



FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL "DR. EDUARDO VAZQUEZ N."

**"EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL
LINFOMA NO HODGKIN DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DE
LOS SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA"**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. AXEL JAIR HERNÁNDEZ AGUIRRE

ASESORA EXPERTA
DRA. LOURDES ESTHELA JUAN LIEN CHANG

ASESORA METODOLÓGICA
DRA. LOURDES ESTHELA JUAN LIEN CHANG



Puebla, Pue. Febrero. 2025



FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado:
"Epidemiología y características clínicas del linfoma no Hodgkin en la unidad de oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla"

Con número de registro: HGSP-011-2024

Del Dr. Axel Jair Hernández Aguirre

Para la obtención del título de la Especialidad de Medicina Interna

Fecha: 20 de Enero 2025

Director de Tesis

Dra. Lourdes Esthela Juan Lien Chang

Nombre

Firma

Asesor Metodológico

Dra. Lourdes Esthela Juan Lien Chang

Nombre

Firma

Se autoriza impresión de Tesis

FECHA: 20 de Enero 2025

DR. JOSE EMILIO GERARDO RODRIGUEZ AGUILAR
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Fabiola Samaría Aguirre Sánchez

Juan Pablo Hernández Pozos

*Por su dedicación, arduo trabajo y visión; para que pudiera seguir
soñando.*

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS

Por ser la luz que guió mis pasos durante este camino.

A LA VIDA:

*Por permitirme seguir realizándome, conocerme y demostrarme
todos los días que puedo hacer lo que me proponga.*

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	3
Introducción	5
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	16
Objetivos	17
Material y métodos	18
Resultados	20
Discusión	31
Conclusiones	37
Bibliografías	40
Anexos	43

Resumen

Introducción: El linfoma no Hodgkin es una patología hematológica, de la cual se ha observado un incremento a nivel mundial de manera exponencial, dado que los factores de riesgos conocidos, han ido en aumento con la exposición a ciertos patógenos y al uso de mielotóxicos. Desde el último estudio poblacional que se realizó en el Servicio de Hematología de la Unidad de Oncología que comprendió del 2008 – 2013, donde se describieron características clínicas y epidemiológicas de los pacientes incluyendo edad, sexo, etapa clínica, presencia de síntomas B, no se ha realizado un estudio actualizado, donde podamos determinar la población de pacientes con linfoma no Hodgkin, el patrón histológico más común en los últimos 10 años, las características clínicas, las regiones del Estado de Puebla más afectadas y el estatus del paciente. Siendo una población grande en nuestra Unidad de Oncología, donde se ven pacientes a diario que involucran esta patología tan común en nuestra población.

Objetivo: Realizar un estudio epidemiológico transversal del linfoma no Hodgkin en la población atendida del año 2013 al año 2023, detallando características clínicas, tratamiento, mortalidad e incidencia, para que futuras investigaciones acerca del tema puedan beneficiarse de esta recolección de datos.

Pacientes y Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo en el Servicio de Hematología de la Unidad de Oncología. Se analizaron 336 expedientes de pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin en el periodo comprendido de 2013 a 2023. Se evaluaron las variables de edad, sexo, lugar de origen, estirpe celular, localización, esquema de quimioterapia y sitio biopsiado.

Resultados: Se incluyeron 104 pacientes, de los cuales el 65% fueron mujeres, con una media de edad de 53 años; la estirpe con mayor prevalencia fue linfoma

no Hodgkin de células grandes; los municipios con mayor incidencia fueron Puebla, Tetela de Ocampo, Izúcar de Matamoros, Tehuacán y Quecholac; los CD más reportados en los pacientes fueron CD20 y CD45; el 90% de los pacientes no presentaron síntomas B; el sitio más biopsiado en nuestra unidad fue ganglio cervical izquierdo; el sitio extranodal más común fue sistema digestivo, principalmente estómago y la quimioterapia más utilizada fue R-CHOP en el 66.3% de los casos.

Conclusiones: Se logró observar que existe el registro de más de 100 personas; sin embargo, el tipo de expediente que tenemos imposibilita la obtención de datos de pacientes finados o de pacientes en estatus desconocido por el envío de expedientes al archivo muerto (aproximadamente 254). Por primera vez se tiene un estudio de la población con linfoma no Hodgkin del Estado de Puebla con los aspectos epidemiológicos; y se podría utilizar como capacitación y vigilancia más estrecha a pacientes de estas regiones. Hubo un incremento en el número de casos de pacientes reportados en los últimos 5 años, por lo que el reforzamiento de este tema en particular debe ser atendido con mayor cuidado por parte del Estado de Puebla. El conocer los municipios con mayor incidencia de LNH será el principio para que los servicios epidemiológicos puedan hacer labor de campo para identificar los riesgos mielotóxicos en estas comunidades.

Abstract

Background: Non-Hodgkin Lymphoma is a hematologic malignancy, which has been observed to increase exponentially worldwide, as known risk factors have been on the rise due to exposure to certain pathogens and the use of myelotoxic agents. Since the last population study conducted in the hematology service of the oncology unit from 2008 to 2013, which examined clinical characteristics of patients, including age, gender, clinical stage, and presence of B symptoms among Non-Hodgkin Lymphoma patients. There has not been a current consensus where we can determine the current population of Non-Hodgkin Lymphoma patients, the most common histological pattern in the last 5 years, clinical characteristics, regions within the state of Puebla where they are located, and the patient's status. It is a significant population in our oncology unit where we encounter patients daily who are dealing with this common pathology in our population.

Objective: Conduct a cross-sectional epidemiological study of non-Hodgkin lymphoma in the population served from 2013 to 2023, detailing clinical characteristics, treatment, mortality and incidence, so that future research on the topic can benefit from this data collection.

Patients and Methods.: An observational, cross-sectional, retrospective study was carried out in the Hematology Service of the Oncology Unit. 336 records of patients with a diagnosis of non-Hodgkin lymphoma were analyzed in the period from 2013 to 2023. The variables of age, sex, place of origin, cell line, location, chemotherapy regimen and biopsied site were evaluated.

Results: 104 patients were included, of which 65% were women, with an average age of 53 years; The strain with the highest prevalence was large cell non-Hodgkin lymphoma; The municipalities with the highest incidence were Puebla, Tetela de Ocampo, Izúcar de Matamoros, Tehuacán and Quecholac; the most reported CDs in patients were CD20 and CD45; 90% of patients did not present B symptoms;

The most biopsied site in our unit was the left cervical lymph node; The most common extranodal site was the digestive system, mainly the stomach, and the most used chemotherapy was R-CHOP in 66.3% of cases.

Conclusions: It was observed that there is a record of more than 100 people; However, the type of file we have makes it impossible to obtain data from deceased patients or patients with unknown status by sending files to the dead file (approximately 254). For the first time there will be a sample of the population of the State of Puebla with epidemiological aspects; and could be used for training and closer monitoring of patients from these regions. There was an increase in the number of patient cases reported in the last 5 years, so the reinforcement of this particular issue must be addressed with greater care by the State of Puebla. Knowing the municipalities with the highest incidence of NHL will be the beginning so that epidemiological services can do field work to identify myelotoxic risks in these communities.

INTRODUCCIÓN

El linfoma no Hodgkin (LNH) representa un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas que afecta el sistema linfático, presentando una variabilidad significativa en términos de histología, pronóstico y respuesta al tratamiento (3). En los últimos años, la incidencia de LNH ha experimentado un aumento notable a nivel mundial, generando una creciente preocupación en la comunidad médica y epidemiológica (6).

El LNH se caracteriza por un aumento en la proliferación y reducción de apoptosis, generando una acumulación celular de nivel de tejido linfoide, teniendo la capacidad para migrar a otros órganos, pudiendo clasificar en afectación nodal o extranodal. Se han descrito tres mecanismos de proliferación: delección de células del microambiente, re-educación y reclutamiento celular tumorales. (2) (12)

A nivel mundial, el LNH representa la quinta patología oncológica más común con una incidencia que ha ido en aumento en los últimos 30 años. Los registros obtenidos representan aproximadamente 65,540 nuevos casos en Estados Unidos con una mortalidad alta de aproximadamente 20,210 defunciones en un año, con un ligero predominio en hombres que en mujeres en relación 1.5:1 (15).

En México, según el último censo realizado por la World Health Organization y por el Global Cancer Observatory se registraron 207,154 casos nuevos en 2022 a nivel nacional, así como 96,210 defunciones, con una prevalencia en 5 años de 577,487 casos registrados, ocupando el tercer tipo de cáncer más frecuente en México, siendo el sexo masculino más afectado por esta patología. (2) (15)

Desde el punto de vista epidemiológico, el LNH representa un conjunto heterogéneo de trastornos con variaciones en la incidencia según la región geográfica y ciertos factores demográficos. Se ha observado que la prevalencia de este tipo de linfoma ha aumentado en las últimas décadas, y aunque la razón

detrás de este incremento no está completamente clara, se ha especulado sobre posibles factores ambientales, genéticos y de estilo de vida (15).

Existen varios subtipos de LNH, y cada uno se comporta de manera diferente. Los dos grupos principales son los linfomas de células B y los linfomas de células T, siendo los primeros mucho más comunes.(15)

La incidencia del LNH varía según la edad, con picos en dos grupos: en adultos mayores y en adultos jóvenes (9). Algunos subtipos específicos de LNH tienden a afectar más a ciertos grupos demográficos. Por ejemplo, a nivel mundial, el LNH difuso células grades B (LNH CGB) [30-40%] es el tipo histológico más común, seguido del linfoma folicular (LNH F) [20- 25%], linfoma de la zona marginal (LNH-ZM) [7-10%], linfoma de Burkitt (LNH-B) [1-2%], linfoma de células del manto (LNH-CM) [6-8%], linfoma T periférico (LNH-TP) [3-5%], linfoma MALT [5-7%], linfoma de células pequeñas (LNH-CPC) [4-6%], linfoma de linfocitos T/NK [3-5%]. (1) (2) (3) (15).

Los síntomas pueden variar, pero comúnmente incluyen la presencia de adenomegalias, fiebre, pérdida de peso inexplicada, diaforesis nocturna profusa y fatiga. Estos síntomas pueden deberse al crecimiento de tumores en los ganglios linfáticos o en otros órganos. (15)

Factores de riesgo conocidos incluyen la inmunosupresión, ya sea debido a trasplantes de órganos, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otras condiciones médicas que afectan el sistema inmunológico. Además, la exposición a ciertos agentes químicos, como herbicidas y solventes, ha sido objeto de investigación en relación con el riesgo de desarrollar LNH. (16)

La clasificación y diagnóstico precisos de los diferentes subtipos de LNH han mejorado con el tiempo gracias a avances en técnicas de laboratorio y tecnologías de imagen. Esto ha permitido una mejor comprensión de la epidemiología del LNH

y ha facilitado la identificación de subgrupos específicos con diferentes pronósticos y respuestas al tratamiento (7).

