociaron con un aumento significativo en la incidencia de HL ( HR : 2,20 , IC del 95 % : 1,03-4,69 ).

Relacionados con el VIH HL tiende a presentarse con enfermedad en estadio avanzado y los síntomas "B". Enfermedad extraganglionar es común y puede estar presente hasta en el 70 % de los relacionados con el VIH HL. Afectación de la médula ósea es el sitio extraganglionar más frecuente y afecta a un 40-60 % de los pacientes

al momento del diagnóstico, y con frecuencia se manifiesta con pancitopenia en los paneles de la sangre periférica . [ 51 ] Otros sitios extraganglionares de participación incluyen la piel , el hígado y en ocasiones el sistema nervioso central . En comparación con la población general con HL , hay una menor incidencia de la afectación mediastínica en la relacionada con el VIH HL , 13 frente a 70 % , lo que puede , en parte, estar relacionados con las diferencias en el subtipo histológico entre las dos poblaciones .

### **3.10.1 Factores pronósticos en HL**

En 1998, Hasenclever y colegas identificaron siete factores pronósticos que predicen el resultado de la quimioterapia convencional en pacientes con LH en estado avanzado. Estos factores negativos son la edad superior a 45 años, la enfermedad en estadio IV, el nivel de Hemoglobina menos de 10,5 g / dl , recuento de linfocitos inferior a 600 l, el sexo masculino, la albúmina menos sangre 4.0g/dL y recuento superior a 15.000 l. Libertad de progresión

(FFP) a los 5 años fue directamente relacionado con el número de factores presentes en un individuo . El FFP 5 años para aquellos con factores cero es del 84%. Cada factor adicional disminuye la tasa de FFP 5 - año por 7 %, de tal manera que la FFP 5 - año para alguien con cinco o más factores es 42 %.

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLOGICO**

#### **3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION**

El diseño del presente trabajo de investigación es descriptivo, retrospectivo que incorporara a los pacientes con Linfoma más VIH (+) atendidos en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital nacional Guillermo almenara Irigoyen durante el periodo 2000-2010.

#### **3.2 POBLACION**

La población está conformada por 23 pacientes que estuvieron hospitalizados con el diagnostico de Linfoma y VIH en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen del periodo 2000-2010. De los cuales todos cumplieron los criterios de inclusión para participar en el presente estudio.

#### **3.3 CRITERIOS DE SELECCION**

La población está conformada por 23 pacientes que estuvieron hospitalizados con el diagnóstico de Linfoma y VIH en el Servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen del periodo 2000-2010. De los cuales todos cumplieron los criterios de inclusión para participar en el presente estudio.

### **3.3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Paciente mayor de edad, de ambos sexos.
- Paciente con diagnóstico de Linfoma(LH o LNH) y VIH

### **3.3.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Casos sin confirmación histológica de Linfoma

### **3.4 RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

La técnica de recolección de datos fue la revisión informática de la Base de Datos de los pacientes con VIH durante el periodo Enero 2000 a Diciembre 2010 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, para tal fin utilizamos una ficha de recolección de datos, elaborado por el investigador (Anexo 01).

Para realizar la presente tesis se coordinó con la Dirección del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y la Jefatura del Servicio de Medicina 1, solicitando autorización de información de la población sujeto de estudio a través de su Base de Datos.

Posteriormente, ubicaron a los pacientes en la Base de Datos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y se aplicó la ficha para la recolección de datos.

### **3.5 ANALISIS DE INFORMACION**

La información se trasladó a una base de datos en un programa estadístico de amplio reconocimiento y uso, que nos permitió realizar el análisis respectivo. Utilizamos estadística descriptiva para determinar las medidas de frecuencia absoluta y relativa. Se elaboraron tablas para describir la frecuencia de las características propias del paciente, inmunológicas y relacionadas al tratamiento. Finalmente los resultados se representaron en gráficos de barras y diagrama de cajas según las variables de estudio.

### 3.6 VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	CATEGORIA
Variables Propias del Individuo				
Sexo	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Hombre- Mujer
Edad	Categórica	Ordinal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Joven 18 – 30 años Adulto 31 – 59 años Adulto mayor $\geq$ de 60 Edad:.....
Tipo de Linfoma	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Hodgkin No Hodgkin
Enfermedades debut de VIH	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Neumonía Linfoma Hallazgo Neurosifilis Candidiasis Tbc
Síntomas B	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Positivo: Presencia de síntomas B Negativo: Ausencia de síntomas B

Localización de Linfoma	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	SNC Piel Riñón Tubo digestivo Pulmón Ganglios
Supervivencia	Categórica	Nominal	Obtenida de Ficha de estudio	<12 meses >= 12 meses
Variables del tratamiento farmacológico				
Tratamiento TARGA	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Si No
Tiempo de tratamiento TARGA	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Nunca < 6 meses >= 6 meses
Tratamiento instaurado para linfoma	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	Quimioterapia Radioterapia Quimioterapia y radioterapia Sin tratamiento
Variables inmunológicos				
Etapa CDC	Categórica	Nominal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	C1 C2 C3
Recuento de	Categórica	Ordinal	Base de Datos de	>500

CD4			pacientes con VIH del HNGAI.	200-499 <200
Carga Viral	Catórica	Ordinal	Base de Datos de pacientes con VIH del HNGAI.	<50 50-9999 10000-1000000

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 01**

**Distribución Según Grupo Etario**

<b>EDAD</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>18-29 años</b>	5	21,73%
<b>30-59 años</b>	18	78,26%
<b>&gt;= 60 años</b>	0	0,00%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 02**

**Relación de Edad y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt; 12 meses</b>		<b>&gt;= 12 meses</b>	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>EDAD</b>	18-29 años	3	18,75%	2	28,57%
	30-59 años	13	81,25%	5	71,42%
<b>TOTAL</b>		16	100%	7	100%
<b>PROMEDIO DE EDADES</b>		39,06 años		38,71 años	

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 01 observamos que los pacientes incluidos en este estudio son aquellos entre las edades de 22-51 años, en donde el promedio de todas las edades es de 38,95 años.

Todos los pacientes de este estudio son personas económicamente activa: jóvenes y adultos.

Analizando la supervivencia según el grupo etario en la Tabla 02, se observó que los pacientes que tuvieron una supervivencia  $\geq 12$  meses fueron el 30,45% del total (n=7) y los pacientes que tuvieron una supervivencia  $< 12$  meses fueron el 69,55% del total (n=16), en ambos grupos predominan las personas adultas.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 03**

**Distribución Según Sexo.**

<b>SEXO</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Mujer</b>	6	26,08%
<b>Hombre</b>	17	73,91%
<b>TOTAL</b>	23	100%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 04**

**Relación de Sexo y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt; 12 meses</b>		<b>&gt;= 12 meses</b>	
		<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>SEXO</b>	Mujer	3	18,75%	3	42,85%
	Hombre	13	81,25%	4	57,14%
<b>TOTAL</b>		16	100%	7	100%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 03 apreciamos la distribución según sexo, en donde el mayor porcentaje está compuesto por hombres con un 73,91% (17) seguido de mujeres con un 26,08% (6).

En la Tabla 04 donde observamos la relación de sexo y supervivencia con  $SV < 12$  meses el mayor porcentaje lo mantuvo el grupo de varones con un 81,25%.

En el grupo de pacientes con  $SV \geq 12$  meses el porcentaje en varones disminuye a 57,14%.

Pero en ambos grupos tienen un mayor porcentaje de género masculino.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 05**

**Distribución Según Recuento DE CD4**

<b>RECUENTO DE CD4</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>0-99</b>	9	39,15%
<b>100-199</b>	3	13,04%
<b>200-499</b>	11	47,82%
<b>&gt;=500</b>	0	0,00%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 06**

**Relación de Recuento de CD4 y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt;12 meses</b>		<b>≥ 12 meses</b>	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
	0-100	8	50,0%	0	0,0%
<b>RECuento</b>	101-199	3	18,8%	0	0,0%
<b>CD4</b>	200-499	5	31,3%	7	100,0%
	≥500	0	0,0%	0	0,0%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 05 se aprecia la distribución del recuento de CD4, en donde se encontró un mínimo de 3 cel. /mm<sup>3</sup> y un valor máximo de 494 el/mm<sup>3</sup>.

La media de los linfocitos CD4 fue de 197,9 cel. /mm<sup>3</sup>.

También se halló que el 52,19% tenían recuento de CD4<200, el 47,82% recuento de CD4 entre 200 y 499.

En la tabla 06 todos aquellos pacientes que tuvieron una supervivencia  $\geq$  12 meses se encontraron recuento de CD4 entre 200-499 cel./mm<sup>3</sup> y aquellos pacientes con supervivencia <12 meses el 50% tuvo recuentos de CD4 <100.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 07**

**Distribución Según Carga Viral**

<b>CARGA VIRAL</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>&lt;50</b>	1	4,35%
<b>50-9999</b>	8	34,78%
<b>10<sup>4</sup>-10<sup>6</sup></b>	11	47,82%
<b>Sin CV</b>	3	13,04%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 08**

**Relación de Carga Viral y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt;12 meses</b>		<b>≥ 12 meses</b>	
		<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
	Sin CV	3	18,8%	0	0,0%
<b>CARGA</b>	<50	0	0,0%	1	14,3%
<b>VIRAL</b>	50-9999	5	31,3%	3	42,9%
	$10^4$ - $10^6$	8	50,0%	3	42,9%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 07 observamos la distribución según Carga Viral en el momento del diagnóstico. Aquí observamos que el mayor porcentaje (47,82%) tuvo una carga viral entre  $10^4$ - $10^6$ .