A pesar de los avances en el conocimiento y tratamiento, el LNH sigue siendo un desafío significativo para la salud pública. La conciencia pública, la investigación continua y la colaboración internacional son fundamentales para mejorar la prevención, el diagnóstico temprano y la eficacia de los tratamientos disponibles.
(25)

Antecedentes.

Antecedentes generales:

El linfoma no Hodgkin (LNH) es un grupo diverso de cánceres que se originan en las células del sistema linfático, principalmente en los linfocitos. A diferencia del linfoma de Hodgkin, que tiene características clínicas y biológicas específicas, el LNH engloba una amplia variedad de tipos con distintos comportamientos clínicos, pronósticos y enfoques terapéuticos. Este tipo de linfoma puede afectar cualquier parte del sistema linfático, como los ganglios linfáticos, el bazo, las amígdalas y la médula ósea y también puede comprometer órganos fuera del sistema linfático, como el tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central (3).

Clasificación y subtipos del LNH

Los linfomas no Hodgkin se agrupan principalmente según su comportamiento biológico (indolente o agresivo) y sus características morfológicas. La clasificación más utilizada a nivel global es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que reconoce más de 60 subtipos. Estos subtipos pueden dividirse en: (3)

1. Linfomas indolentes (de bajo grado): Estos linfomas suelen ser de crecimiento lento y pueden no generar síntomas evidentes durante años. Ejemplos incluyen el linfoma folicular (LNH F) y el LNH ZM. Aunque son menos agresivos, a menudo son difíciles de curar, y los pacientes pueden necesitar tratamiento a largo plazo para controlar la enfermedad (14).

2. Linfomas agresivos (de alto grado): Son más rápidos en su progresión y requieren un tratamiento más intensivo. Entre los subtipos más comunes se encuentran el LNH CGB y el linfoma de Burkitt, ambos con una tasa de

crecimiento rápida que puede poner en riesgo la vida del paciente si no se trata de manera temprana (14)

Epidemiología del linfoma no Hodgkin

1. Incidencia y Prevalencia

El LNH es uno de los cánceres más comunes en todo el mundo, representando una proporción significativa de los casos de linfoma. Según la OMS, se estiman más de 500,000 nuevos casos anuales a nivel global. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, especialmente en países industrializados, lo que refleja cambios en los factores de riesgo y en las condiciones de salud pública (15)

2. Factores de Riesgo

Edad: La incidencia del LNH es más alta en adultos mayores, especialmente a partir de los 60 años. Sin embargo, ciertos subtipos, como el linfoma de Burkitt, son más frecuentes en niños y adultos jóvenes (10) (11).

Sexo: En general, el LNH es más común en hombres que en mujeres, con una relación de aproximadamente 1.5:1. (10)

Inmunosupresión: Las personas con sistemas inmunitarios debilitados, ya sea por VIH, trasplantes de órganos o enfermedades autoinmunes que requieren inmunosupresores, tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar LNH (10)

Infecciones virales y bacterianas: El virus de Epstein-Barr (VEB) está estrechamente relacionado con ciertos tipos de LNH, como el linfoma de Burkitt, mientras que la infección crónica por *Helicobacter pylori* se asocia con linfomas gástricos (10)

Exposición a agentes químicos: Las personas que han estado expuestas a pesticidas, disolventes o ciertos productos químicos industriales también tienen un riesgo mayor de desarrollar LNH (10)

3. Distribución Geográfica

Aunque el LNH tiene una incidencia más alta en países desarrollados, algunos subtipos como el linfoma de Burkitt son endémicos en África, particularmente en áreas donde el VEB es común. Esto refleja cómo los factores genéticos, infecciones virales y condiciones ambientales interactúan para influir en la prevalencia del LNH en diferentes regiones (15).

Características clínicas del linfoma no Hodgkin

Los síntomas del LNH varían dependiendo del subtipo, la localización y el estadio de la enfermedad, pero algunos síntomas comunes incluyen: (3)

Síntomas generales

Síntomas B: Un conjunto de síntomas que incluyen fiebre, diaforesis nocturna profusa, pérdida de peso inexplicada y fatiga. Estos síntomas son indicadores de una enfermedad más avanzada y pueden ayudar a clasificar el linfoma en términos de su agresividad. (3)

Adenomegalias: Las adenopatías son uno de los primeros signos en muchos pacientes, aunque la mayoría de las veces no son dolorosos, su presencia puede ser un signo de que el linfoma está afectando el sistema linfático (3).

Esplenomegalia y hepatomegalia: El incremento de volumen del bazo y el hígado también es frecuente, especialmente en linfomas de gran tamaño o que han avanzado a estadios más graves (3).

Síntomas específicos según la localización

Linfomas extraganglionares: En algunos casos, el linfoma se desarrolla fuera de los ganglios linfáticos, afectando órganos como el tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central o la piel. Los síntomas dependerán de la localización del linfoma; por ejemplo, un linfoma gastrointestinal puede provocar dolor abdominal, vómitos o sangrado digestivo (6).

Compresión de estructuras cercanas: Si el linfoma crece rápidamente o en áreas de difícil acceso, puede causar obstrucción de órganos cercanos, como las vías respiratorias o los vasos sanguíneos, lo que puede manifestarse como dificultad para respirar o dolor torácico (6).

Síntomas de afectación sistémica: En etapas más avanzadas, los linfomas pueden invadir otros órganos y sistemas del cuerpo, lo que puede generar complicaciones graves. Los síntomas incluyen alteraciones neurológicas en caso de que el linfoma afecte al cerebro o la médula espinal (6).

Diagnóstico del linfoma no Hodgkin

El diagnóstico de LNH se basa en una combinación de pruebas clínicas, de laboratorio y de imagen:

Biopsia: La toma de una muestra de tejido (generalmente de un ganglio linfático o de una lesión tumoral localizada) es fundamental para confirmar el diagnóstico. La biopsia se complementa con técnicas de inmunohistoquímica que permiten identificar el tipo específico de linfoma (8).

Imágenes: Las técnicas como la tomografía computarizada y la tomografía por emisión de positrones son herramientas importantes para determinar la extensión de la enfermedad y evaluar si el linfoma ha afectado otros órganos o tejidos (8).

Análisis de sangre: Los análisis de sangre ayudan a evaluar el estado general del paciente y detectar signos de afectación de la médula ósea, el hígado o los riñones (8).

Estudios moleculares: En algunos casos, se utilizan pruebas genéticas y moleculares para identificar mutaciones específicas o alteraciones que pueden influir en el pronóstico y en la elección del tratamiento (8).

Tratamiento del linfoma no Hodgkin

El tratamiento del LNH depende de varios factores, como el tipo específico de linfoma, su estadio, la edad y el estado general del paciente. Las opciones terapéuticas incluyen: (17)

Quimioterapia: La quimioterapia sigue siendo el tratamiento principal para muchos subtipos de LNH, especialmente para los linfomas agresivos. Regímenes como el CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) son frecuentemente utilizados (6) (17).

Inmunoterapia: La inmunoterapia, que utiliza medicamentos como el rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 presente en las células B, ha mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes con linfoma de células B (6) (17).

Radioterapia: En casos de linfoma localizado o como complemento a la quimioterapia, la radioterapia puede ser útil para reducir el tamaño del tumor y mejorar la respuesta al tratamiento (6) (17).

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: En linfomas agresivos o en recaída/refractarios, el trasplante de células madre hematopoyéticas puede ser

una opción para reiniciar la producción de células sanguíneas sanas y eliminar las células cancerosas (6) (17).

Terapias dirigidas: En los últimos años, las terapias dirigidas y la inmunoterapia de última generación han mostrado un gran potencial, particularmente en linfomas resistentes a tratamientos convencionales (6) (17).

Pronóstico y Factores de Riesgo

El pronóstico de un paciente con LNH depende de factores como el subtipo del linfoma, la etapa en la que se diagnostica, la respuesta al tratamiento y el estado general del paciente. Los linfomas indolentes pueden tener una evolución más prolongada y controlable, mientras que los linfomas agresivos requieren tratamiento intensivo y presentan un mayor riesgo de recaídas. Sin embargo, los avances en terapias dirigidas e inmunoterapia han mejorado significativamente las tasas de supervivencia en muchos tipos de LNH (25).

Antecedentes específicos

El LNH es una patología hematológica, de la cual se ha observado un incremento a nivel mundial de manera exponencial, dado que los factores de riesgos conocidos han ido en aumento con la exposición a ciertos patógenos y el uso de mielotóxicos. Desde el último estudio poblacional que se realizó en el Servicio de Hematología de la Unidad de Oncología que comprendió del 2008 – 2013, donde se observaron características clínicas de los pacientes incluyendo edad, sexo, etapa clínica, presencia de síntomas B de pacientes con LNH. No se ha realizado un estudio reciente donde podamos determinar, la población actual de pacientes con LNH, el patrón histológico más común en los últimos 10 años, las características clínicas, las regiones del Estado de Puebla donde se encuentre y el estatus del paciente. Siendo una población grande en nuestra Unidad de Oncología, donde se ven pacientes a diario, que involucran esta patología tan común en nuestra población, es importante determinar la incidencia de esta enfermedad en el Estado de Puebla y poder documentar en qué municipios el número de casos nuevos determinados ha aumentado en la región para que, en trabajos futuros, se pueda realizar una investigación de campo en donde se pueda encontrar qué factores de riesgo en común tienen estas regiones y tomar acciones de salud pública en las mismas. (2)

En la Unidad de Oncología ubicada en Puebla, Puebla, el tratamiento y manejo del LNH se lleva a cabo de acuerdo con el “Manual de Procedimientos de Consulta Externa de Hematología”. Dicha unidad hospitalaria cuenta con un equipo multidisciplinario que incluye oncólogos, hematólogos, radioterapeutas, radiooncólogos, y otros profesionales de la salud especializados en el tratamiento del cáncer.

Los pacientes con sospecha de LNH son evaluados mediante pruebas diagnósticas como biopsias de ganglios linfáticos, análisis de sangre, ecocardiograma, tomografías computarizadas y otros estudios de extensión. Una

vez confirmado el diagnóstico, se establece un plan de tratamiento individualizado para cada paciente, que puede incluir quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia u otras terapias dirigidas, según el tipo de linfoma y la etapa de la enfermedad.

La Unidad de Oncología en Puebla también proporciona apoyo psicológico y servicios de atención integral para ayudar a los pacientes y sus familias a hacer frente a los desafíos físicos, emocionales, nutricionales y sociales asociados con el diagnóstico y tratamiento del LNH. Además, se promueve la investigación y la educación continua para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.

En la Unidad de Oncología del Estado de Puebla se ha observado que la mayor población proviene de la zona norte, en donde la mayor cantidad de pacientes se dedican o tienen contacto con labores del campo, por lo que es de suma importancia determinar si existen variables en común, desde la localidad donde radican, como las sustancias a las que se exponen en su zona de vivienda o trabajo. Por lo que este protocolo de investigación será el inicio de un arduo trabajo de salud pública para determinar estas variantes.

Planteamiento del problema

En el Estado de Puebla, México, se ha observado un aumento gradual en la incidencia de LNH en los últimos años. La Unidad de Oncología de Puebla, como centro de referencia para el tratamiento del cáncer en la región, atiende a un número significativo de pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Sin embargo, existe una falta de estudios locales que aborden específicamente la epidemiología y características clínicas del LNH en esta población.

Este vacío de conocimiento plantea varios interrogantes y desafíos que requieren una investigación detallada:

Epidemiología no caracterizada: A pesar del aumento en la incidencia del LNH en Puebla, no se cuenta con un estudio epidemiológico y de características clínicas detallado, así como tampoco de los factores de riesgo en la población atendida en la Unidad de Oncología de Puebla.

Desafíos en el manejo clínico: La diversidad de subtipos de LNH y la variabilidad en la presentación clínica de la enfermedad plantean desafíos en el manejo terapéutico de los pacientes en la Unidad de Oncología de Puebla, ya que puede influir en los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

Ante este contexto, surge la necesidad imperativa de realizar un estudio exhaustivo que permita comprender mejor la epidemiología y características clínicas del LNH en la Unidad de Oncología de Puebla, con el objeto de encontrar áreas de oportunidad para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad en la región, así como contribuir al desarrollo de estrategias más efectivas para abordar esta creciente carga de enfermedad y mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Objetivos

Objetivo Generales

1. Analizar el número de casos nuevos de LNH en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla (SSEP), determinando la epidemiología y los aspectos clínicos de pacientes en el periodo 2013 a 2023

Objetivos particulares

- I. Describir el tratamiento y la respuesta terapéutica en pacientes con LNH del 2013 – 2023.
- II. Tener el registro del estatus de pacientes diagnosticados y tratados de pacientes con LNH.
- III. Analizar los municipios del Estado de Puebla con mayor incidencia de LNH.
- IV. Analizar las características inmunohistoquímicas más frecuentes en la población que vive con LNH.
- V. Identificar el sitio extranodal más común en la población de LNH en la población de estudio.

Material y métodos.

Este estudio se diseñó con un enfoque epidemiológico, observacional, retrospectivo, transversal y unicéntrico, cuyo objetivo principal es identificar los aspectos epidemiológicos y las características clínicas de los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) atendidos en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla durante el periodo de 2013-2023.

Ubicación espacio-temporal y población de estudio

La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla, un centro especializado en el tratamiento de diversas patologías oncológicas, ubicado en el Estado de Puebla, México. El periodo de análisis comprendió diez años, desde 2013 hasta 2023, lo que permitió un análisis amplio de la enfermedad en la región a lo largo de dicho periodo de tiempo.

La unidad de población consistió en todos los pacientes registrados en la base de datos de la unidad de oncología con diagnóstico de LNH durante el período mencionado. Se incluyeron pacientes de cualquier sexo, edad o estadio clínico al momento del diagnóstico, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.

Selección de la muestra y muestreo

Se utilizó un muestreo deliberado, crítico o por juicio, que permitió seleccionar a los pacientes que cumplieran con los criterios específicos de diagnóstico y tratamiento. La muestra estuvo constituida por un total de 360 pacientes que fueron diagnosticados con LNH y atendidos en la Unidad de Oncología durante el período 2013-2023. Sin embargo, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la muestra final quedó conformada por 104 pacientes, es decir, aquellos con un diagnóstico confirmado de LNH que también habían concluido sus esquemas de tratamiento y contaban con registro completo en su expediente clínico.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Pacientes diagnosticados con LNH atendidos en la Unidad de Oncología del Estado de Puebla entre 2013 y 2023.
2. Pacientes de cualquier sexo, edad o estadio clínico al momento del diagnóstico.

Por otro lado, se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no habían completado su tratamiento, o cuyos registros clínicos eran incompletos o no estaban disponibles para su análisis.

Método de recolección de datos

La recolección de datos se llevó a cabo a través de una hoja de recolección de datos, que se utilizó para registrar la información clave de cada paciente, como su diagnóstico, edad, sexo, tipo histológico de linfoma, tratamiento recibido y estatus final tras el tratamiento. Para ello, se emplearon escalas de medición nominales, ordinales y de razón, que permitieron la clasificación adecuada de las variables de interés, como las características clínicas, el tipo de linfoma y las modalidades terapéuticas aplicadas.

Análisis estadístico

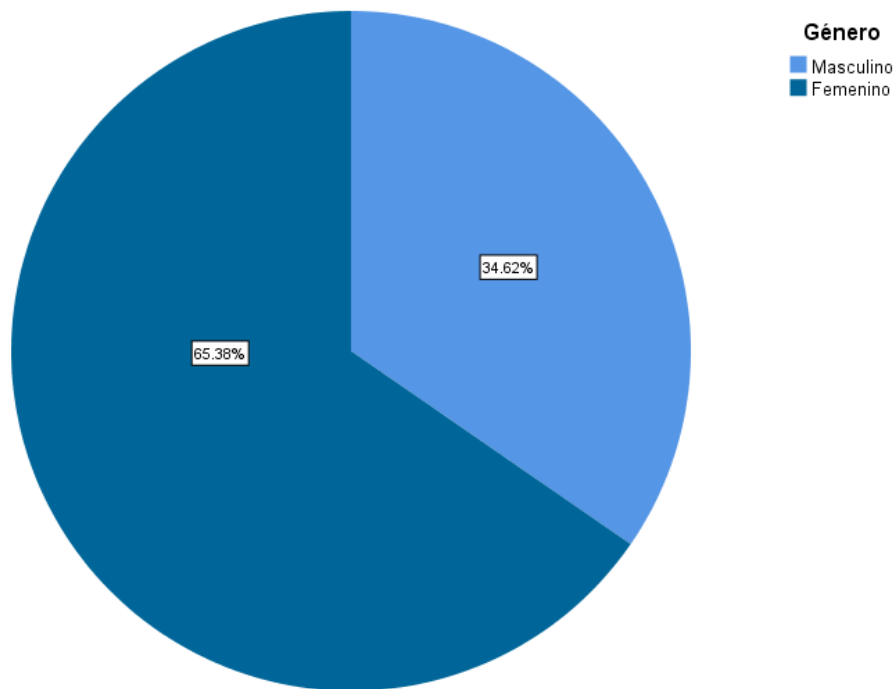
El análisis de los datos se realizó utilizando el software SPSS 26, que permitió aplicar técnicas estadísticas descriptivas y estadística no paramétrica, dado que los datos no seguían una distribución normal. Las pruebas estadísticas utilizadas permitieron identificar tendencias en la incidencia de LNH, la distribución por género, las características clínicas de los pacientes, así como la relación entre factores de riesgo y la presencia de la enfermedad.

Resultados

Esta investigación incluyó a pacientes con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin captados en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla, obtenidos por el censo de consulta externa de Hematología del periodo 2013 al 2023.

Al determinar el género con más incidencia en el Estado de Puebla encontramos que el género femenino predomina en un 65.38%, mientras que el género masculino se encuentra en un 34.62% como se muestra en el gráfico 1.

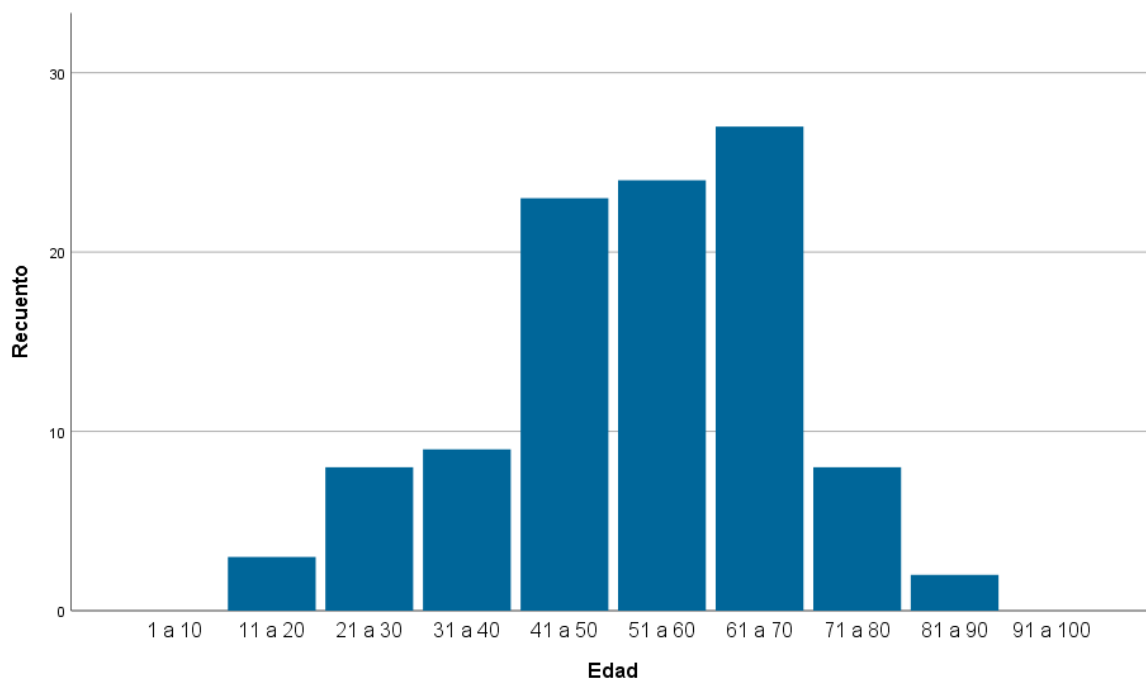
Gráfico 1. Frecuencia del género en pacientes con linfoma no Hodgkin en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla.