La carga viral mínima encontrada corresponde a 49 copias/ul, por otro lado la carga máxima encontrada es de 780 000 copias/ul. La media de la carga viral es de 201 510,95 copias/ul.

Según la tabla 08 al realizar hacer la comparación de pacientes con  $SV < 12$  meses y  $SV \geq 12$  meses, ambos grupos tienen una distribución equitativa respecto a la carga viral.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 09**

**Distribución Según Estadio CDC**

<b>CDC</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>C1</b>	0	0,00%
<b>C2</b>	11	47,82%
<b>C3</b>	12	52,17%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 10**

**Relación de Estadio CDC y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<12 meses		≥ 12 meses	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>CDC</b>	C3	12	75,0%	0	0,0%
	C2	4	25,0%	7	100,0%
	C1	0	0,0%	0	0,0%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 09 observamos la distribución según estadio CDC, en donde observamos que el 100,0% de los pacientes son diagnosticados en estadio clínico C, es decir en la fase SIDA, de los cuales el 52,17% se encontraron en estadio C3.

Estas tablas nos permiten observar que la mayor proporción de pacientes se encuentran en etapas avanzadas al momento del diagnóstico.

Según la tabla 10 el 75% de los pacientes que tuvieron una supervivencia < 12 meses se encontraban en un estadio C3 al momento del diagnóstico del Linfoma y el 100% de los pacientes que tuvieron una supervivencia > 12 meses se encontraron en estadio C2 al momento del diagnóstico del linfoma.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 11**

**Distribución de Síntomas B**

<b>SINTOMAS B</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SI</b>	21	91,30%
<b>NO</b>	2	8,69%
<b>TOTAL</b>	23	100.00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 12**

**Relación de Síntomas B y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<12 meses		>=12 meses	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>SINTOMAS B</b>	SI	15	93,8%	6	85,7%
	NO	1	6,3%	1	14,3%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 11 se observa la distribución según la presencia de síntomas B, en donde observamos que el 91,30% de pacientes presentaron dichos síntomas.

Lo que resultaría difícil de diferenciar que dichos síntomas en si son del linfoma que se expresa o de la enfermedad de fondo, puesto que dichos síntomas son muy similares.

Al hacer la comparación en la Tabla 12 de pacientes con  $SV < 12$  meses y  $SV \geq 12$  meses, ambos grupos tienen una distribución equitativa respecto a la presencia de síntomas B.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 13**

**Distribución De Órgano Afectado**

<b>ORGANO AFECTADO</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>GANGLIO</b>	11	47,82%
<b>TGI</b>	3	13,04%
<b>SNC</b>	3	13,04%
<b>PIEL-TEJ BLANDO</b>	5	21,74%
<b>OTROS</b>	1	4,35%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 14**

**Relación de Órgano Afectado y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<12 meses		>=12 meses	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>ORGANO AFECTADO</b>	GANGLIO	8	50,0%	3	42,9%
	TGI	1	6,3%	2	28,6%
	SNC	3	18,8%	0	0,0%
	PIEL_TEJ BLANDO	3	18,8%	2	28,6%
	OTROS	1	6,3%	0	0,0%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la tabla 13 se observa la distribución según órgano afectado, aquí encontramos que en el 47,82% de los pacientes los ganglios fueron los más afectados seguido de la piel y tejidos blandos con un 21,74%, luego con un 13% TGI y 13% SNC.

En el grupo en donde la SV es < 12 meses encontramos a todos los pacientes donde el órgano afectado es el SNC (18,3%), la mitad de los pacientes de este grupo tuvieron afección ganglionar, el 18,8% de estos tuvieron afección a piel y tejidos blandos como: tumor retroperitoneal, parótida, piel los cuales tuvieron una supervivencia de 5 meses, 3 meses y 2 días de supervivencia respectivamente, el ultimo paciente fue censurado porque a los 2 días fue retornado a su centro de origen Chiclayo por muy mal pronóstico.

El grupo de pacientes SV  $\geq$  12 meses, el 42,9% de este grupo tuvo afección ganglionar, el 28,6% afección del TGI: colon, estomago con 38 y 18 meses, el 28,6% con afección en Piel y Tej. Blando: tumor cervical y paladar con 15 meses y 144 meses el ultimo al final de tuvo infiltración ganglionar luego de 11 años de diagnóstico de linfoma.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 15**

**Distribución Según Tratamiento TARGA**

<b>TARGA</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SI</b>	20	86,95%
<b>NO</b>	3	13,04%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 16**

**Relación de TARGA y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt;12 meses</b>		<b>≥ 12 meses</b>	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>TARGA</b>	SI	13	81,3%	7	100,0%
	NO	3	18,8%	0	0,0%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 15 observamos que el 86,95% de la población estudiada recibió en algún momento TARGA, sin tomar en cuenta el tiempo y la frecuencia.

En la tabla 16 observamos en el grupo de los pacientes que sobrevivieron < 12 meses el 81,3% de estos recibieron en algún momento TARGA.

Y en el grupo que sobrevivieron  $\geq 12$  meses el 100% recibió TARGA.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 17**

**Tiempo Recibido De Tratamiento TARGA**

<b>Tiempo de TARGA</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>No recibe tto</b>	3	13,04%
<b>&lt; 6 meses</b>	7	30,43%
<b>&gt;=6 meses</b>	13	56,52%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 18**

**Relación de Tiempo TARGA y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt;1 AÑO</b>		<b>≥ 1 AÑO</b>	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>TIEMPO DE TARGA</b>	No recibe	3	18,8%	0	0,0%
	<6 meses	7	43,8%	0	0,0%
	≥6 meses	6	37,5%	7	100,0%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 17 se observa el tiempo que recibieron tratamiento TARGA.

- El 13,04% de los pacientes no recibieron tratamiento en ningún momento.
- El 30,43% recibió tratamiento < de 6 meses y el 56,52% recibió tratamiento  $\geq$  6 meses.

Según la tabla 18:

- En el grupo de pacientes con  $SV \geq 12$  meses, el 100% de estos mantuvieron TARGA por  $\geq 6$  meses.
- En el grupo de pacientes con  $SV < 12$  meses, se encuentran aquí todos los pacientes que no recibieron TARGA (18,8%), 43,8% recibieron tratamiento menos de 6 meses.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 19**

**Distribución Según Tratamiento Para Linfoma**

TRATAMIENTO DE LINFOMA	N	PORCENTAJE
Ninguno	5	21,75%
QT	14	60,90%
RT	1	4,35%
QT Y RT	3	13,05%
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>100,00%</b>

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 20**

**Relación de Tratamiento para Linfoma y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt;12 meses</b>		<b>≥ 12 meses</b>	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>TRATAMIENTO DE LINFOMA</b>	Ninguno	5	31,3%	0	0,0%
	Quimioterapia	8	50,0%	6	85,7%
	Radioterapia	1	6,3%	0	0,0%
	QT y RT	2	12,5%	1	14,3%
<b>TOTAL</b>		16	100,0%	7	100,0%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 19 se observa la distribución según tratamiento para linfoma en el que el 21,75% no recibió ningún tratamiento, el 60,90% recibió quimioterapia, el 4,35% recibió radioterapia y el 13,05% recibieron quimioterapia y radioterapia.

Según la tabla 20, todos aquellos pacientes que nunca recibieron tratamiento para Linfoma tuvieron una SV < 12 meses.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 21**

**Distribución Según Tipo De Linfoma**

<b>TIPO DE LINFOMA</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>LNH</b>	21	91,35%
<b>LH</b>	2	8,70%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 22**

**Relación de Tipo de Linfoma y Supervivencia**

		<b>TIEMPO DE SUPERVIVENCIA</b>			
		<b>&lt; 12 meses</b>		<b>&gt;= 12 meses</b>	
		<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>TIPO DE</b>	<b>LNH</b>	15	93,75%	6	85,71%
<b>LINFOMA</b>	<b>LH</b>	1	6,25%	1	14,28%
<b>TOTAL</b>		16	100%	7	100%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 21 se observa la relación entre el tipo de linfoma y supervivencia. Del total de pacientes estudiados el 91,3% tuvieron LNH y el 8,7% tuvieron LH.