Fuente obtenida por el investigador

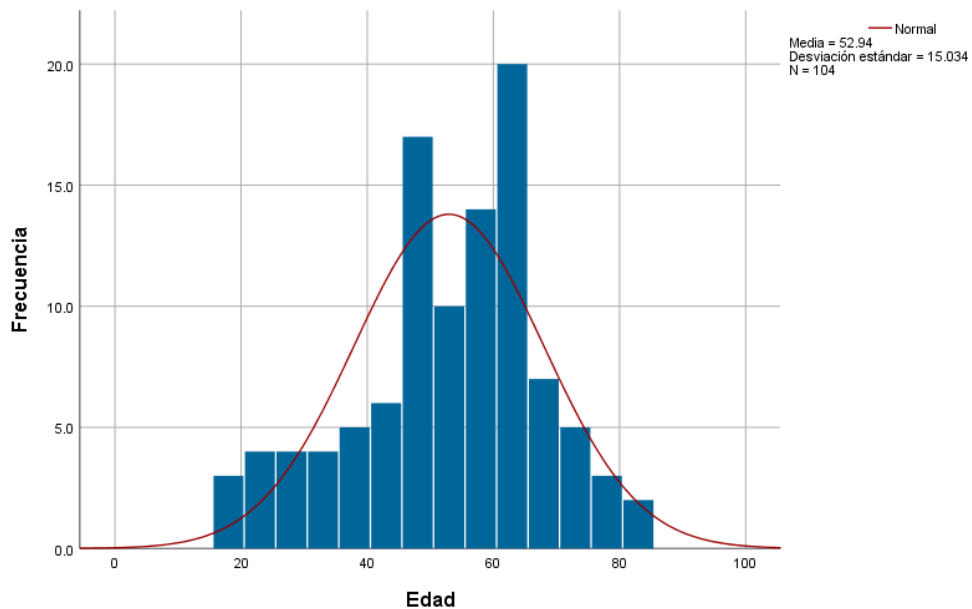
De los 104 pacientes identificados dentro del estudio con linfoma no Hodgkin, se obtuvo que el rango de edad más frecuente se encuentra entre los 50 a 70 años de edad, obteniendo una media de 52.94 años con una desviación estándar de 15.034 como se observa en los gráficos 2 y 3.

Gráfico 2. Frecuencia del grupo etario de pacientes con linfoma no Hodgkin en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla



Fuente obtenida por el investigador

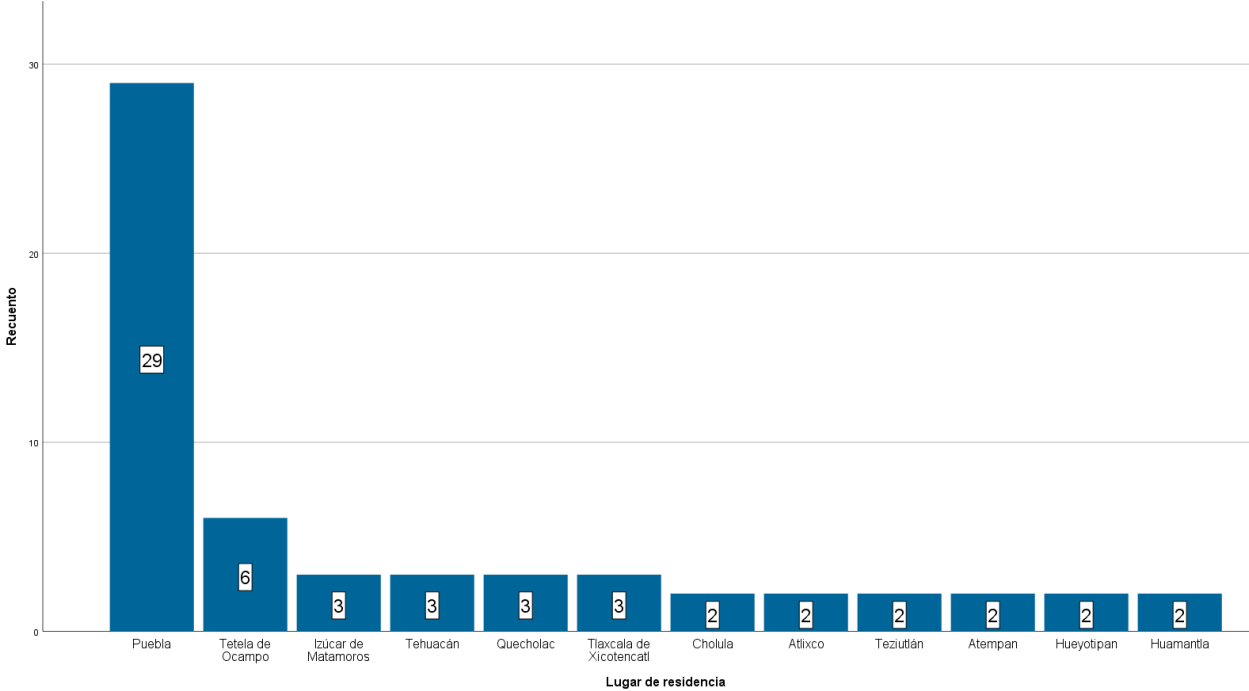
Gráfico 3. Grupo etario de pacientes con linfoma no Hodgkin con desviación estándar y la media.



Fuente obtenida por el investigador

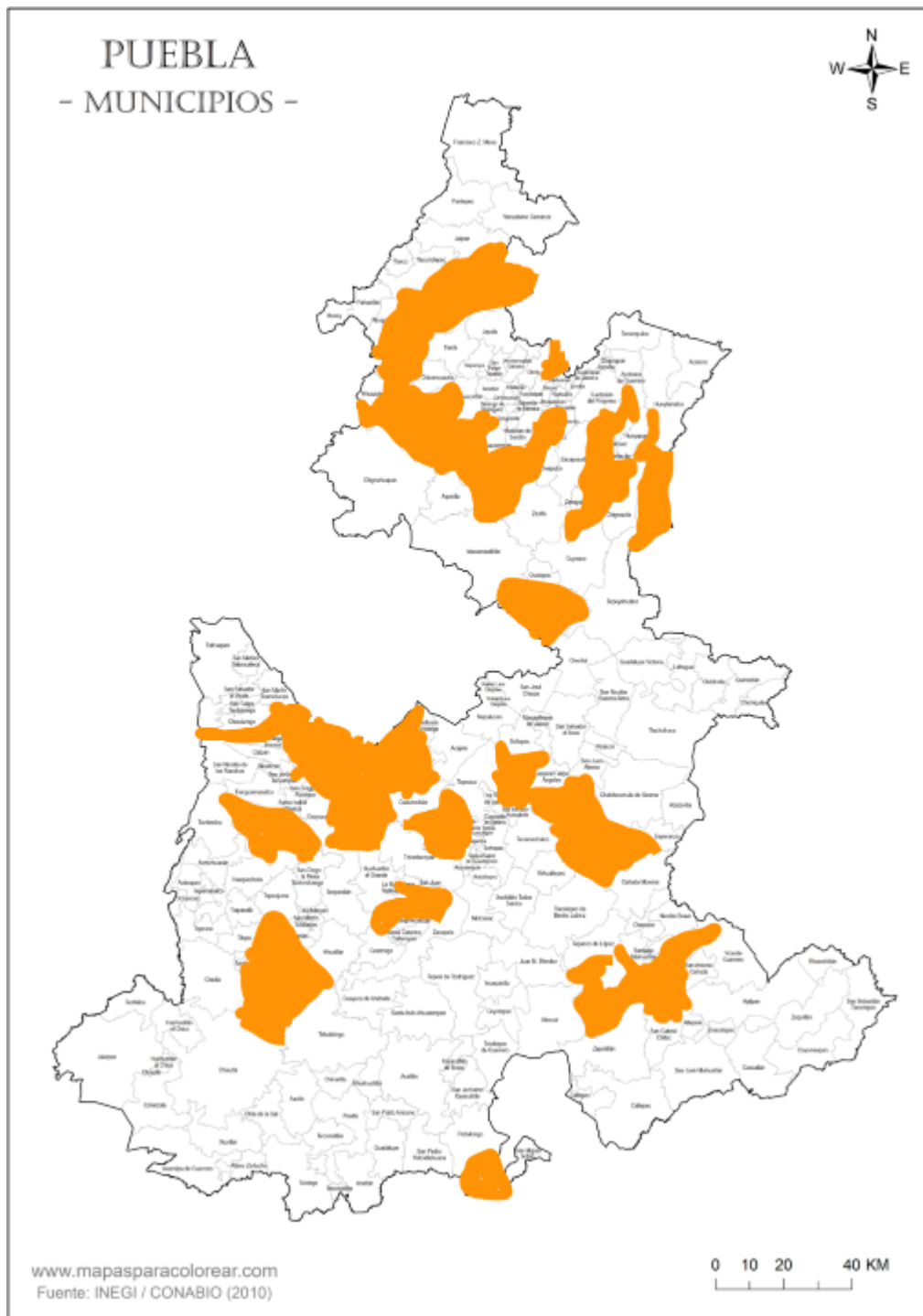
Los 5 municipios con mayor incidencia de LNH observado en esta investigación corresponden a la capital del Estado de Puebla, Tetela de Ocampo, Izúcar de Matamoros, Tehuacán y Quechotalac como se muestra en la gráfica 4. Asimismo, se observó que la distribución se orienta al norte y centro del estado como se muestra en la gráfica 5.

Gráfica 4. Incidencia de municipios del Estado de Puebla, que acuden al Servicio de Hematología de los Servicios de Salud.



Fuente obtenida por el investigador

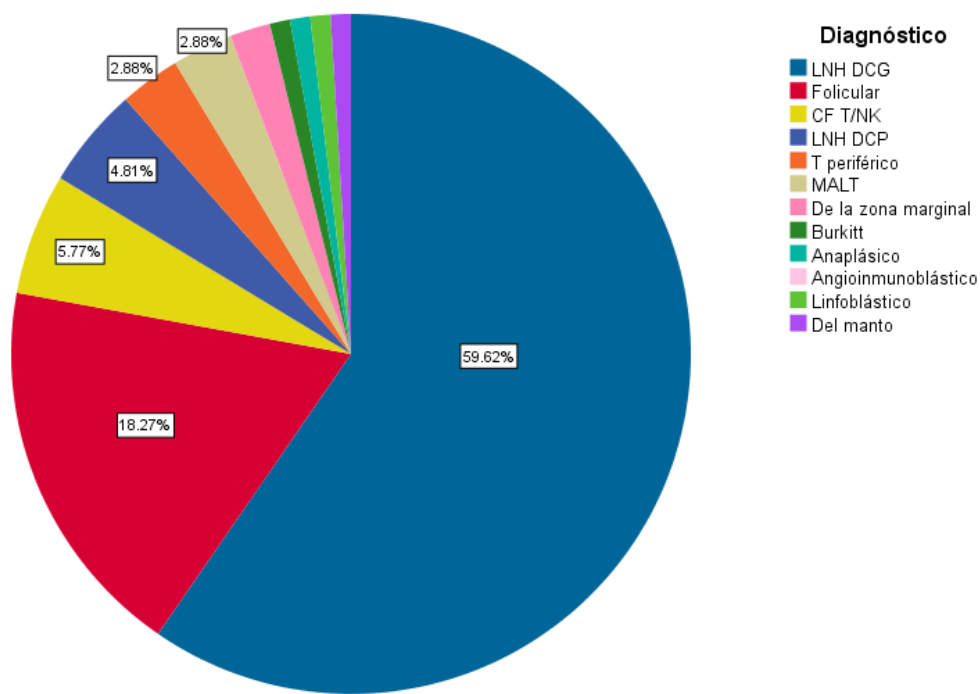
Gráfica 5. Distribución geográfica de pacientes en el Estado de Puebla que tienen diagnóstico de linfoma no Hodgkin.



Fuente obtenida por el investigador

La estirpe histológica más frecuente de pacientes que tienen diagnóstico de linfoma no Hodgkin captados en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla fueron: LNH DCG en un 59.62%, seguido del linfoma folicular en un 18.27%, linfoma de linfocitos de células T/NK en un 5.77%, LNH DCP en un 4.81% linfoma T periférico en 2.88% y linfoma de MALT en 2.88% como se muestra en la gráfica 6.

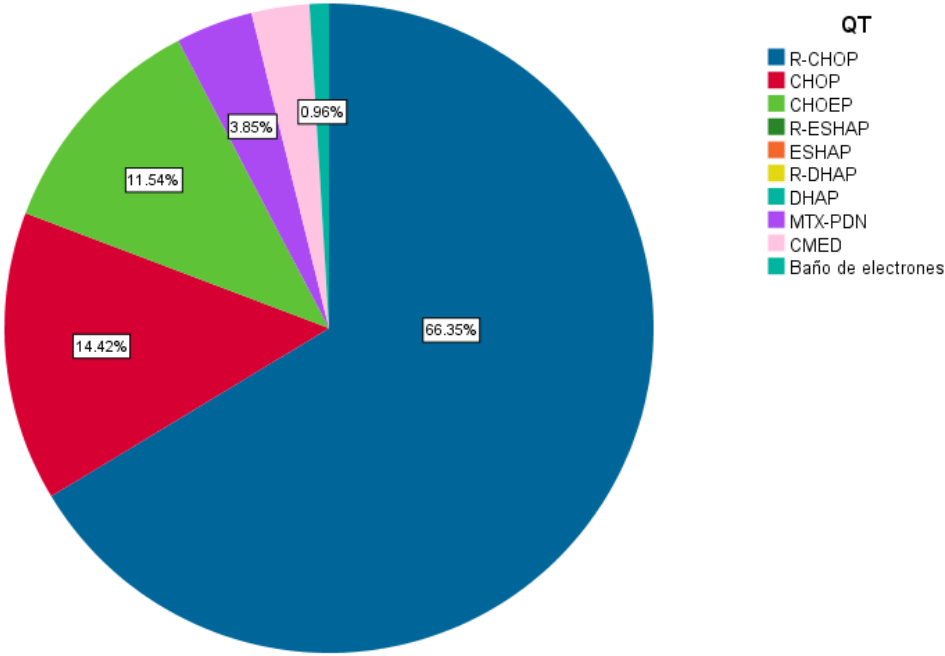
Grafica 6. Tipo histológico más frecuente en pacientes con linfoma no Hodgkin en el Estado de Puebla.



Fuente obtenida por el investigador.

La quimioinmunoterapia más utilizada en los últimos 10 años en pacientes captados por la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla fue el esquema R-CHOP en un 66.35% de los pacientes, seguida de quimioterapia de CHOP en un 14.42%, con un 11.54% la quimioterapia de CHOEP en un 11.54%, seguida de MTX-PDN en un 3.85% y baño de electrones en un 0.96%, como se muestra en la gráfica 7.

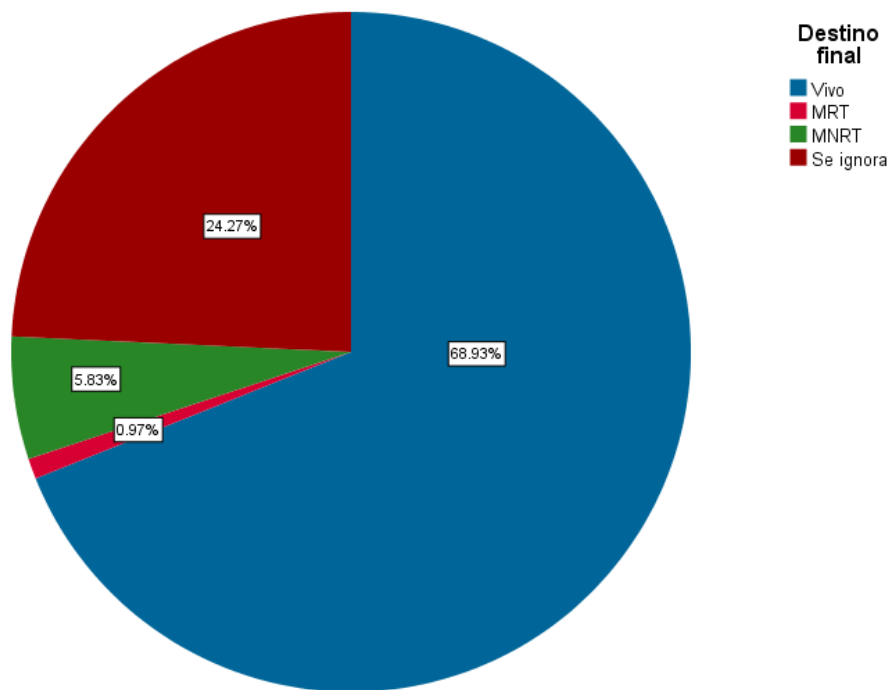
Gráfica 7. Tratamientos utilizados en pacientes con linfoma no Hodgkin en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla.



Fuente obtenida por el investigador

Se logró obtener el estatus final de los pacientes con linfoma no Hodgkin que recibieron tratamiento y lo finalizaron en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla en los últimos 10 años, encontrando que el 68.93% de los pacientes están vivos y que continúan en seguimiento por la consulta externa de Hematología de dicha unidad, asimismo, en un 24.27% se ignora el estatus del paciente ya que perdió el seguimiento posterior a recibir su tratamiento, ya sea porque el paciente ya no acudió a la consulta externa o por decisión propia. Los pacientes que se tienen captados como defunciones no asociadas a quimioterapia fueron el 5.83% y los que fallecieron por complicaciones relacionadas al tratamiento fueron el 0.97% como se muestra en la gráfica 8.

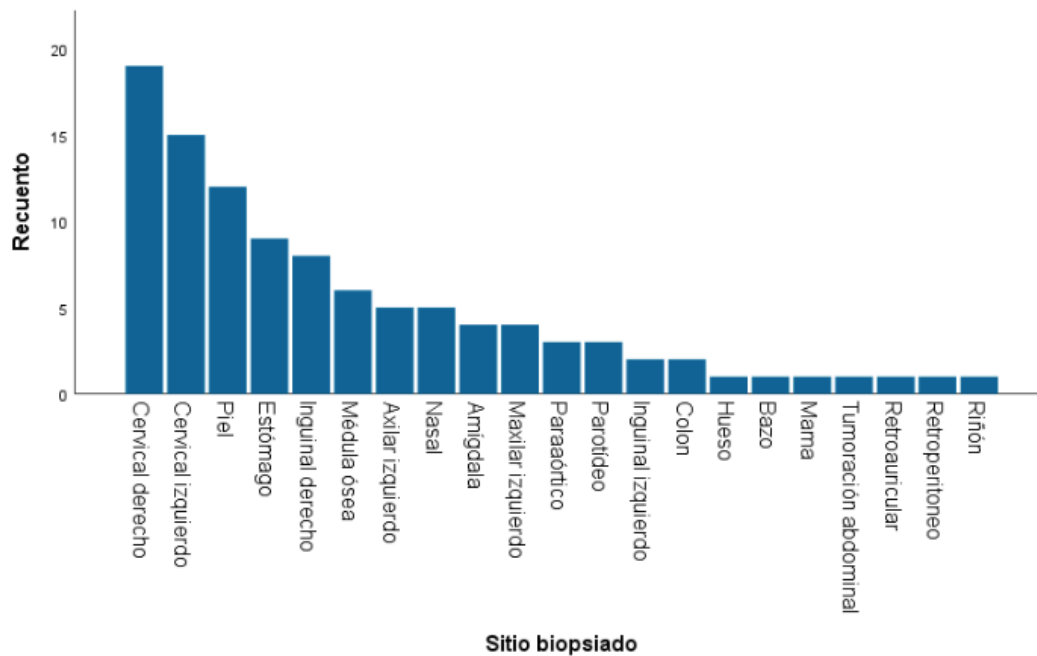
Gráfica 8. Destino final de pacientes que recibieron tratamiento completo en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla con diagnóstico de linfoma no Hodgkin. MRT: Muerte relacionada a tratamiento, MNRT: Muere no relacionada a tratamiento.



Fuente obtenida por el investigador

De los 104 pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin durante 10 años, se observó que el sitio más biopsiado y donde aparecieron primero las adenomegalias fue la región del ganglio cervical derecho, seguido del ganglio cervical izquierdo y piel en tercer lugar, como se muestra en la grafica 9.

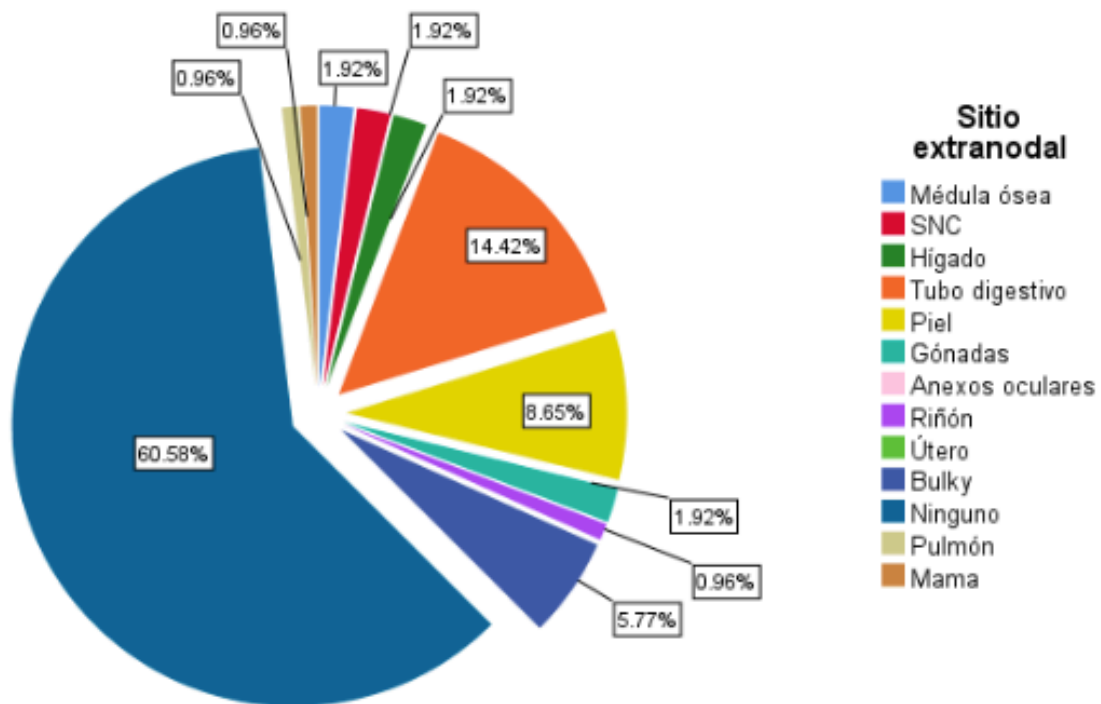
Gráfico 9. Sitio más biopsiado en pacientes con linfoma no Hodgkin en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla



Fuente obtenida por el investigador.