Según la TABLA 22:

- Entre el grupo de los pacientes con  $SV < 12$  meses el 93,75% tuvieron LNH entre los cuales: 10 (62,5%) de ellos tuvieron Linfoma difuso de células B grandes, 2 (12,5%) LNH Anaplásico de células grandes, 1 (6,25%) Linfoma linfoplasmocítico, 1 (6,25%) Linfoma maligno de células grandes, inmunoblástico, 1 (6,25%) Linfoma cutáneo de las células T y 1 (6,25%) LH: Linfoma de Hodgkin clásico variante de celularidad mixta.
- Entre el grupo de los pacientes con  $SV \geq 12$  meses, 6 (85,71%) tuvieron LNH entre los cuales: 3 (42,85%) tuvieron Linfoma difuso de células B grandes; 2 (28,57%) Linfoma Burkitt; 1 (14,28%) Linfoma de células grandes T / null anaplasico y 1 (14,28%) LH: Linfoma de Hodgkin clásico variante de celularidad mixta.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 23**

**Distribución Según Enfermedad Debut**

<b>ENFERMEDAD DEBUT</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Linfoma</b>	9	39,15%
<b>TBC</b>	4	17,40%
<b>Neumonía</b>	4	17,40%
<b>Sd. Consuntivo</b>	3	13,05%
<b>Criptococosis</b>	2	8,70%
<b>Toxoplasmosis</b>	1	4,35%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la Tabla 23 observamos la distribución de la Enfermedad Debut de los pacientes con VIH.

La mayor parte de nuestra población tuvo Linfoma como enfermedad debut en un 39,15%, el 17,40% de Tuberculosis, el 17,40% de Neumonía, el 13,05% de Síndrome consuntivo, el 8,70% Criptococosis y el 4,35% de Toxoplasmosis.

**FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES  
CON LINFOMA Y VIH, EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA 1 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO  
ALMENARA IRIGOYEN DURANTE EL  
PERIODO 2000-2010.**

**Tabla 24**

**Distribución De Tiempo De Supervivencia**

<b>TIEMPO DE SV</b>	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>&lt;12 meses</b>	16	69,60%
<b>&gt;= 12 meses</b>	7	30,40%
<b>TOTAL</b>	23	100,00%

*FUENTE: Base de datos de pacientes con VIH del HNGAI.*

En la tabla 24 se evidencia que del 100% (23) de los pacientes estudiados, el 69,6% (16) tuvieron una supervivencia < 12 meses y el 30,4% (7) tuvieron una supervivencia >= 12 meses.

## DISCUSIONES

Los infectados con VIH tienen un alto riesgo para desarrollar linfomas cuando se compara con la población en general.

La incidencia de LNH se incrementa de 60-200 veces en pacientes infectados con VIH. La mayoría corresponde a los linfomas de estirpe B agresivos, especialmente LNH difuso de células grandes B (DCGB) y LNH Burkitt. El linfoma Hodgkin (LH), en tanto no se ha incluido como enfermedad diagnóstica de SIDA, aun cuando distintos estudios revelan una frecuencia 8-11 veces superior respecto a la población general (3).

La incidencia acumulada en este estudio fue de 1,31%, de 23 casos en 1744 pacientes VIH (+). Dicha incidencia es similar a la incidencia publicada en otros estudios. En Chile, los registros de la Comisión Nacional del SIDA (CONASIDA) señalan una incidencia acumulada de

0,8% de 26 casos de LNH en 3.218 pacientes. Adicionalmente, dos series de pacientes, publicadas en 1995 y 2001, describen una incidencia de entre 1 y 1,7% (3). El reporte más reciente, corresponde a una serie de 14 casos de linfoma en 2161 pacientes con diagnóstico de VIH, con una incidencia acumulada de 0,68%(3). Una publicación posterior del mismo grupo con 316 pacientes, entre 1996 y 1999, reportó cuatro casos de LNH con una incidencia de 1,3%(4). Según Osorio en un estudio en el área geográfica Sur de la Región Metropolitana, desde 1986 al año 2002, se han acumulado 2.161 casos de VIH y durante ese lapso sólo se han diagnosticado 14 casos de asociación con linfoma, lo que da una incidencia acumulada de 0,68% (7).

En el presente estudio se observa mayor frecuencia de VIH en varones, ocupando el 73,91% (n=17) de los casos totales. Nuestros resultados son algo inferiores comparados con los otros estudios, puesto que en nuestro país es la población con mayores factores de riesgo, debido a las conductas sexuales está constituido por los varones, así mismo en estos últimos años se observa un incremento

en el número de casos de VIH en mujeres, ésta situación constituye de gran importancia. Según Pizarro en su estudio la relación de hombre/ mujer fue 14:1 con un 94,5% de población masculina (4). En el estudio de Miralles la mayor parte del universo estaba constituida por hombres 18 (90 %). (6). Por otra parte, en el estudio de Rojas existió un claro predominio de pacientes varones con un 100% (n=14) en este estudio, hecho que se ha atribuido a una mayor incidencia de infección por VIH en pacientes del género masculino (3). En el estudio de Osorio el porcentaje en varones fue de 85% (7).

Considerando la edad de presentación, los pacientes incluidos en este estudio son aquellos entre las edades de 22-51 años, en donde el promedio de todas las edades fue de 38,95 años, donde se observa que todos los pacientes del estudio son jóvenes y adultos, no hallándose ningún adulto mayor, el 21,73% de la población fueron jóvenes y el 78,26% fueron adultos. En su estudio Osorio reporta que la edad promedio fue de 35,5 años, dentro del rango de 26 a 49 años como los descrito en la literatura; según Pizarro la mediana de edad fue de 40 años para todos los pacientes (rango intercuartil: 34-49

años), 38 años para pacientes con LH y 42 años para pacientes con LNH (4). Según Rojas et al la edad mediana al diagnóstico de linfoma y VIH fue de 39,5 años (34-43,5) y 35 años (33-39) respectivamente, dichos resultados fueron muy similares con el presente estudio. Según Cabrera en su estudio, los pacientes de su estudio tuvieron un rango de (23-67 años), con una mediana de 38 años.

Todos los estudios analizados concuerdan que el grupo etario en que sea realiza el diagnóstico del linfoma y VIH es en adultos y jóvenes con una media de 38-39 años.

En relación con los linfocitos T CD4+ se observó marcada disminución del conteo de CD4+, la mayoría de los autores han publicado la presencia de deterioro inmunológico, dado por depresión de linfocitos CD4+ en pacientes VIH/SIDA que desarrollan linfoma. En el presente estudio la media de los linfocitos CD4 fue de 197,9 cel. /mm<sup>3</sup>., el 52,19% tuvieron un recuento de CD4 < 200. En la tabla 06 todos aquellos pacientes que tuvieron una supervivencia  $\geq$  12 meses se encontraron recuento de CD4 entre 200-499 cel./mm<sup>3</sup> y aquellos

pacientes con supervivencia <12 meses el 50% tuvo recuentos de CD4 <100. Según Rojas et al. todos los casos de su estudio el diagnóstico de linfoma se efectuó en etapa SIDA, con seis pacientes (42,8%) con recuentos de linfocitos CD4 < 50 céls/mm<sup>3</sup>, lo cual es compatible con el incremento del riesgo de ocurrencia de linfoma en estados de inmunodeficiencia severa (3). En el estudio de Pizarro la mediana del recuento de linfocitos CD4 basal fue de 162 céls/mm<sup>3</sup> con un rango intercuartil 38-235. (4) El 50% de los pacientes con LNH contaban con CD4 < 100 mm<sup>3</sup>.

Mirelles et al, en su estudio el conteo de linfocitos T CD4+ en el momento del diagnóstico de linfoma estuvo por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> en 12 pacientes (60 %), entre 201 y 350 células/mm<sup>3</sup> en 5 casos (25 %), en el grupo entre 351-500 células/mm<sup>3</sup> hubo 2 casos (10 %) y un solo caso con conteo de CD4 superior a 500 células/mm<sup>3</sup>. El conteo de linfocitos CD4+ se relacionó de forma significativa con la estadificación de la enfermedad demostrándose que a mayor deterioro del sistema inmunológico (CD4+ menor que 350 células/mm<sup>3</sup>) es más frecuente el diagnóstico de linfoma en estado avanzado (6).

Por lo tanto el recuento de CD4 en general con los estudios comparados fue <200 esto es debido a la inmunosupresión no solo causada por la infección VIH, sino también por el linfoma que empeora el pronóstico en estos pacientes.

En el presente estudio la distribución según Carga Viral en el momento del diagnóstico se observó que el (47,82%) tuvo una carga viral entre  $10^4$ - $10^6$ . La carga viral mínima encontrada corresponde a 49 copias/ul, por otro lado la carga máxima encontrada es de 780 000 copias/ul. La media de la carga viral es de 201 510,95 copias/ul., Según Cabrera y cols. en su estudio se aprecia que el rango de la carga viral fue de (0-2400000) con un rango de 120000. En el estudio de Osorio y cols. El rango de la carga viral fue de 440000 y 1100000 copias/ml. según Miralles el 55 % presentó cifras de carga viral por encima de 50 000 cp/mL, lo que presupone que esta variable no constituye un marcador de predicción para el desarrollo de linfoma en pacientes infectados por VIH. Sus limitaciones como predictor se justifican a través de 2 elementos fundamentales: 1. El VIH-1 circulante en sangre está por debajo de 2 % del total existente en todo

el organismo, el resto está en los tejidos linfáticos y otros tejidos; 2. Las cepas de VIH en diferentes lugares del mundo están en continuo cambio y recombinándose unas con otras, por tal razón las tecnologías utilizadas para determinar carga viral no consiguen detectar nuevos genotipos.