El sitio de infiltración extranodal más frecuente que presentaron los pacientes fue a nivel de médula ósea en un 60.58%, así como en un 14.42% a nivel tubo digestivo y un 8.65% en piel, como se muestra en el gráfico 10.

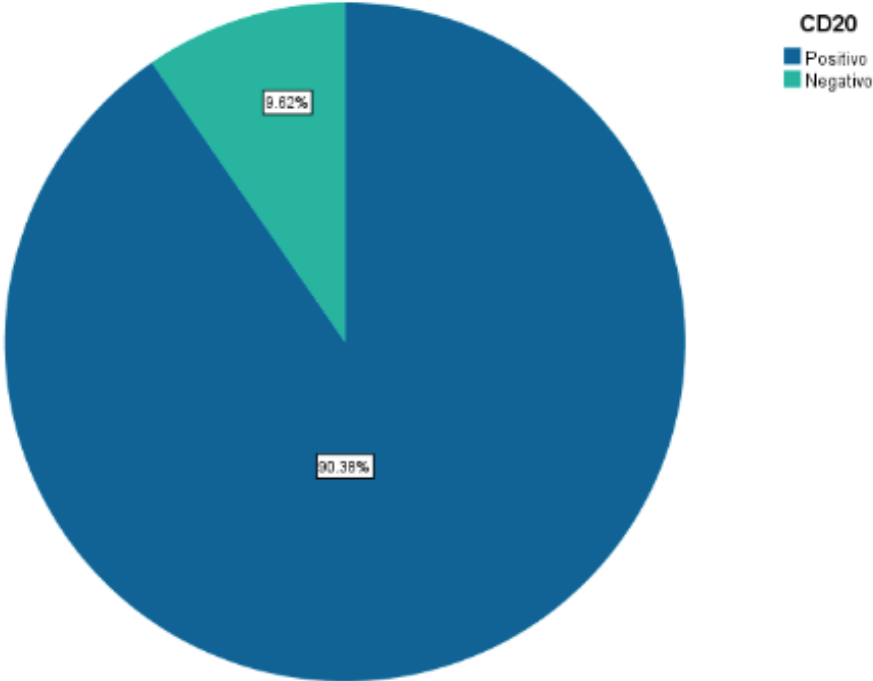
Gráfico 10. Sitio extranodal más común en los pacientes con Linfoma no Hodgkin de la Unidad Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla. SNC: Sistema nervioso central.



Fuente obtenida por investigador

Se logró identificar en el 90.31% de los pacientes, el CD20 positivo, el cual resultó fundamental para el inicio de inmunoterapia y que lograron mejor pronóstico al momento de observar resultados de reestadificación al término de la quimioinmunoterapia, siendo el más común de los marcadores encontrados en los pacientes con linfoma no Hodgkin. En el 9.62% de los pacientes se observó CD20 negativo, como se muestra en el gráfico 11.

Gráfico 11. Se identificó el CD20 en la mayoría de la población de estudio con linfoma no Hodgkin en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla.



Fuente obtenida por el investigador.

Discusión

La epidemiología del linfoma no Hodgkin (LNH) varía considerablemente según el contexto geográfico, el acceso al diagnóstico y tratamiento, y los factores sociodemográficos locales. En el presente estudio, realizado en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla, se encontraron varias características demográficas y clínicas que presentan similitudes y diferencias con respecto a la literatura global y nacional.

1. Distribución por Género

Uno de los hallazgos más notables en esta investigación es el predominio del género femenino en los casos de LNH, con un 65.38% de los pacientes siendo mujeres. Este dato difiere del patrón globalmente observado, donde el género masculino generalmente tiene una mayor prevalencia en los linfomas no Hodgkin, especialmente en algunos subtipos como el linfoma difuso de células B grandes (LBDCG) (19). En estudios previos realizados en países como Estados Unidos y Europa, los varones suelen presentar una mayor incidencia de LNH, aunque con algunas variaciones según la edad y el subtipo histológico.

En el contexto nacional, estudios similares realizados en México han encontrado una distribución de género equilibrada o ligeramente inclinada hacia los hombres (23). El predominio femenino en Puebla podría estar relacionado con factores específicos del sistema de salud local, como una mayor atención médica en mujeres y un acceso más fácil a servicios de salud que podrían facilitar el diagnóstico precoz. Esta diferencia también puede reflejar variaciones en la población de estudio y en el tipo de instituciones de salud involucradas.

2. Edad de los pacientes

El rango de edad más frecuente en este estudio fue de 50 a 70 años, con una media de 52.94 años, lo que concuerda con la tendencia global de que el LNH afecta principalmente a adultos mayores. Según datos de la OMS, la incidencia de

LNH aumenta progresivamente a partir de los 50 años, con un repunte notable a medida que las personas envejecen (28). En este contexto, el perfil etario de los pacientes en Puebla es consistente con lo observado en otras poblaciones, donde los linfomas en adultos mayores son más comunes debido al deterioro del sistema inmunológico y la exposición acumulada a factores de riesgo ambientales y genéticos.

El hecho de que la media de la edad en Puebla se acerque a los 53 años también refleja un aspecto importante del diagnóstico y tratamiento de LNH, ya que los pacientes de edad avanzada a menudo presentan comorbilidades que pueden complicar su tratamiento. Esto resalta la necesidad de enfoques terapéuticos adaptados a la edad, especialmente en términos de quimioterapia y manejo de efectos secundarios.

3. Distribución Geográfica

Los municipios con mayor incidencia de LNH en Puebla fueron Puebla capital, Tetela de Ocampo, Izúcar de Matamoros, Tehuacán y Quecholac, con una tendencia a la concentración en el norte y centro del estado. Este hallazgo puede estar relacionado con factores de acceso a la atención médica en zonas rurales versus urbanas. Es posible que los pacientes en áreas rurales, como Tetela de Ocampo y Quecholac, puedan tener mayores dificultades de acceso a diagnóstico temprano, lo que podría influir en la menor captación de casos en estas regiones. Sin embargo, las zonas urbanas como Puebla capital y Tehuacán muestran una mayor prevalencia, lo cual es consistente con el acceso a centros médicos más especializados y con la mayor densidad poblacional en estas áreas.

La distribución geográfica también podría estar influenciada por factores ambientales o socioeconómicos que varían de acuerdo con la ubicación, lo que ha sido documentado en estudios previos en otros estados de México (26). A pesar de que el LNH es una enfermedad con una distribución relativamente homogénea a nivel global, factores como la contaminación ambiental o el acceso desigual a atención médica pueden contribuir a la variabilidad en la incidencia observada.

4. Subtipos Histológicos

Los resultados muestran que el linfoma difuso de células B grandes (LNH DCG) fue el subtipo más frecuente, con un 59.62% de los casos, seguido del linfoma folicular (18.27%), y otros subtipos menos comunes como el linfoma de células T/NK (5.77%) y el linfoma de MALT (2.88%). Estos resultados son consistentes con los datos globales, donde el LBDCG es el subtipo más común, representando aproximadamente el 30-40% de todos los casos de LNH (25). La prevalencia del linfoma folicular en Puebla también refleja lo observado en otras poblaciones, siendo un subtipo frecuente entre los pacientes de edad avanzada (17).

Sin embargo, la presencia de linfomas de células T/NK en un 5.77% de los casos podría estar relacionada con factores ambientales o infecciones virales endémicas, lo que ha sido documentado en países con alta prevalencia de infecciones como el virus de Epstein-Barr (VEB) o *Helicobacter pylori*, que están implicados en algunos tipos de linfomas (18).

5. Tratamiento y Supervivencia

El tratamiento más utilizado en nuestra población de estudio fue la quimioinmunoterapia R-CHOP (66.35%), lo cual es coherente con los protocolos internacionales para el tratamiento de linfoma difuso de células B grandes, que constituye la mayoría de los casos en esta muestra (22). La quimioterapia de CHOP (14.42%) y otros regímenes como CHOEP (11.54%) fueron menos comunes, pero siguen siendo utilizados en subgrupos de pacientes dependiendo de las características específicas del tumor.

El estatus de los pacientes al final del tratamiento mostró que el 68.93% de los pacientes estaban vivos y bajo seguimiento, lo que refleja una tasa de supervivencia favorable en comparación con estudios previos en México y América Latina, donde las tasas de supervivencia a 5 años varían entre el 50% y 60% dependiendo del subtipo histológico y la etapa en el diagnóstico (17). Sin embargo, el 24.27% de los pacientes con estatus desconocido podría sugerir un

bajo seguimiento post-tratamiento o un desistimiento del tratamiento, lo cual es un desafío importante en países con acceso limitado a servicios de salud de calidad y puede reflejar desigualdades en el sistema de atención.

6. Mortalidad Asociada al Tratamiento

La mortalidad asociada al tratamiento fue baja en esta población, con solo un 0.97% de las muertes atribuibles directamente a la quimioterapia. Esto podría indicar que el tratamiento administrado en la Unidad de Oncología es, en su mayoría, efectivo y bien tolerado. Sin embargo, el 5.83% de mortalidad no asociada directamente al tratamiento puede reflejar complicaciones derivadas de la enfermedad misma, comorbilidades o una falta de acceso a atención médica integral.