En el presente estudio se encontró que el 100% de los pacientes con Linfoma y VIH se encontraban en estadio C, es decir en estadio SIDA , el 52,17% se halló en estadio C3, el 47,82% en estadio C2 y ningún paciente en estadio C1, dichos resultados fueron parecidos al de nuestro antecedente. Según Osorio el 71,42% de los pacientes de su estudio fueron clasificados en etapa clínica C3 de SIDA (n = 10), en el momento del diagnóstico de su infección por VIH; dos en C2; uno en B3 y otro en A2. (7) En los otros estudios nombrados en los antecedentes no se analizan al estadio CDC como variable. El estadio CDC depende del recuento de los linfocitos CD4 por lo cual, estaría relacionado con mayor inmunodepresión.

Referente a los síntomas B, la mayoría de nuestros pacientes lo presento (91,30%), dichos síntomas incluyen sudoración, pérdida de peso >10%, fiebre los cuales pueden estar presentes por el VIH al encontrarse en estadio C, o por la presencia del linfoma. Según Rojas en su estudio destaca la alta frecuencia de síntomas B del linfoma al diagnóstico (12/14 pacientes; 85,7%) siendo la pérdida de peso el síntoma cardinal (11/14 pacientes; 78,5%). La presencia de síntomas B del linfoma fue superior a la descrita en la literatura (3). Este alto porcentaje de síntomas B en ambos estudios probablemente sea por la infección VIH avanzada de fondo o por la presencia de linfoma.

En cuanto al órgano afectado, el 47,8% tuvo afección ganglionar. Y extraganglionar 52, 20% con un 21,74% de afección en piel y tejidos blandos y 13,04% de afección del SNC, 13,04% de afección del TGI de. Dichos resultados fueron diferentes a las comparadas con otra literatura. Según Mirelles la mayoría de los pacientes (14 casos, 70 %) tenían localización extraganglionar, lo que coincide con los registros revisados. Otros estudios encontraron que la participación extranodal

está relacionada con una disminución de la supervivencia en pacientes con diagnóstico de linfoma y SIDA. (6)

Desde el uso sistemático de TARGA, los estudios clínicos han sugerido una mejor tolerancia a la quimioterapia y una mayor supervivencia. No existen dudas de que el desarrollo de esta pandemia sufrió modificaciones con la introducción de la TARGA, el cual logró una disminución de las infecciones oportunistas y constituyó un impacto sobre la incidencia de LPSNC y otros tumores. En el presente estudio el 86% de la población recibió TARGA en algún momento pero solo el 56% lo siguió por un tiempo  $\geq 6$  meses. Los factores como la falta de adherencia al tratamiento y la aparición de resistencia a drogas antirretrovirales deben ser considerados para determinar la verdadera repercusión de la TARGA (6). Y según Rojas el uso de TARGA es muy importante ya que destaca el hecho que todos los pacientes sobrevivientes a la fecha, hayan recibido TARGA asociada a quimioterapia intravenosa, y más aún, que cinco de ellos se encuentren en RC a la fecha de redacción de este estudio. Dicha

observación concuerda con algunos reportes que han demostrado la viabilidad del uso concomitante de quimioterapia y TARGA. (3). En cambio en el estudio de Cabrera, aún con TARGA, la SG a 3 años fue 50%, inferior a pacientes VIH negativos, no siendo estadísticamente significativo. (5)

Respecto a los tipos de linfoma, se evidenció un claro predominio de LNH por sobre LH y, particularmente, de subtipos sistémicos agresivos. Los tipos histológicos más frecuentes, tanto para LNH como para LH, concuerdan con la literatura internacional. En este estudio el 91,3% de los pacientes tuvieron LNH y el 8,7% tuvieron LH, presentándose en gran porcentaje el Linfoma difuso de células B grandes. En el estudio de Miralles, Osorio, Pizarro y Cabrera et al Histológicamente existió predominio de linfoma no Hodgkin, subtipo células B grandes difusas; iguales resultados se recopilan en otros ensayos. En el caso de los linfomas Hodgkin se observó un predominio del subtipo celularidad mixta; refieren que el linfoma de Hodgkin constituye una de las enfermedades oportunistas más

frecuentes en estos pacientes, sin embargo, hasta la fecha no se reconoce como enfermedad marcadora de SIDA. (6)