El ganglio cervical derecho y el ganglio cervical izquierdo son los sitios más biopsiados, indicando una alta incidencia de patologías asociadas a estas áreas. Esto podría reflejar un enfoque mayor en la detección temprana de linfoma no Hodgkin en estas regiones, otros sitios como piel, estómago y hígado también muestran recuentos significativos, lo que sugiere que, aunque la región cervical es predominante, hay diversas áreas de interés en el diagnóstico de estas enfermedades, probablemente relacionadas con estilos de vida y factores de riesgo específicos en diferentes regiones. Sitios como hueso, mama derecha y tumoración abdominal presentan recuentos mucho más bajos, lo que podría indicar que estos son menos comunes o que se realiza menos screening en estas áreas. La alta frecuencia de biopsias en ciertas áreas puede reflejar tanto la carga de enfermedades en esas poblaciones como la disponibilidad de recursos para la detección. Países con sistemas de salud más robustos pueden tener tasas de biopsia más altas en comparación con aquellos con recursos limitados como el nuestro, las tendencias observadas pueden estar alineadas con el aumento de la sensibilidad al estado de salud - tanto por parte del equipo médico como de la población - y la prevención en muchas partes del mundo, donde los programas de detección temprana se han vuelto más comunes. La gráfica ilustra la importancia

de ciertos sitios biopsiados en el diagnóstico médico y sugiere una necesidad de enfoque en la salud pública para abordar las variaciones en las tasas de biopsia. Esto podría guiar futuras investigaciones y políticas de salud para mejorar la detección y tratamiento de enfermedades en diferentes regiones del mundo. (19).

El sitio extranodal más frecuentemente encontrado fue la médula ósea (60.58%), seguida por la piel (14.42%) y el tubo digestivo (8.65%). Otros sitios como el sistema nervioso central, hígado, riñón y anexos oculares tienen representaciones menores ($\leq 1.92\%$). Según la literatura, los sitios extranodales más comunes en el LNH incluyen:

- Tubo digestivo: Es el sitio extranodal más frecuente a nivel global, en particular el estómago. Se estima que representa alrededor del 30-40% de los casos extranodales.
- Médula ósea: Es un sitio común en subtipos agresivos de LNH como el linfoma de Burkitt o el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), pero su frecuencia global es menor que la observada en esta gráfica. Aunque menos frecuente, está asociado principalmente a linfomas primarios del SNC o como manifestación secundaria en linfomas en etapas avanzadas.
- Piel: Es un sitio importante en linfomas cutáneos primarios, como el linfoma de células T (micosis fungoide) o linfomas B cutáneos.
- Otros sitios como hígado, riñón, y anexos oculares tienen menor prevalencia global. En nuestro estudio, la médula ósea tiene una representación extremadamente alta (60.58%), lo cual puede estar relacionado con características específicas de la población estudiada, el subtipo predominante de LNH, o un sesgo en la selección de casos. A nivel mundial, su prevalencia no suele superar el 20-30%. El tubo digestivo, que típicamente es el sitio extranodal más común, ocupa un lugar secundario (8.65%) en esta gráfica. La piel (14.42%) tiene una frecuencia más alta en esta población, lo que podría reflejar una mayor proporción de linfomas cutáneos primarios. La alta prevalencia de compromiso medular en esta población sugiere un predominio de subtipos avanzados o agresivos de LNH, lo que podría justificar esta distribución. La menor frecuencia de sitios como el tubo digestivo podría estar influenciada por factores epidemiológicos, diagnósticos o incluso subtipos histológicos predominantes en la población estudiada. (19).

En nuestra población, encontramos que la expresión de CD20 resultó positiva en el 90.38% LNH de células B: Constituyen aproximadamente el 85-90% de todos los linfomas no Hodgkin a nivel global y la mayoría expresa CD20, una proteína de superficie típica de los linfocitos B. Entre los subtipos, el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular, que son los más comunes, casi siempre expresan CD20. LNH de células T: Constituyen el 10-15% de los casos globalmente y no expresan CD20, dado que esta molécula es específica de los linfocitos B. Casos CD20 negativos también pueden estar presentes en linfomas B de fenotipo aberrante o en estadios avanzados con pérdida antigénica. Los resultados de este estudio reflejan una proporción ligeramente mayor de casos CD20 positivos (90.38%) en comparación con la distribución global. Esto sugiere un predominio de linfomas de células B en la población estudiada. La proporción de casos CD20 negativos (9.62%) es coherente con la prevalencia global de linfomas de células T y podría incluir casos específicos como linfomas angioinmunoblásticos, linfomas T periféricos o variantes de linfomas B sin expresión de CD20. La alta proporción de CD20 positivos confirma que los linfomas de células B dominan en esta muestra, similar a las tendencias globales. Este hallazgo tiene implicaciones terapéuticas, ya que la terapia anti-CD20 (rituximab) es eficaz en estos casos y mejora, con mucho, la respuesta al tratamiento. El 9.62% de CD20 negativos podría requerir enfoques de tratamiento diferentes, incluyendo terapias dirigidas a linfocitos T o estrategias inmunoterapéuticas alternativas.

Conclusiones

El análisis realizado sobre los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) en la Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla, durante el período 2013-2023, revela información clave sobre la epidemiología, los tratamientos utilizados y los resultados clínicos de esta enfermedad en el contexto local. A continuación, se presentan los principales hallazgos y su implicación en la salud pública:

Predominio en el género femenino. Este estudio muestra una mayor prevalencia del LNH en mujeres (65.38%), lo cual es una característica destacada en comparación con los estudios globales, donde generalmente se observa una mayor incidencia en hombres. Este fenómeno podría estar vinculado con factores específicos del acceso a los servicios de salud o características sociodemográficas de la población de Puebla, lo que resalta la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor esta diferencia de género.

Rango de edad predominante. La mayoría de los pacientes diagnosticados con LNH en Puebla se encuentran en el rango de 50 a 70 años (media de 52.94 años). Este hallazgo es consistente con la epidemiología global, que señala que el LNH es más común en adultos mayores, lo cual implica que los esfuerzos para detectar y tratar esta enfermedad deben centrarse en grupos de edad más avanzada, quienes además podrían enfrentar comorbilidades que complican el tratamiento.

Distribución geográfica: La prevalencia del LNH es mayor en áreas urbanas, como la capital de Puebla, así como en municipios del norte y centro del estado. Este patrón geográfico podría estar relacionado con el acceso a servicios médicos más especializados en las zonas urbanas, pero también pone de manifiesto la necesidad de mejorar la cobertura de diagnóstico y tratamiento en áreas rurales y marginadas.

Subtipos histológicos más comunes. El linfoma difuso de células B grandes (LNH DCG) es el subtipo más frecuente (59.62%), seguido del linfoma folicular (18.27%), lo que concuerda con los patrones globales. Sin embargo, la presencia de linfomas de células T/NK en un porcentaje significativo (5.77%) sugiere la necesidad de una mayor atención a factores genéticos o infecciosos que podrían influir en la aparición de estos subtipos en la población local.

Tratamiento y seguimiento. La mayoría de los pacientes fueron tratados con quimioinmunoterapia de R-CHOP (66.35%), un tratamiento estándar para los casos de LNH. Los buenos resultados observados en términos de supervivencia, con el 68.93% de los pacientes vivos y en seguimiento, indican la eficacia de los regímenes terapéuticos aplicados. No obstante, un porcentaje significativo de pacientes no regresó al seguimiento post-tratamiento, lo que refleja posibles brechas en la continuidad del cuidado y el acceso a los servicios de salud, un problema que merece atención para mejorar las tasas de supervivencia a largo plazo.

Mortalidad relacionada al tratamiento. La mortalidad relacionada con los tratamientos fue baja (0.97%), lo que sugiere que las terapias administradas son generalmente bien toleradas y seguras. Sin embargo, la mortalidad de 5.83% no asociada directamente al tratamiento podría reflejar las complicaciones derivadas de la enfermedad misma o la falta de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado.

Recomendaciones y perspectiva futura

Este estudio subraya la necesidad de una estrategia integral que aborde no solo el tratamiento adecuado del LNH, sino también el seguimiento post-tratamiento y el acceso a diagnóstico temprano, especialmente en áreas rurales y marginadas del estado. Además, es crucial que se continúen realizando estudios epidemiológicos

locales para identificar posibles factores ambientales o genéticos que puedan estar influyendo en la distribución de los subtipos de LNH en Puebla.

Finalmente, los avances en el tratamiento y la medicina personalizada ofrecen un panorama alentador, pero es necesario fortalecer los servicios de salud en cuanto a capacitación médica, disponibilidad de medicamentos innovadores y accesibilidad para todos los pacientes, con el objetivo de mejorar las tasas de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con linfoma no Hodgkin en la región.

Bibliografía

1. Ansell, S. M. (2015). Lymphoma: Clinical features, diagnosis, and management. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(2), 234-245.
2. Hernandez-Ruiz E, Alvarado-Ibarra M, Juan Lien-Chang LE, Banda-Garcia L, Aquino-Salgado JL, Barragan-Ibanez G, Ramirez-Romero EF, Nolasco-Cancino C, Herrera-Olivares W, Morales-Adrian JJ, Paredes-Lozano EP, Espitia-Rios ME, Gonzalez Lopez-Elizalde MM, Lopez-Arroyo JL, Trejo-Gomora JE, De la Pena-Celaya JA, Alvarez-Vera JL, Arana-Luna LL, Martinez-Rios A, Resendiz-Olea R, Rodriguez-Velasquez LJ, Zapata-Canto N, Perez-Zuniga JM. Epidemiology and Clinical Characteristics of Non-Hodgkin Lymphoma in Mexico. *World J Oncol*. 2021 Feb;12(1):28-33.
3. Coiffier, B., & Lepage, E. (2016). Therapeutic approaches in non-Hodgkin lymphoma: A review of the current landscape and future perspectives. *The Lancet Hematology*, 3(3), e121-e131.
4. Younes, A., & Connors, J. M. (2016). Overview of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Journal*, 22(5), 305-312.
5. Swerdlow, S. H., & Campo, E. (2016). The 2016 WHO classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20), 2375-2391.
6. Pfreundschuh, M., & Trümper, L. (2017). Rituximab-based therapy for non-Hodgkin lymphoma: An update on recent clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*, 35(25), 3139-3149.
7. Poeschel, V., & Younes, A. (2017). Lymphoma: Epidemiology and risk factors. *Current Opinion in Hematology*, 24(6), 505-510.
8. O'Brien, S. M., & Kantarjian, H. M. (2018). Diagnosis and management of non-Hodgkin lymphoma in adults. *Journal of Clinical Oncology*, 36(13), 1354-1364.
9. Kumar, S., & Muzzafar, T. (2018). Advances in the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet Oncology*, 19(1), e15-e24.
10. Santoro, A., & Federico, M. (2019). Epidemiology of non-Hodgkin lymphoma: Current trends and future perspectives. *Leukemia and Lymphoma*, 60(4), 788-797.