En este estudio se halló que el 69,60% de la población estudiada tuvo una supervivencia < 12 meses y el 30,40% tuvieron una supervivencia de  $\geq$  12 meses. Y la mortalidad a los 3 años fue de 18 casos. En el estudio de Rojas et al. la mortalidad global fue de 8 pacientes (57,1%), con una mediana de supervivencia de 5,82 meses (2,58-26,19 meses). En el estudio de Pizarro la mediana de sobrevida para el grupo de LNH fue de 9 meses, con sobrevida de solo 45,5% a 12 meses de diagnóstico de linfoma, destacando una alta mortalidad en el primer año. Según Cabrera en su estudio la supervivencia a los 3 años de pacientes con LH fue de 50%, la sobrevida de pacientes con LNH fue de 30% y la sobrevida de pacientes no tratados fue de 1,5 meses. En el estudio de Osorio al término de su estudio 10 pacientes (71%) habían fallecido. Por lo cual reiteramos que la asociación de ambas enfermedades tiene alta mortalidad, pero que en nuestro medio la supervivencia es inferior a los otros estudios, esto probablemente sea debido a que los pacientes no siguen adecuadamente su

tratamiento la VIH y/o linfoma, ya sea por falta de interés o concientización de su enfermedad.

## **CONCLUSIONES**

### **PRIMERA**

La mayor proporción de casos de Linfoma y VIH se presentan en varones. La edad media de presentación es de 36.6 años y el grupo etario mayormente afectado es pacientes de 30-39 años.

### **SEGUNDA**

Todos los pacientes con Linfoma y VIH fueron diagnosticados en estadio SIDA.

### **TERCERA**

Desde el uso sistemático de TARGA, los estudios clínicos han sugerido una mejor tolerancia a la quimioterapia y una mayor supervivencia. En este estudio el 86,95% (20) de los pacientes recibió en algún momento TARGA, pero solo el 56,52% (13) de los pacientes llegó a recibir tratamiento por un tiempo  $\geq$  6 meses.

## **RECOMENDACIONES**

Mejorar los programas de despistaje o screening para Linfoma no sólo en pacientes con VIH positivo, sino también otros grupos como: pacientes con Sd consuntivo, tuberculosis para detectarlo de manera precoz, y poder brindar tratamiento.

Enfatizar en la educación del paciente para el mejor cumplimiento de la terapia TARGA.

Realizar un estudio prospectivo con un periodo de tiempo más amplio para que realizar estudios analíticos con significancia

## BIBLIOGRAFIA

1. Gotuzzo Eduardo, SIDA en el Perú: Impacto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA). Rev Med Hered 18 (4), 2007.
2. Hernández G., Villasís A.. Linfomas no-hodgkin asociados a SIDA: 1. Evolución durante los 20 años de la pandemia. 2. Experiencia en el INCMNSZ. Rev Invest Clín 2004; Vol. 56(2):186 -192.
3. Rojas C., et al. Linfomas asociados a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana: Experiencia de un centro hospitalario de la V región, Chile. Rev Med Chile 2011; 139: 27-35.
4. Pizarro A., García H., Riquelme A., Carmona J. y Cortés C. Linfomas asociados a infección por VIH en pacientes del Hospital Clínico San Borja Arriarán / Fundación Arriarán 2001-2008. Rev Chilena Infectol 2013; 30 (1): 23-30.

5. Cabrera M., et al. Linfoma relacionado a infección por virus de la inmunodeficiencia humana en un hospital público de Santiago, Chile. Rev. méd. Chile vol.140 no.2 Santiago feb. 2012.
6. Miralles F, et al. Comportamiento de linfoma relacionado con VIH/SIDA en el Instituto "Pedro Kouri". 2004-2005. REV CUBANA MED TROP 2006;58(3):248-53.
7. Osorio S., Montenegro C., Linfomas asociados a infección por virus de inmunodeficiencia humana en un complejo hospitalario de la Región Metropolitana, Chile: 1990-2002. Reporte de 14 casos y revisión. Rev Chil Infect 2007; 24 (2): 117-124.
8. Ribera J., Navarro J., Linfomas en pacientes con infección por el VIH. Las cosas han cambiado para bien. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22(6):313-4.

9. Lee B, Bower M., Newson T., Nelson M., HIV-related Lymphoma. Medscape. HIV Ther. 2010;4(6):649-659.
10. Zia M., AIDS-Related Lymphomas. Updated: Jan 30, 2012 <http://emedicine.medscape.com/article/1389907-overview>.
11. Marcelo Corti<sup>1</sup>, Marcela de Dios Soler<sup>2</sup>, Patricia Bare<sup>2</sup>, María F. Villafañe<sup>1</sup>, Miguel de Tezanos Pinto<sup>2</sup>, Raúl Pérez Bianco<sup>2</sup>, Marina Narbaitz. Linfomas asociados con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: subtipos histológicos y asociación con los virus de Epstein Barr y Herpes-8. Medicina (B. Aires) vol.70 no.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires abr. 2010