11. Casulo, C., & Friedberg, J. W. (2019). Non-Hodgkin lymphoma: Epidemiology, risk factors, and prevention strategies. *Cancer Prevention Research*, 12(8), 561-568.
12. Armitage, J. O. (2019). How I treat diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*, 133(13), 1390-1399.
13. Cheson, B. D., & Fisher, R. I. (2020). Non-Hodgkin lymphoma: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Seminars in Oncology*, 47(3), 221-234.
14. Xie, C., & Yang, Z. (2020). Current and emerging therapies for non-Hodgkin lymphoma. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 20(1), 1-10.
15. Mantovani, A., & Puviani, M. (2020). The role of the immune system in the pathogenesis of non-Hodgkin lymphoma. *Nature Reviews Cancer*, 20(5), 239-253.
16. Rojas, E., & Palacios, R. (2020). Global incidence and trends of non-Hodgkin lymphoma: An epidemiological overview. *Cancer Epidemiology*, 64, 101595.
17. Salles, G., & Duell, J. (2021). Innovations in the treatment of non-Hodgkin lymphoma: A decade of progress. *American Journal of Hematology*, 96(4), 430-445.
18. Ding, W., & Wu, Y. (2021). Genetic mutations in non-Hodgkin lymphoma: Implications for personalized treatment. *Cancer Research*, 81(1), 1-12.
19. Schmitz, R., & Wright, G. (2021). Molecular pathology of lymphoma: Implications for the diagnosis and treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Cell*, 39(1), 2-15.
20. Arber, D. A., & Gascoyne, R. D. (2022). Pathology of lymphomas: An update on classification, molecular genetics, and treatment. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 36(1), 1-15.
21. Morschhauser, F., & Younes, A. (2022). Current management of non-Hodgkin lymphoma: A review of therapeutic strategies. *The Lancet Haematology*, 9(3), 134-145.

22. Jaffe, E. S., & Fend, F. (2022). An overview of the pathobiology of non-Hodgkin lymphoma. *American Journal of Clinical Pathology*, 158(2), 160-171.
23. Tesch, H., & Berglund, M. (2022). Immunotherapy in non-Hodgkin lymphoma: Emerging therapeutic strategies. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 19(3), 158-169.
24. Shah, A., & Patel, S. (2022). Lymphoma therapy in the era of targeted therapies: New insights and challenges. *Cancer Treatment Reviews*, 97, 102202.
25. Besson, N., & Lin, Y. (2023). Epidemiology of non-Hodgkin lymphoma: Regional variations and risk factors. *Leukemia Research*, 124, 106385.
26. Gaudio, F., & Petroselli, C. (2023). Early detection of non-Hodgkin lymphoma: Current challenges and future directions. *Frontiers in Oncology*, 13, 657894.
27. Frick, M., & Stojanovic, J. (2023). Non-Hodgkin lymphoma: Advances in diagnostics and the role of liquid biopsy. *Journal of Clinical Pathology*, 76(1), 9-16.
28. Kroll, A. M., & Rivera, C. (2023). The role of personalized medicine in non-Hodgkin lymphoma. *Journal of Hematology*, 12(4), 555-562.
29. Papageorgiou, S., & Papadopoulos, P. (2023). New strategies in non-Hodgkin lymphoma treatment: Combining chemotherapy and immunotherapy. *The Lancet Oncology*, 24(7), 976-989.
30. Salazar, M., & Chen, J. (2023). Non-Hodgkin lymphoma: From pathogenesis to treatment. *Journal of Clinical Oncology*, 41(12), 1821-1832.
31. Lee, C. H., & Chang, S. (2023). Global trends in non-Hodgkin lymphoma: A comprehensive analysis of incidence and survival rates. *Cancer Epidemiology*, 74, 102607.

Anexos

Tabla 1. Clasificación de Ann Arbor

Tabla 1. Clasificación de Ann Arbor modificado para el estadiaje de LNH.	
I	Afecta a una sola región ganglionar (I) o se localiza en un solo órgano o área extralinfática (IE).
II	Afecta a dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (II) o una afectación extralinfática y en una o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (IIE).
III	Afecta a dos o más regiones ganglionares en ambos lados del diafragma (III), que también puede estar acompañada de afectación extralinfática localizada (IIIE) o de afectación esplénica (IIIS).
IV	Afecta de forma difusa o diseminada a uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, asociada o no con afectación de ganglios linfáticos. La afectación de la médula ósea o hepática siempre se considerará como estadio IV.

Tomado de Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v116-v125, 2015.

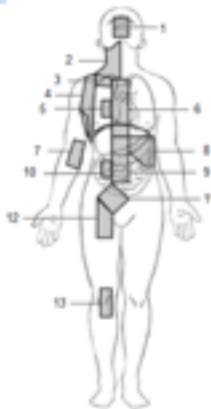
Tabla 2. International Prognostic Index (IPI)

Tabla 2. International Prognostic Index (IPI)		
Factores de Riesgo	International Prognostic Index (IPI)	Estimado de sobrevida a 3 años (95% CI)
	Edad >60 años	
	LDH sérica > normal	
	Estadio de Anna Arbor III-IV	
	Performance status ECOG 2-4	
	Sitios extranodales >1	
Factor Pronóstico Adverso	Bajo 0-1	91 (89-94)
	Bajo intermedio 2	81 (73-86)
	Alto intermedio 3 Alto 4-5	65 (58-73)
		59 (49-69)

Tomado de Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v116-v125, 2015.

HOJA INICIAL DE RECOLECCION DE DATOS LINFOMA NO HODGKIN

NOMBRE:		EXPEDIENTE:	
UNIDAD DE ORIGEN:		RESIDENCIA:	
EDAD:	GENERO:	SITIO BIOPSIADO:	
SEMANAS A DIAGNOSTICO:		TIPO HISTOPATOLOGICO:	
INMUNOHISTOQUIMICA:			
PIEBRE:	DIAPORESIS:	PERDIDA DE PESO:	ECOG:
DEPURACION DE CRATININA:		KARNOFSKY:	
ELECTROCARDIOGRAMA:			
FRACCION DE EYECCION VENTRICULAR:		HEMOGLOBINA:	DESHIDROGENASA LACTICA:
SEROLOGIA HEPATITIS B:		SEROLOGIA HEPATITIS C:	SEROLOGIA VIH:
MEDULA OSEA:		BIOPSIA DE HUESO:	
FROTIS DE SANGRE PERIFERICA			
MARCAR EN LOS SIGUIENTES RECUADROS SITIOS GANGLIONARES O EXTRAGANGLIONARES AFECTADOS			



REGION GANGLIONAL	MARCAR
1.- Anillo de Waldayer.	
2.- Cervical, occipital, pre auricular y supraclavicular.	
3.- Infraclavicular.	
4.- Axilar y pectoral.	
5.- Hiliar.	
6.- Mediastinal.	
7.- EpirocLEAR y braquial.	
8.- Bazo.	
9.- Para aórticos.	
10.- Mesentéricos.	
11.- Ilíacos.	
12.- Inguinal y femoral.	
13.- Poplíteos.	

EXTRA-LINFATICO	Marcar
MEDULA OSEA	
SISTEMA NERVIOSO	
HIGADO	
TUBO DIGESTIVO	
PIEL	
GONADAS	
ANEXOS OCULARES	
RINON	
UTERO	
BULKY	

ESTADIO CLINICO:	RIESGO IPI AL DIAGNOSTICO:
EN CASO DE SER CUTANEO CLASIFICAR TNM	
PROTOCOLO DE PRIMERA LINEA DE TRATAMIENTO:	FECHA DE INICIO:
COMPLICACION:	SE COLOCO CATETER VENOSO CENTRAL:
RADIOTERAPIA:	DOSIS:
FECHA:	REGION:
COMPLICACIONES:	
NOTA: ESTE FORMATO DEBE UTILIZARSE EN LOS LINFOMA DE TIPO DIFUSO DE CELULAS GRANDES B	
LINFOMA DE TIPO MANTO	PRIMARIO MEDIASTINAL DE CELULAS GRANDES B
LINH B DE ALTO GRADO SIN OTRA ESPECIFICACION	LINFOMA DE BURKITT
LINFOMA DE CELULAS T PERIFERICO	LINFOMA T ANGIOINMUNOBLASTICO DE CELULAS T
LINFOMA EXTRANODAL T/NK	LINFOMA ANAPLASICO DE CELULAS GRANDES ALK +
LINFOMA T ENTEROPATICO	LINFOMA ANAPLASICO DE CELULAS GRANDES ALK -
LINFOMA T HEPATOESPLENICO	LINFOMA LINFOBLASTICO DE CELULAS T
LINFOMA FOLICULAR	OTROS LINFOMAS

Hoja de recolección de datos frontal

EVALUACION DE SEGUIMIENTO											
FECHA											
VARIABLE											
LINEA DE TX											
QT											
CICLO											
LEUCOS/NEUTROS											
HS/HYO											
PLAQUETAS											
DHL/FA											
GLUCOSA/AC.URICO											
B2MICROGLOBULINA											
BUN/CREATININA											
SEROLOGIA											
CA/MG											
ALT/AST											
ALBUMINA/GLOBU											
COMPLICACIONES											
TRANSFUSION											
REGIONES GANGLIONARES ESPECIFICAR											
TOMOGRFIA O ESTUDIO DE EVALUACION											
EVALUACION DE SEGUIMIENTO											
FECHA											
VARIABLE											
LINEA DE TX											
QT											
CICLO											
LEUCOS/NEUTROS											
HS/HYO											
PLAQUETAS											
DHL/FA											
GLUCOSA/AC.URICO											
B2MICROGLOBULINA											
BUN/CREATININA											
SEROLOGIA											
CA/MG											
ALT/AST											
ALBUMINA/GLOBU											
COMPLICACIONES											
TRANSFUSION											
REGIONES GANGLIONARES ESPECIFICAR											
TOMOGRFIA O ESTUDIO DE EVALUACION											

Hoja de recolección de datos frontal

MODELO DE CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS Puebla, Pue., a 16 de febrero de 2024

Yo AXEL JAIR HERNÁNDEZ AGUIRRE investigador/a del Centro de
Investigación Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla

del **Instituto Nacional de Salud Pública**, hago constar, en relación al
protocolo No. _____ titulado: (“**EPIDEMIOLOGÍA Y**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL LINFOMA NO HODGKIN DE LA UNIDAD
DE ONCOLOGÍA DE LOS SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA**”)

que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

(firma y nombre del Investigador/a)

MODELO DE CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD
DESEMPEÑANDO

Yo, **A X E L J A I R H E R N Á N D E Z A G U I R R E**, en mi carácter de **revisor(a) de expedientes clínicos**, entiendo y asumo que, de acuerdo al **Art.16**, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: (“EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL LINFOMA NO HODGKIN DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DE LOS SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA”) y cuyo(a) investigador(a) responsable es (**AXEL JAIR HERNÁNDEZ AGUIRRE**). Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del **Art. 14¹** de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

(Nombre)

(Firma)

(Fecha)

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”